

S1 **Sarcopenia**

Yolanda del C Méndez Romero, Josefina Valenzuela Gandarilla, Luz María Serralde Pantoja, Isabel Calvo Higuera, Juan Carlos de la Cruz Castillo Pineda, Olga Gómez Santa María, Chilam Balam Juan Rojas Ramírez, María Dolores Flores Solís, Alexandra Maurer Pons, Juan Carlos Hernández Aranda, Consuelo Leticia Garcés Bustos, Diego Arenas Moya, Alma Nubia Mendoza Hernández, Jorge Chirino Romo, Jorge Rosendo Sánchez Medina, Cynthia García Vargas, Luz María Romero Manrique, María Guadalupe Serna Thomé, Vanessa Fuchs Tarlovsky, Luis Galindo Mendoza, José Ignacio Díaz Pizarro Graf, Ángeles Espinosa Cuevas, Ximena Atilano Carsi, Dixia Ramírez Vega, María del Pilar Milke García, Evelia Apolinar Jiménez, Ricardo Salinas Valiente, Alejandro Hidalgo Ponce, Dulce María D'ector Lira, Guillermo Hernández Téllez, Rosa del Carmen Castillo Valenzuela, Ángela Kimura Ovando, Ma. del Socorro Jiménez Olivares, Minú Rodríguez Gil, Alfredo Lozornio, Claudia Mimiaga Hernández, Edna J. Nava González, Gertrudis Adrianza de Baptista, César Cruz Lozano

Medicina Interna

de México

Editor fundador

Manuel Ramiro Hernández

Coeditores

Enrique Nieto Ramírez

Eduardo Aguirre Alanís

La revista **Medicina Interna de México** es una publicación continua, independiente, de artículos originales, revisiones y casos clínicos editada por un grupo de médicos internistas con especialidad en las distintas ramas de la medicina interna. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2021060918445800-203. Certificado de Licitud de Título número 11967 y Certificado de Licitud de Contenido de la Comisión Calificada a de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob) número 8375. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>) y en la Base de Datos Internacional de EBSCO.

Editada y producida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, Texcoco 56130, Estado de México.
E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin autorización de sus editores.

Medicina interna de México es una publicación continua, de acceso abierto a todos los médicos internistas y especialistas en las ramas de la medicina interna. No se cobra a los autores por publicar. Su historial, antecedentes de continuidad y aparición en las bases de datos de Scielo, CrossReference y reportada en Scimago avalan su seriedad por ser arbitrada por pares reconocidos.

www.medicinainterna.org.mx

Medicina Interna

de México

Volumen 40, Suplemento 2, 2024

CONTENIDO

- S1 Sarcopenia**
Yolanda del C Méndez Romero, Josefina Valenzuela Gandarilla, Luz María Serralde Pantoja, Isabel Calvo Higuera, Juan Carlos de la Cruz Castillo Pineda, Olga Gómez Santa María, Chilam Balam Juan Rojas Ramírez, María Dolores Flores Solís, Alexandra Maurer Pons, Juan Carlos Hernández Aranda, Consuelo Leticia Garcés Bustos, Diego Arenas Moya, Alma Nubia Mendoza Hernández, Jorge Chirino Romo, Jorge Rosendo Sánchez Medina, Cynthia García Vargas, Luz María Romero Manrique, María Guadalupe Serna Thomé, Vanessa Fuchs Tarlovsky, Luis Galindo Mendoza, José Ignacio Díaz Pizarro Graf, Ángeles Espinosa Cuevas, Ximena Atilano Carsí, Dixia Ramírez Vega, María del Pilar Milke García, Evelia Apolinar Jiménez, Ricardo Salinas Valiente, Alejandro Hidalgo Ponce, Dulce María D'ector Lira, Guillermo Hernández Téllez, Rosa del Carmen Castillo Valenzuela, Ángela Kimura Ovando, Ma. del Socorro Jiménez Olivares, Minú Rodríguez Gil, Alfredo Lozornio, Claudia Mimiaga Hernández, Edna J. Nava González, Gertrudis Adrianza de Baptista, César Cruz Lozano

CONTENTS

- S1 Sarcopenia**
Yolanda del C Méndez Romero, Josefina Valenzuela Gandarilla, Luz María Serralde Pantoja, Isabel Calvo Higuera, Juan Carlos de la Cruz Castillo Pineda, Olga Gómez Santa María, Chilam Balam Juan Rojas Ramírez, María Dolores Flores Solís, Alexandra Maurer Pons, Juan Carlos Hernández Aranda, Consuelo Leticia Garcés Bustos, Diego Arenas Moya, Alma Nubia Mendoza Hernández, Jorge Chirino Romo, Jorge Rosendo Sánchez Medina, Cynthia García Vargas, Luz María Romero Manrique, María Guadalupe Serna Thomé, Vanessa Fuchs Tarlovsky, Luis Galindo Mendoza, José Ignacio Díaz Pizarro Graf, Ángeles Espinosa Cuevas, Ximena Atilano Carsí, Dixia Ramírez Vega, María del Pilar Milke García, Evelia Apolinar Jiménez, Ricardo Salinas Valiente, Alejandro Hidalgo Ponce, Dulce María D'ector Lira, Guillermo Hernández Téllez, Rosa del Carmen Castillo Valenzuela, Ángela Kimura Ovando, Ma. del Socorro Jiménez Olivares, Minú Rodríguez Gil, Alfredo Lozornio, Claudia Mimiaga Hernández, Edna J. Nava González, Gertrudis Adrianza de Baptista, César Cruz Lozano

Sarcopenia

Sarcopenia.

Yolanda del C Méndez Romero,¹ Josefina Valenzuela Gandarilla,² Luz María Serralde Pantoja,³ Isabel Calvo Higuera,⁴ Juan Carlos de la Cruz Castillo Pineda,⁵ Olga Gómez Santa María,⁶ Chilam Balam Juan Rojas Ramírez,⁷ María Dolores Flores Solís,⁸ Alexandra Maurer Pons,⁹ Juan Carlos Hernández Aranda,¹⁰ Consuelo Leticia Garcés Bustos,¹¹ Diego Arenas Moya,¹² Alma Nubia Mendoza Hernández,¹³ Jorge Chirino Romo,¹⁴ Jorge Rosendo Sánchez Medina,¹⁵ Cynthia García Vargas,¹⁶ Luz María Romero Manrique,¹⁷ María Guadalupe Serna Thomé,¹⁸ Vanessa Fuchs Tarlovsky,¹⁹ Luis Galindo Mendoza,²⁰ José Ignacio Díaz Pizarro Graf,²¹ Ángeles Espinosa Cuevas,²² Ximena Atilano Carsi,²³ Dixia Ramírez Vega,²⁴ María del Pilar Milke García,²⁵ Evelia Apolinar Jiménez,²⁶ Ricardo Salinas Valiente,²⁷ Alejandro Hidalgo Ponce,²⁸ Dulce María D'ector Lira,²⁹ Guillermo Hernández Téllez,³⁰ Rosa del Carmen Castillo Valenzuela,³¹ Ángela Kimura Ovando,³² Ma. del Socorro Jiménez Olivares,³³ Minú Rodríguez Gil,³⁴ Alfredo Lozornio,³⁵ Claudia Mimiaga Hernández,³⁶ Edna J. Nava González,³⁷ Gertrudis Adrianza de Baptista,³⁸ César Cruz Lozano³⁹

Resumen

OBJETIVO: Realizar una revisión multidisciplinaria sobre sarcopenia para contribuir a la difusión del tema en la comunidad clínica, promover el diagnóstico temprano, el tratamiento oportuno y su asociación con otras enfermedades.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó una revisión narrativa y retrospectiva sobre sarcopenia del año 2010 al 2023, en las siguientes plataformas: Google Académico, Elsevier, PubMed, Scielo, ASPEN, ESPEN, NCBI, Clinicalkey, Scencedirect, EBSCO, Research Gate, Scopus, RIMA, Cochrane, EMBASE, Medline, Ovid, JAMA, PRISMA, Tripdatabase, EMBASE, con las palabras claves: sarcopenia, calidad y cantidad muscular, fuerza y desempeño muscular, sarcopenia primaria y secundaria. De 1217 fuentes bibliográficas, se incluyeron 307 privilegiando ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis, eliminando las que contenían información repetitiva, sin acceso libre, revistas de bajo impacto, opiniones y cartas al editor. El Colegio Mexicano de Nutrición Clínica y Terapia Nutricional convocó a un grupo de trabajo tomando en cuenta su experiencia clínica en el área. La realización del documento se llevó a cabo de enero a mayo de 2023. Resultados: este suplemento presenta información relevante para el correcto diagnóstico de la sarcopenia, su impacto en el estado de salud, interacciones con otras patologías y proporciona las bases para el abordaje oportuno.

CONCLUSIONES: Esta revisión permite entender la relevancia del diagnóstico, terapia oportuna, relación con la edad, con otras enfermedades y su contribución en el riesgo de desenlaces adversos. La sarcopenia es ampliamente subestimada, por lo que se exhorta a realizar su búsqueda intencionada y el tratamiento oportuno con el fin de reducir la morbilidad agregada por esta causa.

PALABRAS CLAVE: Sarcopenia; desnutrición; fragilidad; terapia de nutrición; obesidad sarcopénica.

Abstract

OBJECTIVE: make a multidisciplinary review about sarcopenia, with the goal to contribute with the diffusion on this topic on the medical community, promote early diagnostic, timely treatment and association with other diseases.

¹ Medicina Interna, Nutriología Clínica, Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato.
² Enfermería quirúrgica, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

³ Jefe de Enfermería, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

⁴ Nutrición clínica, Departamento de Terapia Metabólica Nutricional, Hospital General de Tijuana, Baja California, México.

⁵ Medicina Interna, servicio de diagnóstico y terapia nutricional, Hospital la Luz, Morelia, Michoacán.

⁶ Nutrición clínica, Colegio Mexicano de Nutrición Clínica y Terapia Nutricional, AC, Ciudad de México.

⁷ Nutrición clínica, Hospital Regional 1° de Octubre, Ciudad de México.

⁸ Nutrición clínica, Servicio de Nutrición Enteral y Parenteral, Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia.

⁹ Nutrición clínica, Nusain nutrición saludable integrativa, León, Guanajuato.

¹⁰ Cirugía General, Hospital Ángeles de León, Guanajuato.

¹¹ Químico farmacéutico biólogo, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Ciudad de México.

¹² Nutrición clínica, Nutrición Clínica y Medicina Funcional de SANVITE, Zapopan, Jalisco.

¹³ Nutrición clínica, consultor privado, Puebla.

¹⁴ Cirugía General, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

¹⁵ Medicina Interna y Medicina Crítica, Hospital Regional de Ciudad Madero, Tamaulipas.

¹⁶ Gerontología y Nutrición Clínica, Hospital Médica Campestre, León.

¹⁷ Nutrición Clínica, Universidad Iberoamericana, León.

¹⁸ Nutrición clínica, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey.

¹⁹ Nutrición Clínica, Hospital General de México, Ciudad de México.

²⁰ Cirugía general, Universidad Anáhuac México, Ciudad de México.

²¹ Cirugía General, Hospital Ángeles Lomas, Ciudad de México.

²² Nutrición clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

²³ Nutrición Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

²⁴ Nutrición Clínica, Departamento de Nutrición Clínica en TecSalud, Monterrey.

²⁵ Nutrición Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

²⁶ Nutrición clínica pediátrica, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León, Guanajuato.

²⁷ Pediatría, Hospital Ángeles Metropolitan, Ciudad de México.

²⁸ Medicina Interna y Medicina Crítica, consultor privado, Ciudad de México.

Correspondencia

Yolanda del C Méndez Romero
yolandamendezmx@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Méndez-Romero YC, Valenzuela-Gandarilla J, Serralde-Pantoja LM, et al. Sarcopenia. Med Int Méx 2024; 40 (Supl. 2): S1-S91.

MATERIAL AND METHODS: A narrative and retrospective review about sarcopenia was made from the years 2010 to 2023, in the platforms; Academic Google, Elsevier, PubMed, Scielo, ASPEN, ESPEN, NCBI, Clinicalkey, Scencedirect, EBSCO, Research Gate, Scopus, RIMA, Cochrane, EMBASE, Medline, Ovid, JAMA, PRISMA, Tripdatabase, EMBASE. With the following key words: sarcopenia, muscular quantity and quality, muscular force and performance, primary and secondary sarcopenia. The work was made from January to may 2023. From 1217 sources, 307 were included giving preference to randomized clinical trials and metaanalysis excluding those that contained repetitive information, without free access, low impact magazines, opinions and letters to the editor. The Mexican College of Clinical Nutrition and Nutritional Therapy, summoned an interdisciplinary work group taking into account the clinical exercise in the area.

RESULTS: in this work, the relevant information is presented for the correct diagnostic of sarcopenia, its impact in health, interactions with other pathologies and the bases it provides for its oportune management.

CONCLUSIONS: this review let us understand the importance of the diagnostic and therapy of sarcopenia, its relationship with age, other diseases and its contribution in the risk of other adverse endpoints. Sarcopenia is widely underestimated in the clinical practice, we encourage intentional screening and timely treatment with the goal to reduce the morbimortality associated with this condition.

KEYWORDS: Sarcopenia; Malnutrition; Frailty; Nutrition therapy; Sarcopenic obesity.

²⁹ Medicina Interna, Centro Médico Dalinde, Ciudad de México.

³⁰ Medicina Interna, Consultor privado, Ciudad de México.

³¹ Nutrición Clínica, Universidad del Valle de Atemajac, León, Guanajuato.

³² Nutrición Clínica, Nutritional, Ciudad de México.

³³ Nutrición Clínica, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes.

³⁴ Nutrición Clínica, Universidad del Valle de Atemajac, Campus León, Guanajuato.

³⁵ Terapaia Intensiva Quirúrgica, Universidad del Valle de Atemajac, Campus León, Guanajuato.

³⁶ Nutrición Clínica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México.

³⁷ Nutriología Clínica, Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey.

³⁸ Nutrición Clínica, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, Universidad del Zulia, Universidad Simón Bolívar, Venezuela.

³⁹ Medicina Crítica, Escuela de Medicina Universidad del Noreste, Tampico, Tamaulipas.

Historia y epidemiología de la sarcopenia

El término sarcopenia lo usó por primera vez Irwin Rosenberg en las declaraciones de una reunión de epidemiología del envejecimiento, en Albuquerque, Nuevo México, en 1989 y descrito por Evans y Campbell en 1993.¹ La historia de la definición de sarcopenia tiene su origen cuando utilizaron un enfoque análogo al índice de masa muscular y al índice relativo esquelético de masa muscular. Utilizaron la absorciometría dual con rayos X de doble energía (DXA) ajustada para la altura, a causa de la fuerte asociación entre la altura y masa magra apendicular corporal.²

En 1998 Baumgartner et al, sugirieron una fórmula para definir la sarcopenia como la masa muscular esquelética apendicular dividida por la altura al cuadrado en metros (índice de masa muscular) dos desviaciones estándar o más

por debajo de los valores de referencia para individuos jóvenes y saludables, medida con absorciometría dual de rayos X. Se propuso convertir la masa muscular esquelética absoluta (kg) en porcentaje del peso (masa muscular/masa corporal x 100) y definir sarcopenia como más de una desviación estándar por debajo de los valores de referencia para individuos jóvenes y saludables determinada mediante impedancia bioeléctrica.³

La sarcopenia se caracteriza por la pérdida progresiva y generalizada de la masa muscular, la fuerza y el rendimiento físico.⁴

La Sociedad de Medicina Geriátrica de la Unión Europea (EUGMS) decidió crear en el año 2009, un grupo de trabajo de sarcopenia que se encargaría de elaborar definiciones prácticas y criterios diagnósticos para uso en la práctica

clínica y en estudios de investigación. También se invitó a formar parte de ese grupo a otras organizaciones científicas europeas (Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo [ESPEN], Academia Internacional de Nutrición y Envejecimiento [IANA] y a la Asociación Internacional de Gerontología y Geriatria - región europea [IAGG-RE]).

Las revisiones bibliográficas y los debates se centraron en las preguntas siguientes: ¿qué es sarcopenia?, ¿qué parámetros definen la sarcopenia?, ¿qué variables miden estos parámetros y qué instrumentos de medida y límites pueden utilizarse?, y ¿cómo se relaciona la sarcopenia con otras enfermedades o trastornos?² Después de varias reuniones se elaboró un documento que se distribuyó a los comités de las cuatro organizaciones (Sociedad de Medicina Geriátrica de la Unión Europea (EUGMS), Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo [ESPEN], Academia Internacional de Nutrición y Envejecimiento [IANA] y a la Asociación Internacional de Gerontología y Geriatria región europea [IAGG-RE]) para sus aportaciones y, una vez atendidas las observaciones, se solicitó su aprobación final.

Se definió sarcopenia según los criterios diagnósticos del EWGSOP 2010 (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*): criterio 1 corresponde a masa muscular disminuida, el criterio 2 fuerza muscular disminuida y para el criterio 3 desempeño físico bajo.⁴ El *European Working Group on Sarcopenia in Older People* recomienda utilizar la presencia de una masa muscular baja y una función muscular deficiente (fuerza o rendimiento), de tal manera que el diagnóstico requiere la confirmación del criterio 1, más otro.²

Lo anterior se justifica debido a que la fuerza muscular no depende exclusivamente de la masa muscular y la relación entre fuerza y masa no es lineal.² Masanes *et al* en 2012 fueron los

primeros en describir puntos de corte para la masa muscular medida con bioimpedanciometría (BIA) en los ancianos españoles.¹ Para la *European Working Group on Sarcopenia in Older People*, la sarcopenia se define como baja masa muscular en combinación con un bajo rendimiento físico o debilidad en la fuerza muscular.²

En 2016, la sarcopenia fue reconocida como una condición independiente en la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. En 2019 se publicó una actualización del Consenso europeo por el denominado Grupo Europeo de Trabajo en Sarcopenia en Personas Mayores 2 (EWGSOP 2), en el cual se propone un algoritmo para diagnosticar sarcopenia con algunas diferencias con respecto a la anterior. En este caso, se identifica sarcopenia cuando la masa y la fuerza musculares están bajas, mientras que el rendimiento físico queda como una medida para conocer la gravedad de la patología cuando la sarcopenia es identificada.⁵

La sarcopenia es un complejo síndrome geriátrico asociado con diversas enfermedades como desórdenes mentales, pérdida de la independencia, incremento en la mortalidad y pobre calidad de vida.⁶ La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que ante el envejecimiento de la población se debe asegurar que todas las personas reciban los servicios sanitarios que necesitan, como prevención, promoción de la salud, tratamiento y rehabilitación,⁷ debido a que la población de adultos mayores se está incrementando y, con ello, la presencia de enfermedades no transmisibles que deterioran la calidad de vida, lo que exige un sistema de salud que resuelva las necesidades cada vez mayores de atención a la población para que se detenga el ritmo del deterioro de la capacidad.

Epidemiología

De acuerdo con estimaciones de las Naciones Unidas, en el mundo existen 7.9 billones de

personas, de las cuales, en América Latina y el Caribe en el 2022 vivían 88.6 millones de personas mayores de 60 años, quienes representan 13.4% de la población total, proporción que llegará a 16.5% en 2030. Para el 2050, las personas mayores alcanzarán 25.1% de la población total.⁸ Se estima que el número de personas de 80 años o más se triplicará, de 143 millones en 2019 a 426 millones en 2050.⁹

En México, de 1990 a 2020 la población de 60 años y más pasó de 5 a 15.1 millones, lo cual representa 6 y 12% de la población total, respectivamente. Lo anterior evidencia el proceso de envejecimiento que se observa en el mundo. Hasta 56% de las personas adultas mayores se ubican en el grupo de 60 a 69 años y 29% entre quienes tienen 70 a 79 años y 15% en los que tienen 80 años o más. La proporción es ligeramente más alta en las mujeres mayores a 80 años. En 2020 había 48 adultos mayores por cada 100 niños o niñas menores de 15 años. Por entidad federativa, la Ciudad de México, Veracruz, Morelos, Sinaloa, Colima y Yucatán tienen los índices más altos (de 51 a 90 adultos mayores por cada 100 niñas y niños con menos de 15 años).¹⁰

Un estudio en Brasil encontró que la sarcopenia afectó a 54.6% de los hombres y a 28.8% de las mujeres mayores de 80 años. También se ha hallado que la sarcopenia es más frecuente en personas sedentarias y que la obesidad puede aumentar el riesgo de desarrollar sarcopenia en las personas mayores.

A principios de este siglo, estudios realizados en Estados Unidos describieron una prevalencia de sarcopenia de 20% en varones entre los 70 y 75 años y hasta 50% en personas mayores de 80 años; en el caso de las mujeres las cifras descritas se establecieron entre 25 y 40% con las mismas edades.¹¹

Otro estudio importante es el proyecto Observacional Longitudinal Italiano sobre el

Envejecimiento (ILSA), que evaluó a 3049 personas mayores de 65 años; los resultados mostraron una prevalencia de 11.8% en hombres y de 9.9% en mujeres, lo que concuerda con otras investigaciones.¹²

La evidencia muestra que la progresión de la sarcopenia se asocia a debilidad, cansancio y falta de energía. Si se realiza la división por grupos de edad, en los adultos mayores entre 60 y 70 años se observa un incremento en la prevalencia de sarcopenia de forma proporcional a la edad y parece no existir variación epidemiológica de acuerdo al sexo.¹²

En un estudio realizado en hombres con fracturas osteoporóticas, al principio 1195 pacientes no tenían sarcopenia confirmada, sin embargo, después de cinco años de seguimiento, 109 participantes presentaron sarcopenia severa, representando una proporción en la incidencia de 9.1% a los 5.2 años. Por lo tanto, la tasa de incidencia fue de 1.8, considerando que a mayor edad y menor movilidad el riesgo de desarrollar sarcopenia se incrementa.¹³

La sarcopenia también se ha estudiado en el contexto de enfermedades crónicas, como la enfermedad renal, la diabetes y el cáncer, entre otras. Se ha comprobado que su prevalencia es mayor en personas con estas patologías y que se relaciona con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad. Estudios donde la población tenía las enfermedades antes mencionadas informan que, la prevalencia de sarcopenia tiene una variación de 28% en pacientes con diabetes y de 66% en pacientes con cáncer de esófago irreseccable.¹⁴

Un análisis reciente de estudios sobre la sarcopenia y la prevención de enfermedades relacionadas con la edad, confirmó que la actividad física y la nutrición adecuada son claves para mantener la masa muscular y prevenir la sarcopenia. La terapia de ejercicio y la suplemen-

tación nutricional pueden ser eficaces para tratar y prevenir la sarcopenia y sus consecuencias en personas mayores.¹¹

En conclusión, la sarcopenia es un problema de salud pública importante que afecta mayormente a las personas a partir de los 50 años en todo el mundo. La prevalencia de sarcopenia aumenta con la edad, el sedentarismo y la obesidad; además se asocia con mayor riesgo de caídas, discapacidad, hospitalizaciones y mortalidad temprana. Es preciso considerar a la población de menor edad que presenta una enfermedad incapacitante ya que podría desarrollar este problema como consecuencia de su enfermedad de base.

Para los profesionales de la salud, el conocimiento de los datos epidemiológicos permite gestionar la valoración correcta con la cual obtendrá un diagnóstico y tratamiento adecuados y oportunos con el propósito de reducir alteraciones.

Es esencial tomar medidas para prevenir y tratar la sarcopenia, realizar estudios a nivel nacional para obtener datos estadísticos y establecer las recomendaciones correspondientes de acuerdo a la fisiopatología, la edad y las condiciones de la población sana y enferma.

Definición, clasificación, fisiopatología y diagnóstico diferencial de sarcopenia

Definición

Se ha definido como un síndrome clínico caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de masa y fuerza musculares, la cual tiene como consecuencia disfunción física, mala calidad de vida y un aumento en el riesgo de la mortalidad.¹⁵ Sin embargo, no hay un acuerdo único para ésta, lo que ha generado un incremento en las publicaciones de evidencia científica sobre el término de sarcopenia, considerándola algunas

como una enfermedad muscular que evoluciona a insuficiencia muscular y puede estar presente en personas obesas y enfermos crónicos además de ancianos.¹⁶

Fue descrita por Hipócrates como “una entidad en que la carne se consume y se convierte en agua... las clavículas, el pecho y los muslos se derriten... esta enfermedad es mortal”.¹⁷ Esta entidad fue confundida con la caquexia en enfermedades crónicas como las del corazón.¹⁷

Pese a no existir una definición en la Real Academia Española (RAE), Rosemberg en 1988 la consideraba un neologismo cuya etimología griega sería *sark(o)*- *σάρ-ξ/-κός* referente a la carne y *peniā* *πενία* como carencia o pobreza, por lo que sarcopenia sería la carencia o pobreza de la carne;^{18,19,20} su estudio se centró principalmente como un fenómeno propio de las personas mayores de 60 años secundario a los cambios endocrinos, neurológicos y de actividad física que van deteriorando la masa libre de grasa, lo que propicia la disminución de la calidad de vida, caídas y pérdida de la autonomía.

Inicialmente, sólo se consideró la disminución de la masa muscular (carne) como el centro de su definición, posteriormente se agregó la evaluación de la funcionalidad muscular, lo que dio pie a múltiples publicaciones que buscan precisar criterios de diagnóstico y clasificación, sobre para todo precisar las diferencias con otros síndromes clínicos como la fragilidad, la desnutrición y la caquexia presentes en enfermedades crónicas no transmisibles.

Dada la heterogeneidad de la población sana y/o enferma, se genera dificultad para la estandarización de criterios clínicos, bioquímicos e instrumentales. La sarcopenia es por tanto un síndrome clínico complejo, de origen multifactorial y progresivo, cuya expresión clínica es la pérdida de la masa y de la fuerza muscular que tiene como consecuencia deterioro en la capa-

cidad física, la calidad de vida e incremento de la mortalidad.¹⁹ Los principales pilares para la definición son entonces la disminución de la fuerza, de la masa muscular y de la velocidad para la marcha o ejecución muscular.

Las principales asociaciones internacionales del estudio de la sarcopenia *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), *International Working Group on Sarcopenia* (IWGS), *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Group* (ESPEN-SIG) han publicado sus criterios diagnósticos que serán revisados en otros apartados en esta publicación y que coinciden en los puntos previamente comentados. Es en 2016 que se le asigna un código en la Clasificación Internacional de Enfermedades (M62.84).²¹

En 2017, la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) publicó un diccionario de términos donde define a la sarcopenia como un síndrome clínico con pérdida de la masa, la fuerza y funcionalidad musculares que afecta o influye en los resultados clínicos y que puede ser primaria cuando se presenta como parte del envejecimiento y que favorece la presencia de fragilidad y mayor morbilidad, o secundaria como un proceso de deterioro de la masa y funcionalidad muscular generada por procesos patológicos agudos o crónicos, en donde el estado inflamatorio es persistente, aunado a la poca movilidad presente en pacientes con daño neurológico, en cuidados intensivos y otros en donde se agrava por la dificultad para el aporte de nutrimentos.²²

Clasificación

Existen diversos criterios de clasificación de la sarcopenia: por su tiempo de evolución, proponiendo que es aguda cuando tiene menos de seis meses y es secundaria a alguna enfermedad; se considera crónica cuando es mayor a seis meses y se asocia a enfermedades crónicas no transmi-

sibles, lo que incrementa su morbimortalidad. Otro criterio es por su origen: primaria cuando se asocia al proceso natural de envejecimiento sin demostrar alguna enfermedad asociada y secundaria cuando es causada ingesta deficiente, asimilación inadecuada de alimentos y, lo más frecuente, como consecuencia de patologías con inflamación crónica de bajo grado como la insuficiencia renal, cardíaca, hepática o cáncer y Virus de Inmunodeficiencia Humano (VIH)/SIDA.²³

Fisiopatología

A partir de los 50 años de edad hay una disminución de la masa muscular de 1 a 2% por año, la fuerza muscular de 50 a 60 años disminuye 1.5% y en mayores de 60 años de 3%, llegando a casi 50% en adultos mayores de 80 años.²⁴ Su origen es multifactorial, el deterioro de la fuerza y masa musculares se relacionan con el envejecimiento, los hábitos de alimentación, el sedentarismo y esto puede acelerarse o agravarse por alguna otra enfermedad.²⁵ El núcleo principal de la sarcopenia es el desbalance entre la generación de miocitos y la degradación, que se acentúa con la edad y resistencia al estímulo anabólico que es provocado por cambios en la expresión génica, disfunción mitocondrial, resistencia a la insulina, estrés oxidativo y disminución de la señalización neuromuscular.

A todo lo anterior se agrega la disminución de la producción de diversas hormonas como la del crecimiento, testosterona, tiroidea, estradiol y el factor de crecimiento tipo insulina 1 que incrementa la resistencia a la insulina, además de disminución de la disponibilidad o activación de vitamina D.²⁵

Existen dos tipos de pérdida de masa y fuerza musculares: la que es por la disminución del número de miofibras y atrofia de éstas de forma individual y asociada a la edad, conocida como sarcopenia primaria; la sarcopenia secundaria

puede ser desencadenada por desuso como en el encamamiento prolongado y/o a procesos inflamatorios agudos como en los pacientes críticos o crónicos como en el caso de cáncer.²⁵

El sistema renina-angiotensina-aldosterona regula el proceso de recambio proteico, la apoptosis y el metabolismo de colágena por incremento de especies reactivas de oxígeno, que favorece la proteólisis y además de inhibir al receptor del factor de crecimiento tipo insulina.²⁶

Por otra parte, con el paso de los años se incrementa la presencia de comorbilidades con enfermedades crónicas no transmisibles, así como la disminución progresiva de la actividad física o cambios en los hábitos de alimentación que llevan a un incremento en la ingesta (obesidad) o a una disminución progresiva resultando en desnutrición. Además, puede haber una predisposición genética a la pérdida de neuronas o deterioro de las vías de señalización, disfunción mitocondrial, resistencia a la insulina y deterioro progresivo de la liberación de hormonas como cortisol, del crecimiento, tiroideas y sexuales, que en conjunto estos mecanismos mantienen o desencadenan una inflamación persistente de bajo grado.²⁶

Los músculos sarcopénicos tienen pocas células satélite que se diferencian en miofibras, además de que las células glucolíticas de tipo II se observan hipotróficas, disminuyendo su diámetro, se inicia la infiltración de tejido adiposo y más tarde fibrosis que, junto con el incremento de la grasa visceral, favorece la disminución de la fuerza y la funcionalidad, incrementando las caídas y la morbilidad.²⁷

En el sujeto obeso es posible que las células precursoras del rbdomiocito se diferencien funcionalmente como células adiposas, disminuyendo así las miofibras desencadenando obesidad sarcopénica, lipotoxicidad, disfunción mitocondrial, resistencia a la insulina, estrés

oxidativo e inflamación, con lo que se activa la génesis de la sarcopenia secundaria.²⁷ Las principales citoquinas involucradas en la génesis de la sarcopenia son el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 6 y la interleucina 1, que desencadenan la inflamación en la célula muscular a través de la activación del factor nuclear *kappa* B que también puede ser activado por el sedentarismo y el consumo alto de grasas saturadas que favorecen la resistencia a la insulina.²⁸

El estudio de la sarcopenia en el paciente crítico representa un reto dada la dificultad para estandarizar a la población, además de la realización estudios confiables de masa muscular y adiposidad, dada la limitación de movilidad del enfermo (realizar tomografía computarizada o resonancia magnética).

El desgaste muscular que se observa en el paciente grave es agudo y secundario a las condiciones proinflamatorias como la sepsis, que ha generado el término de “sobrevivientes de la sepsis”, cuyas características principales son la debilidad, la fatiga y el desgaste muscular.²⁹ Se ha observado también la acumulación de células senescentes que liberan moléculas inflamatorias en el músculo e incrementan la degradación proteica y por tanto adelgazamiento de la miofibras, además de que altera la funcionalidad de las células satélite que mantendrían la masa muscular si no fueran inhibidas.

Diagnóstico diferencial

La sarcopenia representa un reto de diagnóstico clínico, ya que su expresión es básicamente fatiga (astenia y adinamia), pérdida de la fuerza muscular progresiva que frecuentemente no es bien explorada y por tanto no se hace evidente en el horizonte clínico. Los términos de desgaste, emaciación, fragilidad, desnutrición, sarcopenia y caquexia son confundidos y, por tanto, no tienen un plan terapéutico satisfactorio.

La sarcopenia primaria es consecuencia del proceso de envejecimiento y con mínimo componente inflamatorio. Su evolución es lenta y con una buena alimentación y activación física es posible su evolución se retarde. La sarcopenia secundaria tiene la misma sintomatología y está asociada a enfermedades crónicas no transmisibles que presentan una inflamación crónica de bajo grado y se presenta en personas de menor edad. Si se presenta en personas mayores de 60 años, entonces se mezclan ambos síndromes y es agravado por la enfermedad crónica.

Para que se presente la caquexia se requiere de disminución de la masa muscular, disminución de la fuerza y evidencia de un estado inflamatorio importante como en los pacientes con cáncer, en cuidados intensivos, complicados de cirugía o con enfermedades crónicas no transmisibles en etapas avanzadas. El estado inflamatorio se puede demostrar con la determinación de albúmina sérica y proteína C reactiva. La diferencia de la sarcopenia con la caquexia, además de la evidencia inflamatoria, es que en la segunda la reversibilidad es más difícil y a menudo refractaria al tratamiento, incrementándose las complicaciones, la estancia hospitalaria, los costos y la mortalidad.

En la malnutrición, también existe debilidad y disminución de la fuerza muscular, pero generalmente no hay componente inflamatorio y es independiente de la edad. Puede agregarse a la sarcopenia o a la caquexia ya que la falta de nutrientes acelera la evolución y agrava el deterioro al activar vías metabólicas alternativas como la gluconeogénesis para resolver la demanda metabólica y la fuente de sustratos es principalmente el músculo esquelético.

En el paciente crítico es la presencia de un fenómeno inflamatorio agudo y explosivo con una gran disfunción mitocondrial, importante estrés oxidativo y resistencia a la insulina que provocan un caos metabólico con un aprovecha-

miento inadecuado de nutrientes que ocasiona una mayor inflamación. Éstos serían los puntos fundamentales del diagnóstico diferencial de la sarcopenia.³⁰

Tamizaje y búsqueda de casos

Antecedentes

Tomando en cuenta la fisiopatología de la sarcopenia, se consideran los puntos para lograr un buen tamizaje sobre la masa muscular, la fuerza y la funcionalidad en sarcopenia. El diagnóstico y tratamiento tempranos de la sarcopenia son de suma importancia, desafortunadamente esta entidad se reconoce de manera tardía y muchas veces la pérdida y el deterioro de la fuerza y la masa muscular esquelética en pacientes adultos mayores no se valora de manera temprana y preventiva.

Durante la evolución de la sarcopenia existe una pérdida de las fibras musculares tipo dos, así como una disminución de las unidades motoras del músculo, con mayor evidencia a partir de los 60 años. La sarcopenia relacionada con la enfermedad acelera en 30% la pérdida y el deterioro musculares. Cada paciente presentará una alteración distinta de las fibras musculares, la cual se encuentra relacionada con cada una de las patologías, por lo que debe haber consideraciones especiales para realizar la detección de la sarcopenia de manera temprana.^{31,32}

Definición

El tamizaje se define como la encuesta breve, sencilla, rápida y de bajo costo para detectar el riesgo de presentar la enfermedad por investigar. Éste puede ser aplicado y contestado directamente por el paciente, el familiar o incluso interrogado por cualquier personal de salud al paciente. Tamizar a los pacientes en el área de interés es una acción relevante, ya que al conocer lo que se está buscando, fácilmente se

podrá detectar en caso de que presente el riesgo de desarrollarlo o ya presentar sarcopenia en alguno de sus grados.

El tamizaje se basa en los factores cardinales o en las consecuencias de la sarcopenia, para así detectar si existe el riesgo basado en los factores desencadenantes que conlleven a las consecuencias de la sarcopenia.³³⁻³⁵

Historia del tamizaje Sarc-F

Se propuso el cuestionario Sarc-F en el 2013, el cual fue impulsado por grupos de especialistas como el grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores, la Sociedad de Sarcopenia, Caquexia y Desórdenes del Desgaste y el grupo de trabajo de la Conferencia Internacional sobre Investigación de Fragilidad y Sarcopenia.

El Sarc-F es una herramienta simple y económica que consiste en un cuestionario respondido por el paciente que abarca cinco preguntas relacionadas con la función muscular y desde su aparición ha sido convertida y validada en diferentes países del mundo y entornos clínicos; actualmente el Sarc-F se considera una de las mejores herramientas que se pueden utilizar de manera efectiva para detectar sarcopenia en la práctica diaria.

Los criterios del Sarc-F fueron seleccionados para determinar los cambios físicos que pudieran tener los pacientes en su estado de salud a causa de las consecuencias de sus propias características clínicas, ya sea por alguna enfermedad crónica, aguda o por la misma edad. La construcción de los ítems del Sarc-F se tomaron a partir de diferentes encuestas realizadas hace algunos años por el estudio longitudinal de Baltimore que inicio en 1958 y el *African American Health*, que dio inicio en el 2000.

El *African American Health* es un estudio longitudinal basado en la población de 998

afroamericanos que vivían en la comunidad. Fue diseñado para atender problemas de desigualdad entre la población africana que vivía en Estados Unidos y se basó en población cuya fecha de nacimiento haya sido entre 1936 a 1950 en St. Louis con circunstancias económicas notablemente diferentes. En el mismo, los participantes recibían una muy amplia evaluación en su hogar el cual tenía una duración aproximada de dos horas y por el tipo de estudio los participantes vivían en zonas pobres del centro de la ciudad. Los criterios de inclusión fueron que la población fuera afroamericana y que tuvieran un puntaje mayor o igual de 16 puntos del *Mini Mental Status*, lo que determinaría un estado mental óptimo para la toma de decisiones de atención médica. A lo largo del estudio, una de las medidas que se utilizó fue la capacidad funcional con las variaciones de agudeza visual, síntomas depresivos, actividades de la vida diaria, limitaciones de la movilidad y autoevaluación de salud, que fueron siete: bañarse, sentarse, comer, trasladarse de la cama o a la silla, caminar por una habitación, salir a la calle y utilizar el baño. En las limitaciones de la movilidad se evaluaron de la misma manera siete actividades: preparación de los alimentos en casa, compras, manejo del dinero, uso del teléfono, tareas domésticas pesadas, manejo de medicamentos y llegar a lugares lejanos a pie. La movilidad se midió con cinco actividades: caminar un cuarto de milla, subir y bajar 10 escalones, estar de pie durante dos horas, agacharse y arrodillarse, y levantar 10 libras.³⁶

El estudio longitudinal de Baltimore fue un estudio sobre el envejecimiento humano que inicio en 1958 en Estados Unidos. El estudio observaría y documentaría los efectos físicos, mentales y emocionales del proceso de envejecimiento en personas sanas y activas. En su momento las mujeres no formaban parte del diseño del estudio, en 1978 se les permitiría por primera vez tener una participación activa en las encuestas realizadas y con esto se tendría la oportunidad de

comprender mejor la influencia del sexo sobre el envejecimiento, ya que en ese momento las mujeres vivían aproximadamente ocho años más que los hombres.

Este estudio evaluó el nivel medio de actividad física. Se inició con una entrevista personal en donde las preguntas iban relacionadas con la actividad que se realizaba en el hogar, trabajo, viajes, deportes y recreaciones de la vida diaria, así como el promedio de tiempo que se le dedicaba a cada una de ellas. Además, cubría pruebas de salud en un ciclo aproximado de 1 a 4 años, donde destacan la velocidad de marcha. Los participantes menores de 60 años fueron evaluados cada cuatro años, los de 60 a 79 años fueron evaluados cada dos años y aquellos de 80 años y más fueron evaluados de manera anual. Mide también los cambios que se producen a lo largo del envejecimiento, factores genéticos, conductuales o ambientales que explican estos cambios, predictores especiales y factores de riesgo para enfermedades específicas, fragilidad y otros criterios que reflejan el éxito o el fracaso en la adaptación al envejecimiento.³⁶

La escala del Sarc-F se construyó utilizando las mismas preguntas que en el *African American Health* y el estudio longitudinal de Baltimore, como la fuerza que se tenía para levantar 10 libras. La resistencia al caminar se evaluó preguntando la capacidad que había al deambular de una habitación a otra del hogar y si para esto necesitaban ayuda para hacerlo.³⁴

Las guías clínicas de Singapur sugieren que más que realizar un tamizaje universal, se debe realizar búsqueda de casos, ya que suelen haber limitaciones diagnósticas con una baja a moderada sensibilidad y de moderada a alta especificidad en población general.

Otros estudios demuestran cómo la circunferencia de la pantorrilla es más específica para detectar sarcopenia que el Sarc-F, por lo que se

propone agregar la circunferencia de pantorrilla especialmente en poblaciones que no padecen obesidad, mejorando la sensibilidad más no la especificidad.

La escala de Sarc-CalF analiza seis objetivos, los mismos cinco puntos de Sarc-F y agregan la circunferencia de pantorrilla: 34 cm para hombre y 33 cm para mujeres como punto de corte, respectivamente.³⁷ **Cuadro 1**

Si el total del puntaje es mayor al punto de corte se suman 0 puntos; si es menor se suman 10 puntos. Como resultado total si hay más de 11 puntos es positivo a tener riesgo en el tamizaje.^{37,38}

Los factores de ajustes para índice de masa corporal se consideran.^{39,40}

Después de medir circunferencia de pantorrilla:³⁹

- IMC < a 18.5 kg/m²: + 4 cm
- IMC 25 a 29 kg/m²: - 3 cm
- IMC 30 a 39 kg/m²: - 7 cm
- IMC ≥ a 40 kg/m²: - 12cm

Ejemplo: femenino con circunferencia de pantorrilla de 35 cm con IMC de 37= (35 - 7) = 28 cm = Sarc-CalF con riesgo severo

- *Ishii Score*

La escala de Ishii incluye tres variables: edad, fuerza de prensión manual y circunferencia de pantorrilla. Estas medidas se aplican a la siguiente fórmula:

- Hombres: $0.62 \times (\text{edad}-64) - 3.09 \times (\text{fuerza de prensión} - 50) - 4.64 \times (\text{circunferencia de pantorrilla} - 42) = \underline{\hspace{2cm}}$
- Mujeres: $0.8 \times (\text{edad}-64) - 5.09 \times (\text{fuerza de prensión} - 34) - 3.28 \times (\text{circunferencia de pantorrilla} - 42) = \underline{\hspace{2cm}}$

Cuadro 1. Escala de Sarc-F en adulto mayor³⁷

Componente	Pregunta	Puntaje
Fuerza	¿Tiene dificultad a levantar y cargar bolsas de cinco kg?	No= 0 Alguna= 1 Demasiada o incapaz= 2
Ayuda al caminar	¿Tiene dificultad al caminar a través de una habitación?	No= 0 Alguna= 1 Demasiada, necesita apoyo o incapaz= 2
Levantarse de una silla	¿Tiene dificultad al trasladarse de la silla a la cama?	No= 0 Alguna= 1 Demasiada o incapaz sin apoyo= 2
Subir escaleras	¿Tiene dificultad al subir escaleras?	No = 1 Alguna=1 Demasiada o incapaz= 2
Caídas	¿Cuántas veces se cayó durante el año pasado?	Ninguna= 0 1 a 3 caídas = 1 4 o más caídas= 2

El puntaje varía de cero a 10 puntos. De cero a dos: para cada componente. Una puntuación igual o mayor a cuatro sugiere riesgo de padecer sarcopenia.

Un resultado mayor a 105 en hombres y 120 en mujeres respectivamente, sugiere sarcopenia.⁴¹

- Yubi-Wakka

La prueba de Yubi-Wakka (anillo del dedo) fue propuesta por Lijima et al, como un método simple de comprobación de sarcopenia o pérdida de la masa muscular y que no necesita ningún instrumento técnico y fue validada por la capacidad que tiene de detectar el riesgo de discapacidad y mortalidad.

La prueba implica hacer un anillo con los dedos índice y pulgar de ambas manos, rodeando de una manera suave la parte más prominente de la pantorrilla no dominante, el paciente debe estar sentado con la pierna en un ángulo de 90° y verificar si la circunferencia de la pantorrilla no dominante es o no más grande, más pequeña o que las manos puedan quedar justas al rodear la pantorrilla, en comparación con la circunferencia del anillo del dedo.⁴²

Validación

Anteriormente no existía una escala en español que pudiera evaluar la pérdida de la masa muscular que se necesitaban mediciones accesibles y confiables para obtener un buen diagnóstico. En México se realizó un análisis transversal de un estudio prospectivo de cohorte en adultos mayores mexicanos de la comunidad, estudiaron 487 pacientes hombres y mujeres mayores de 60 años.⁴³ Las variables para evaluar fueron el estado mental, el estado emocional, la dependencia de las actividades de la vida diaria, la fragilidad y la calidad de vida; además, se realizaron mediciones objetivas de la masa muscular, la fuerza muscular por dinamometría, la velocidad de la marcha y batería corta de desempeño físico. La versión en español del Sarc-F mostró una alta confiabilidad y validez con éxito, y sólo cabe mencionar que las poblaciones en las que actualmente se utiliza la escala Sarc-F son muy heterogéneas, por lo tanto, en algún momento podría alterar los resultados del diagnóstico de sarcopenia.⁴³

Sensibilidad y especificidad

Las pruebas diagnósticas son parte de la práctica clínica diaria y como características principales se deben tener en cuenta la validez, fiabilidad y seguridad, es decir, que vaya a medir lo que realmente pretende y crear resultados semejantes para poder predecir la ausencia de alguna enfermedad.

La validez es la capacidad que tiene una prueba para medir lo que se pretenda, es el grado de semejanza entre los resultados de la prueba y los exámenes diagnósticos que se construyen como patrón de referencia, aunque éstas no siempre sean perfectas. Los parámetros de validez son la sensibilidad y la especificidad.

En diversos artículos reportan en su mayoría una sensibilidad baja porque existen diferencias significativas en la población de estudio, ya que varía entre las personas hospitalizadas y las personas que viven en la comunidad; además, se caracteriza por tener una especificidad muy alta y una precisión diagnóstica generalmente buena. Se dice que la poca sensibilidad que tiene el Sarc-F se debe a la omisión de la baja masa muscular en el cuestionario, por tal motivo se han hecho modificaciones al tamizaje inicial agregando la circunferencia de la pantorrilla o el índice de masa corporal. Existen otras modificaciones que se recomiendan incluir, como la ingesta de alimento, la pérdida de peso y aquellas preguntas relacionadas con el estado nutricional que deberían estar involucradas con la pérdida de la masa muscular.⁴⁴

Por lo tanto, una alta sensibilidad y especificidad son importantes para que se puedan tener intervenciones en aquellos que se encuentran en riesgo o ya cuentan con un diagnóstico de sarcopenia. En algún momento se podría considerar la creación de una nueva herramienta de detección que incluya más parámetros para poder tener una precisión más confiable.⁴⁵

Diagnóstico: metodos de evaluación clínicos y antropometría

Para diagnosticar la sarcopenia existen diversos métodos clínicos y antropométricos recomendados por las guías NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*)

Métodos clínicos

1. Medición de la fuerza de agarre

La fuerza de agarre se puede medir con un dinamómetro y se utiliza como indicador de la función muscular en general. La disminución de la fuerza de agarre es un signo temprano de sarcopenia.

2. Medición de la velocidad de la marcha

La velocidad de la marcha se puede medir en una distancia fija y se utiliza como indicador de la función muscular y del equilibrio.

3. Evaluación de la función muscular

La evaluación de la función muscular respiratoria se puede realizar mediante la medición de la capacidad vital y la fuerza de los músculos respiratorios, como los músculos intercostales y el diafragma.

Métodos antropométricos

La antropometría es un método rápido de realizar, no invasivo y permite valorar sujetos sin requerir desplazamiento (de importancia en pacientes postrados), además de tener un costo muy bajo. Las técnicas más utilizadas incluyen la medición del perímetro del brazo y de la pantorrilla, sin embargo, pese a la facilidad y economía en su realización, no se recomiendan para el diagnóstico de sarcopenia por su aproximación indirecta y dependiente del observador.

1. Medición de la masa muscular

La masa muscular se puede medir mediante diversas técnicas antropométricas, como la bioimpedancia eléctrica y la absorciometría de rayos X de doble energía.

2. Medición de la circunferencia del brazo

Se utiliza para evaluar la masa muscular. La medición se toma en la parte superior del brazo y se puede utilizar para determinar el estado nutricional, la masa y la función muscular.

3. Medición de la circunferencia de la pantorrilla

Se considera un indicador útil de la masa muscular, ya que los músculos de la pantorrilla son particularmente susceptibles a la pérdida de masa muscular en personas con sarcopenia. La medida se toma en la parte más gruesa de la pantorrilla y se compara con valores de referencia establecidos para diferentes grupos por edad y sexo.³⁹

Un menor tamaño de la circunferencia de la pantorrilla está asociado con una disminución de la masa muscular y puede indicar la presencia de sarcopenia. Al medir la circunferencia de la pantorrilla, los profesionales de la salud pueden identificar a las personas en riesgo de sarcopenia y tomar medidas preventivas o intervenciones tempranas para evitar un mayor deterioro muscular. El sobrepeso o la desnutrición pueden alterar la precisión de la medición de la circunferencia de pantorrilla, por lo que González et al, proponen agregar o restar centímetros de la medición dependiendo del IMC.³⁹

4. Índice de masa muscular IMM = (IMC (índice de masa corporal) x % de masa muscular) / 100. El índice de masa muscular se utiliza para evaluar la masa muscular.^{15,46}

Para valorar la sarcopenia se pueden utilizar algunos otros instrumentos y observaciones

clínicas para determinar incluso el riesgo de desarrollar esta patología. A continuación, se mencionan algunos estudios en donde se habla de dicha relación.

Alteraciones de la masticación, enfermedades dentales: la pérdida de piezas dentales y la xerostomía (sequedad de boca) dificultan la digestión. La pérdida de piezas dentales es debida, generalmente, a enfermedades periodontales, cuya causa puede ser la baja relación calcio/fósforo y la bajas ingesta de vitamina D, asociada con osteoporosis. A partir de los 40 años existe afectación de la dentina y hacia los 60 se inicia el desgaste de la superficie masticatoria.

Camile Özsüreki et al, investigaron la relación entre la capacidad de masticación y la desnutrición, la sarcopenia y la fragilidad en adultos mayores. Los autores encontraron que la disminución de la capacidad de masticación se asoció con un mayor riesgo de desnutrición, sarcopenia y fragilidad en esta población. Se concluye que mantener una buena capacidad de masticación puede ser importante para prevenir o tratar estas afecciones en los adultos mayores.⁴⁷

Otra posibilidad para determinar el riesgo de sarcopenia es utilizando la minievaluación nutricional (MNA). En su publicación, Ana Isabel Rodríguez Rejón se enfoca en evaluar el riesgo de desnutrición y sarcopenia en personas mayores no institucionalizadas utilizando la mini-evaluación nutricional y medidas de composición corporal. Los autores encontraron que aquellos con sarcopenia tenían un mayor riesgo de desnutrición y que la evaluación combinada de la minievaluación nutricional y medidas de composición corporal podría ser útil para identificar a las personas con mayor riesgo de desnutrición y sarcopenia. Se concluye que la detección temprana de estas condiciones es importante para prevenir y tratar la malnutrición y la sarcopenia en los adultos mayores no institucionalizados.⁴⁸

Esta misma autora se centró en la asociación entre la sarcopenia y el estado nutricional, las medidas antropométricas y el deterioro cognitivo en residentes de atención a largo plazo. Los autores encontraron que la sarcopenia estaba más fuertemente asociada con las medidas antropométricas y el deterioro cognitivo, que con el estado nutricional.⁴⁹

Además, los autores sugieren que la evaluación de las medidas antropométricas y el deterioro cognitivo debería ser una parte integral de la evaluación de la sarcopenia en los residentes de atención a largo plazo. Esto permitiría una identificación temprana de la sarcopenia y una intervención oportuna para prevenir o retrasar su progresión en esta población vulnerable.⁴⁹

Irina Churilov propone una herramienta rápida y simple de detección de sarcopenia llamada ripBMI, que utiliza el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la pantorrilla para estimar la masa y la fuerza muscular en pacientes en rehabilitación posaguda. Se evaluaron 214 pacientes y se encontró que el ripBMI se correlacionaba positivamente con la fuerza y la masa musculares y la capacidad funcional, y que era capaz de identificar a los pacientes con sarcopenia con alta precisión.

Los autores concluyen que el ripBMI es una herramienta útil para la detección rápida y simple de sarcopenia en pacientes en rehabilitación posaguda y que puede ayudar a identificar a aquellos pacientes que requieren una evaluación más completa. También sugieren que el ripBMI puede ser útil en entornos clínicos donde los recursos son limitados y se necesita una herramienta rápida y fácil de usar para evaluar la sarcopenia.⁵⁰

A lo largo del tiempo y con distintas asociaciones se han dado bastantes parámetros para poder clasificar la sarcopenia junto con distintas formas de medición.⁵¹

En el diagnóstico de la sarcopenia es muy importante no dejar fuera a los pacientes con obesidad que pueden ser subdiagnosticados por su apariencia. Hacemos referencia de este estudio en este artículo que es un consenso de la ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo) y EASO (Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad) que establece una definición y criterios de diagnóstico para la obesidad sarcopénica. La obesidad sarcopénica es una combinación de obesidad y sarcopenia, en la que la masa y función muscular están disminuidas, mientras que la grasa corporal está aumentada.

La declaración de consenso proporciona criterios específicos para el diagnóstico de la obesidad sarcopénica, incluyendo un índice de masa muscular (IMM) reducido y un índice de masa grasa (IMG) aumentado. También se recomienda la evaluación de la fuerza muscular y la funcionalidad, así como la evaluación de factores de riesgo adicionales, como la inflamación y la resistencia a la insulina.

En conclusión, la declaración de consenso proporciona una definición clara y criterios de diagnóstico para la obesidad sarcopénica, lo que permite una evaluación más precisa de la salud en pacientes con esta condición.⁵² **Figura 1**

El valor del ángulo de fase (PhA) obtenido por bioimpedancia tiene importancia en la valoración clínica del estado nutricional, debido a la información que aporta en relación con la distribución de agua y masa celular. También se ha asociado con la fuerza muscular y su utilidad predictora de distintos estados clínicos. Debido a lo anterior cabe pensar en una asociación entre el valor del ángulo de fase con la sarcopenia (definida como un estado de masa muscular disminuida y deterioro de la función muscular). Recientemente se han publicado los resultados de un metaanálisis cuyo objetivo fue evaluar:

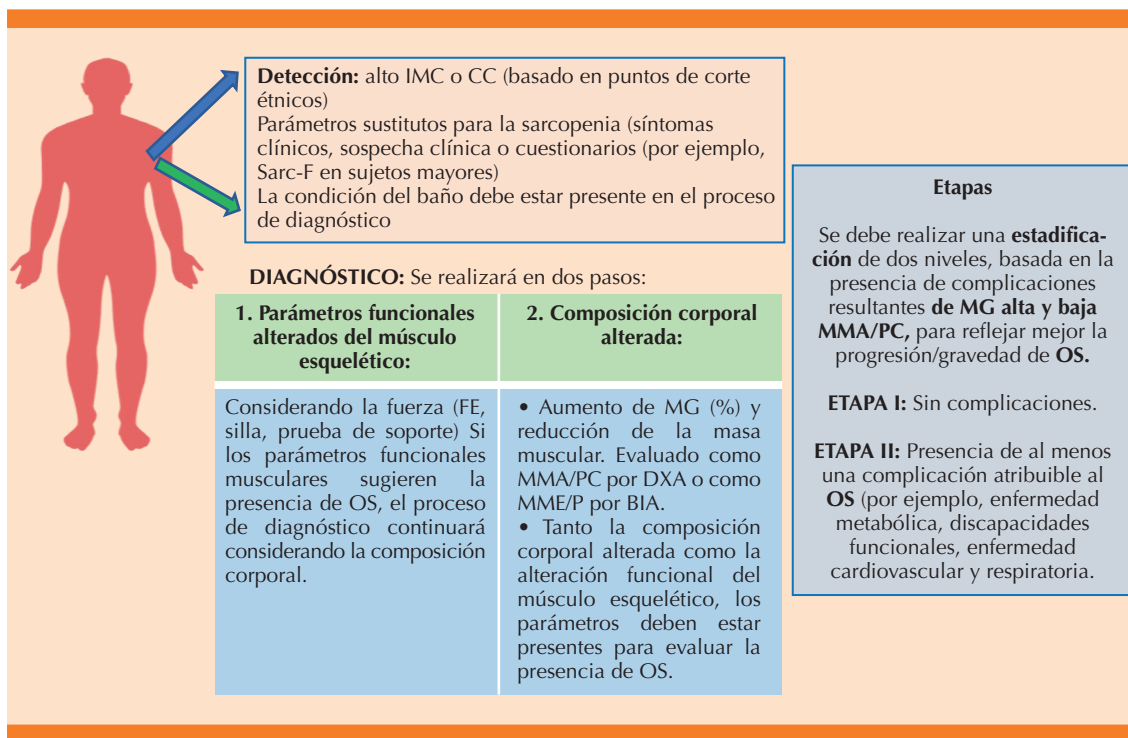


Figura 1. Procedimiento diagnóstico para la evaluación de la obesidad sarcopénica.⁵²

MMA/PC: masa magra apendicular ajustada al peso corporal; BIA: análisis de impedancia bioeléctrica; IMC: índice de masa corporal; DXA: absorciometría dual de rayos X; MG: masa grasa; FE: fuerza de empuñadura; MME/P: masa muscular esquelética total ajustada por peso; Entonces, OS obesidad sarcopénica; CC: circunferencia de la cintura; SARC-F, fuerza, ayuda para caminar, levantarse de una silla, subir escaleras y caídas. Modificado de: Donini L M, et al.

- 1) cambios en el ángulo de fase debido a la sarcopenia;
- 2) prevalencia de sarcopenia de acuerdo con los valores del ángulo de fase;
- 3) valores de corte en base al ángulo de fase para diagnóstico de sarcopenia; y
- 4) predictores en base a sarcopenia y valor de ángulo de fase de cuadros clínicos.⁵³

Trece estudios (7,668 sujetos) fueron incluidos para el análisis. Los resultados mostraron que la sarcopenia se asoció con menores valores del ángulo de fase en siete de ocho estudios, mien-

tras que, en cinco estudios de seis, se observó una alta prevalencia de sarcopenia en personas con bajo valor de ángulo de fase. Valores de corte de 4.05 a 5.05 se han relacionado con la identificación de sarcopenia. La sarcopenia y el ángulo de fase fueron predictores independientes de supervivencia en pacientes con cáncer y pacientes geriátricos hospitalizados. Los autores concluyen que el ángulo de fase está disminuido en pacientes con sarcopenia, y la prevalencia de sarcopenia es más alta en personas con bajos valores de ángulo de fase.

El artículo publicado por Natalia de Moraes et al, investiga el uso del ángulo de fase como marcador de sarcopenia en pacientes mayores

hospitalizados. Los autores encontraron que el ángulo de fase se correlacionó positivamente con la masa y la fuerza musculares, así como la capacidad funcional en los pacientes. También encontraron que aquellos con sarcopenia tenían un ángulo de fase significativamente más bajo que los pacientes sin sarcopenia. Se concluye que el ángulo de fase podría ser una herramienta útil para la evaluación de la sarcopenia en pacientes mayores hospitalizados.⁵⁴

El ángulo de fase es una variable desconocida para la mayoría de las personas que tratan a pacientes con obesidad, sarcopenia, enfermedades crónicas, hospitalizados de larga duración, en rehabilitación, etc., pero cada vez hay más evidencia disponible de su utilidad potencial para detectar estados de deterioro de calidad y cantidad muscular, algo que se relaciona directamente con la salud y el pronóstico de algunos enfermos.

Es importante tener en cuenta que la evaluación de la sarcopenia debe ser realizada por un profesional de la salud capacitado y que estos métodos deben ser utilizados en conjunto con la evaluación clínica y el historial médico del paciente. En general, la combinación de métodos clínicos y antropométricos puede proporcionar una evaluación completa de la sarcopenia y ayudar a guiar el tratamiento y la intervención temprana.

Diagnóstico: bioquímico y métodos de imagen

Bioquímico

La fragilidad geriátrica se desarrolla como un trastorno multisistémico independiente del envejecimiento cronológico o enfermedades específicas, y predispone a numerosos eventos negativos relacionados con la salud (por ejemplo, caídas, morbilidad, discapacidad, hospitalización o muerte), siendo su identificación clínica compleja. Landi F et al, proponen

a la sarcopenia como sustrato biológico de la fragilidad.⁵⁵

La sarcopenia es un síndrome geriátrico multifactorial asociado con peores resultados clínicos, lo que nos dirige a considerar que los análisis de biomarcadores multiplataforma son probablemente las estrategias más adecuadas para caracterizar las vías patogénicas de estas condiciones dinámicas y complejas comparados con los enfoques de un solo marcador.^{56,57}

Los biomarcadores específicos estarían relacionados con la evaluación clínica y, por tanto, permitirían detectar a los sujetos afectados o con riesgo de sarcopenia y hacer un seguimiento de la eficacia de las medidas de prevención y tratamiento. En la **Figura 2** se muestran los mecanismos fisiopatológicos de la sarcopenia propuestos de Curcio F et al, para identificar los biomarcadores de sarcopenia.⁵⁶



Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos de la sarcopenia.

En este mismo estudio, se sugiere construir un modelo especulativo para identificar correctamente la patogénesis de la sarcopenia, usando un panel de biomarcadores para diferentes vías patológicas.⁵⁶

En un estudio realizado por Calvani R et al se analizó un panel de 74 analitos séricos involucrados en la inflamación, el crecimiento y la remodelación muscular, el daño de la unión neuromuscular y el metabolismo de los aminoácidos, con los cuales se diseñaron diferentes modelos. El modelo con mejor capacidad de predicción obtenido con el menor número de variables se construyó utilizando siete biomoléculas.

El perfil de biomarcadores de fragilidad física y sarcopenia se caracterizó por niveles séricos más altos de asparagina, ácido aspártico y citrulina. Las concentraciones séricas más altas de factor de crecimiento BB derivado de plaquetas, proteína de choque térmico-72, mieloperoxidasa y ácido α -aminobutírico, definieron el perfil de los participantes sin fragilidad física y sarcopenia. Los modelos SO-CovSel específicos de género identificaron un perfil de biomarcador "central" de fragilidad física y sarcopenia, caracterizado por niveles séricos más altos de ácido aspártico y de proteína de choque térmico-72 y concentraciones más bajas de proteína inflamatoria de macrófagos 1 β .⁵⁷

Cesari M et al, señalan la posibilidad de que las estrategias de intervención dirigidas a prevenir/tratar, en su proceso deban enfocarse en múltiples factores de riesgo, debido a que varios marcadores biológicos están asociados con la masa, la fuerza y la función del músculo esquelético, lo que representa marcadores potenciales, los cuales se describen en la **Figura 3**.⁵⁸

Sin embargo, se considera que el estudio de la sarcopenia es un trabajo progresivo, ya que se han identificado otros biomarcadores promete-

dores en los últimos años y pueden representar parámetros útiles para explorar más directamente la sarcopenia porque están estrechamente relacionados con los cambios en el músculo esquelético.

Métodos de imagen

En 2010, el Grupo de trabajo europeo sobre sarcopenia en gente mayor propuso tres criterios diagnósticos para la misma basados en la masa y la fuerza musculares y el rendimiento físico. La masa muscular baja se define por un índice de masa de músculo esquelético de menos de 8.90 kg/m², de fuerza muscular baja por fuerza de presión manual inferior a 30 kg en hombres y 20 kg en mujeres, y bajo rendimiento físico por velocidades de marcha inferiores a 0.8 m/s. La confirmación del diagnóstico de sarcopenia requiere la presencia de masa y fuerza musculares bajas o bajo rendimiento físico. Este grupo europeo clasificó la sarcopenia en tres categorías: presarcopenia, sarcopenia y sarcopenia severa, con base en la presencia de masa muscular baja y la presencia o ausencia de deterioro funcional (fuerza muscular baja y bajo rendimiento físico). En 2018, el Grupo de trabajo europeo revisó sus herramientas y consideraron a la fuerza muscular baja como el parámetro principal para el diagnóstico de sarcopenia y la fuerza muscular se considera actualmente como la medida más fiable de la función muscular. En las guías de práctica clínica, se reconoció que la fuerza era más eficaz en la predicción de resultados adversos que la masa. La sarcopenia es probable que se presente cuando se detecta fuerza muscular baja y el diagnóstico de sarcopenia es confirmado por la presencia de baja cantidad o calidad muscular. Sin embargo, el uso de la calidad muscular descrito por los aspectos micro y macroscópicos de la arquitectura y composición muscular, como un parámetro principal para definir la sarcopenia sigue siendo un desafío debido a las limitaciones de la tecnología. La sarcopenia se considera grave cuando hay fuerza muscular

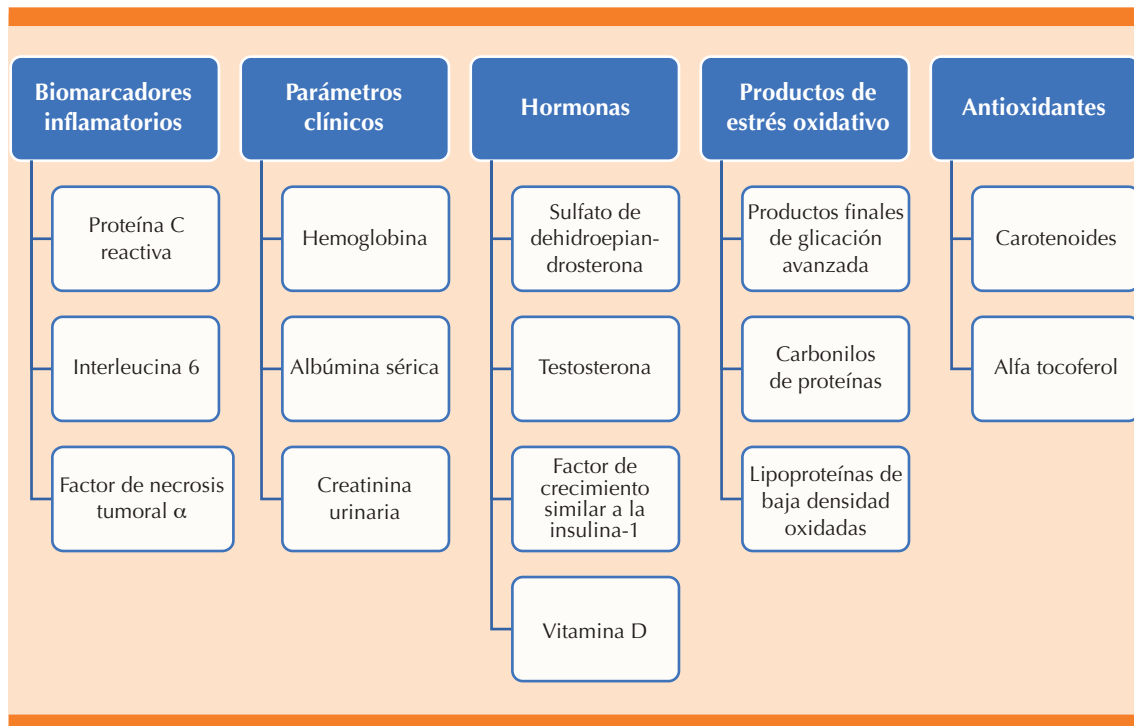


Figura 3. Biomarcadores más comunes de relevancia clínica. Adaptado de Cesari M et al.⁵⁸

baja, baja cantidad o calidad del músculo y bajo rendimiento físico.⁵⁹

La cantidad de masa muscular se puede estimar mediante una variedad de técnicas (absorciometría de rayos X de energía dual [DXA] o análisis de impedancia bioeléctrica [BIA]), y los resultados pueden ajustarse por la talla o por el índice de masa corporal. La cantidad de músculo puede expresarse como la masa músculo esquelética corporal total, la masa muscular esquelética apendicular o la masa muscular del área de sección transversal de grupos musculares específicos o en ubicaciones específicas del cuerpo (tercera vértebra lumbar o sección transversal de la mitad del muslo) por tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear. Fundamentalmente, la masa muscular y el tamaño corporal están correlacionados; los individuos con un cuerpo de tamaño más grande

normalmente tienen mayor masa muscular. Así, al cuantificar la masa muscular, el valor absoluto de los niveles de masa músculo esquelética o de masa músculo esquelética apendicular se pueden ajustar según el tamaño del cuerpo de diferentes maneras; utilizando la altura al cuadrado, el peso o el índice de masa corporal.

Sin embargo, la aplicación de criterios de diagnóstico occidentales en personas de otras partes del mundo, como las asiáticas, puede no ser los adecuados. Por ejemplo, los asiáticos son generalmente más pequeños, tienen más tejido adiposo y un estilo de vida más activo físicamente. En consecuencia, el grupo de trabajo asiático para sarcopenia ha realizado consensos para el diagnóstico de sarcopenia a través de la recopilación de evidencia de estudios de investigación en Asia. En su reunión de consenso celebrada en Hong Kong en mayo

de 2019, revisó un algoritmo para identificar y diagnosticar sarcopenia, y conservaron los puntos de corte para masa muscular baja en un diagnóstico de sarcopenia: absorciometría de rayos X de energía dual [DXA], $< 7.0 \text{ kg/m}^2$ en hombres y $< 5.4 \text{ kg/m}^2$ en mujeres; y análisis de impedancia bioeléctrica [BIA], $< 7.0 \text{ kg/m}^2$ en hombres y $< 5.7 \text{ kg/m}^2$ en mujeres.⁵⁹

La resonancia magnética nuclear y la tomografía computarizada se consideran estándares de oro para la evaluación no invasiva de la cantidad de masa muscular, con la medición del área muscular total y posterior cálculo del *Muscle Index* utilizando un programa de cómputo específico. Se realiza en las imágenes con corte a nivel de L3 y se calcula el área muscular total, que se compone de la suma de ambos músculos psoas, los músculos paravertebrales y la pared abdominal. El *Muscle Index* se calcula con el área muscular total /superficie corporal, y tiene un punto de corte de $50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ en hombres y $39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ en mujeres. Sin embargo, estas herramientas no se utilizan comúnmente en forma primaria debido a los altos costos del equipo, la falta de portabilidad y el requisito de personal altamente capacitado para utilizar el equipo. Además, los puntos de corte para la masa muscular baja aún no están bien definidos para estas mediciones.^{15,60,61}

La absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) es un método cuyo equipo está más ampliamente disponible para determinar la cantidad de músculo (masa corporal total de tejido magro o masa de músculo esquelético apendicular) de forma no invasiva, pero las diferentes marcas de los equipos no dan resultados consistentes. La absorciometría de rayos X de energía dual es actualmente preferida por algunos médicos e investigadores para medir masa muscular. Se hace el diagnóstico de sarcopenia, obteniendo el resultado de masa magra apendicular baja, hombres $< 7.0 \text{ kg/m}^2$ y mujeres $< 5.4 \text{ kg/m}^2$.^{11,62}

El análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) se ha explorado para la estimación de la masa muscular total o la masa de músculo esquelético apendicular. El equipo de impedancia bioeléctrica no mide la masa muscular directamente, sino que realiza una estimación de la masa muscular basada en la conductividad de energía eléctrica de todo el cuerpo, y utiliza una ecuación de conversión que se calibra con una referencia de masa magra medida por la absorciometría de rayos X de energía dual en una población específica. El equipo de impedancia bioeléctrica es menos costoso, ampliamente disponible y portátil. Las estimaciones de la masa muscular difieren cuando se utilizan diferentes marcas de instrumentos y poblaciones de referencia. Diagnóstico de sarcopenia, masa magra apendicular baja, en hombres $< 7.0 \text{ kg/m}^2$ y mujeres $< 5.7 \text{ kg/m}^2$.^{11,62}

Se están utilizando o evaluando una variedad de métodos para determinar la cantidad y calidad del músculo y el impacto de la sarcopenia en la calidad de vida del paciente. Estas medidas diagnósticas están siendo probadas para validez, confiabilidad y precisión y pueden jugar un papel relevante en el futuro.

El ultrasonido es una herramienta ampliamente utilizada para medir la cantidad de músculo, para identificar el desgaste muscular y también como una medida de la calidad muscular. Es confiable y válido, utiliza *software* más sencillo que la tomografía axial computarizada, no utiliza radiación y puede ser utilizado junto a la cama del paciente por personal capacitado. Se realiza la medición del área transversal del recto anterior del cuádriceps con el paciente en decúbito dorsal, en línea imaginaria entre las espina iliaca antero-superior y borde superior de la rótula, a un tercio de la distancia de la rótula, la medición se realiza con el transductor lineal y el área se calcula con el *software* del equipo. Se hacen mediciones en otros músculos como el gastrocnemio, tibial

anterior, sóleo, recto abdominal y geniohioideo.⁶³

El ultrasonido es preciso con aceptable variabilidad intra e interobservador. La evaluación muscular en el cuádriceps femoral puede detectar una disminución del grosor muscular y del área transversal dentro un período de tiempo relativamente corto, lo que la hace una herramienta muy útil en la práctica clínica.^{60,61}

Se deben determinar y validar los valores normales del espesor de la masa muscular y de los que permitan hacer el diagnóstico de sarcopenia, de acuerdo a cada población y se ha propuesto una estandarización de los procedimientos de medición de los diferentes grupos musculares.¹¹

Otras metodologías de evaluación: estilos de vida y funcionalidad

Los factores de riesgo para la sarcopenia pueden ser clasificados entre los genéticos, ambientales y los relacionados al estilo de vida. Los factores en el estilo de vida tienen influencia sobre la masa muscular en todo el ciclo de vida. Los principales hábitos en el estilo de vida que influyen en la sarcopenia son: fumar cigarrillos, excesivo consumo de alcohol, prolongada inmovilización o muy baja actividad física.⁶⁴

La masa muscular y la fuerza alcanzan un punto máximo en la edad adulta temprana, y tienen una disminución gradual después de los 40 años, luego una disminución más sustancial a partir de la quinta década de vida en adelante. La masa muscular total disminuye casi 50% entre las edades de los 20 y 90 años. Los factores en el estilo de vida tienen un papel importante en la prevención de la sarcopenia. La población cada vez más adopta estilos de vida sedentarios, además de que la expectativa de vida es mayor, la sarcopenia y las consecuencias de ésta en la salud serán más comunes en los próximos años.⁶⁴

Consumo de tabaco y alcohol

El fumar tabaco es probablemente la fuente más significativa de exposición tóxica en humanos. El fumar se ha asociado al incremento en incidencia de enfermedades cerebrovasculares y causa primaria para enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Fumar sigue siendo el hábito más frecuente prevenible en contra de 30% de muerte por cáncer. Cada fase de cada bocanada contiene especies reactivas de oxígeno como peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilos, los cuales inducen el estrés oxidativo. Se conoce que el cigarrillo es la mayor fuente de óxido nítrico, el cual puede formar peroxinitrito que es un componente oxidante que ha sido relacionado a una variedad de condiciones patológicas.⁶⁵

El fumar cigarrillos tiene efectos sobre los músculos y se asocia con estilos de vida perjudiciales. En el estudio de cohorte (Estudio MINOS) se evaluaron componentes del estilo de vida y su asociación con la pérdida muscular; se demostró que al ser evaluados con absorciometría dual de rayos X los fumadores activos bajaban su masa de músculo apendicular en comparación con los no fumadores. En otro estudio de cohorte donde examinaron prevalencia de sarcopenia y factores de riesgo en 1,700 individuos de 55 a 98 años, se identificó el consumo de tabaco como factor reversible de riesgo para sarcopenia.^{64,65}

En un metaanálisis donde se evaluaron 6,965 pacientes con cirrosis, la sarcopenia se presentó en 37.5 y hasta 50% en enfermedad hepática alcohólica. La sarcopenia fue asociada de manera independiente con una probabilidad dos veces mayor de mortalidad en los pacientes con cirrosis. La tasa de mortalidad aumentó entre más severa fuera la sarcopenia.⁶⁶

Sedentarismo

Aproximadamente 31% de la población mundial ≥ 15 años tiene una actividad física

insuficiente; se conoce que esto contribuye a la mortalidad de aproximadamente 3.2 millones de personas cada año. El sedentarismo es causa de mortalidad y de riesgo para las siguientes enfermedades: cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensión y cánceres de mama, colorrectal y endometrio. Los periodos de comportamientos sedentarios son un serio problema; en el tiempo libre y ocio la población americana pasa 55% (7.7 horas al día) en comportamientos sedentarios, mientras que los europeos 40% de su tiempo en actividades sedentarias como ver televisión (2.7 horas al día). Los factores son múltiples, algunos ambientales tales como congestión de tráfico, contaminación, poca vialidad para peatones o falta de instalaciones para el ejercicio y esparcimiento. Los principales comportamientos sedentarios son ver televisión, uso de la computadora, uso de videojuegos, leer postrado en un sillón o cama.⁶⁷

Los resultados sobre la salud varían según el tipo de comportamiento sedentario y ver la televisión conduce a los peores resultados. Esto podría ser atribuible al hecho de que ver la televisión es una actividad sedentaria, pasiva y ligada a otro comportamiento: el consumo de bocadillos mientras la miran. Por lo tanto, entre los diversos tipos de comportamientos sedentarios, las personas deben abstenerse de ver la televisión tanto como sea posible y los refrigerios deben minimizarse mientras se ve la televisión.⁶⁷

La actividad física regular es recomendada como una estrategia segura para contener la pérdida de masa muscular y mantenimiento de la fuerza al paso de los años. La actividad física en su forma de ejercicio aeróbico (ciclismo, baile, deporte), ejercicio de resistencia (sentadillas, levantar peso) y la combinación de ambas ha demostrado que previene la atrofia muscular, produce beneficios preventivos y terapéuticos. Además, la actividad física puede afectar otros parámetros, los factores importantes asociados son la relacionados a la fuerza y masa muscular.⁶⁸

En un metaanálisis donde se evaluaron veinticinco artículos, se identificó el beneficio de la actividad física en la reducción de riesgo de adquirir sarcopenia con *odds ratio* OR = 0.45; y un intervalo de confianza al 95% (CI: 0.37 a 0.55), demostrando que la actividad física es esencial para lograr salud en diferentes etapas del envejecimiento.⁶⁹

El cuestionario internacional para actividad física, versión corta, es ampliamente recomendado para realizar evaluaciones de primer contacto sobre la actividad física. Algunas de las preguntas determinan intensidad, frecuencia y duración de la actividad física y los resultados de dicha encuesta categorizan en sedentarismo, actividad física leve, moderada o intensa.⁶⁸

A continuación, se describen algunas características de este cuestionario:

1. Adecuado para la evaluación de la actividad física de adultos entre 18 y 69 años de edad.
2. Considera los cuatro componentes de actividad física (tiempo libre, mantenimiento del hogar, ocupacionales y transporte).
3. Proporciona un registro en minutos por semana, así se pueden mejorar las recomendaciones de actividad física para los individuos.
4. Permite la comparación entre estudios.

En un estudio epidemiológico con 11,162 adultos mayores realizado en Corea, se encontró que la actividad física moderada y vigorosa se encuentra altamente correlacionada con el índice musculoesquelético y con una mayor fuerza de agarre en su medición por dinamometría. Además, la actividad física vigorosa tiene una correlación preventiva en la prevención de la sarcopenia.⁶⁸

Existen diferentes recomendaciones de diversas asociaciones internacionales para fomentar la actividad física y evitar el sedentarismo y se enlistan las más generales en el **Cuadro 2**.⁶⁷

Funcionalidad

El rendimiento físico se define como la capacidad de realizar tareas físicas para funcionar de forma independiente en la vida diaria. Implica la función de todo el cuerpo en contraposición a la función de un solo órgano y depende no sólo del músculo esquelético sino también de un sistema musculoesquelético intacto integrado con los sistemas nerviosos central y periférico y de la participación de una variedad de otros sistemas corporales.⁷⁰

Existen diversos componentes diagnósticos en sarcopenia para evaluar la fuerza muscular, la masa muscular y la función física. En la actualidad se pueden utilizar las mismas medidas de fuerza muscular y rendimiento físico tanto para las evaluaciones iniciales, como para el monitoreo de las intervenciones a realizar. Dentro de las metodologías de evaluación relacionadas a la funcionalidad del paciente que evalúan la capacidad y la velocidad de marcha, destaca la prueba “batería corta de rendimiento físico”.⁷⁰

En dicha prueba se incluyen tres componentes: una prueba de equilibrio de pie, una prueba de caminata y una prueba de sentarse y pararse en una silla.

Para la primera, prueba de equilibrio de pie, se le pide al individuo que se pare en distintas posiciones:

1. De lado a lado
2. En semi-tándem (consiste en que coloque el talón de un pie al lado del primer dedo del otro pie) y
3. En tándem completo (con el talón de un pie directamente enfrente de los dedos del otro pie).⁷¹

Para cada ejercicio, el entrevistador primero le enseña la forma de realizar cada paso, luego los apoya con un brazo mientras los participantes colocan sus pies, les pregunta si están listos y, al haber confirmación del paciente, se libera el soporte de su brazo y comienza a cronometrar. El tiempo se detiene cuando el individuo mueve los pies o se coge del entrevistador para apoyarse, o bien cuando han transcurrido 10 segundos.⁷²

Cada individuo comienza con la posición semi-tándem, donde el participante elige qué pie colocar hacia adelante. Aquellos que no pueden mantener la posición semi-tándem durante 10 segundos son evaluados con los pies en la posición de lado a lado. Aquellos capaces de mantener la posición de semi-tándem durante 10 segundos son evaluados posteriormente con los pies en posición de tándem completo por 10 segundos más. Si el participante logra realizar la posición

Cuadro 2. Las principales recomendaciones para fomentar la actividad física⁶⁷

Evaluación en actividad física	Poca o leve actividad física	Moderada actividad física	Vigorosa actividad física
Recomendación	Comenzar al menos con 150 minutos a la semana	Más de 75 a 150 minutos a la semana	Entre 150 y 300 minutos a la semana
Estrategias para evitar el sedentarismo	Minimizar el tiempo que pasan sentados, evitar sentarse por periodos prolongados, considerar el tiempo límite de dos horas como recreativo frente a pantalla, fomentar interrupciones intermitentes del sedentarismo durante el trabajo y descanso con actividad física.		

tándem con los pies derecho e izquierdo, se clasifica como un buen rendimiento y fuerza física.⁷²

La prueba de caminata se realiza pidiendo al paciente que camine cuatro metros, desde la posición de pie, en la velocidad de marcha preferida.⁷¹ Dicha evaluación o prueba se realiza en un recorrido sin obstrucciones en el camino, de ocho pies o dos metros, más dos pies o un metro adicional en cada extremo. Se coloca una regla o cinta métrica de cuatro metros u ocho pies a un lado del recorrido. Se instruye a los individuos para que “caminen hacia el otro extremo a su velocidad habitual, como si estuvieran caminando por la calle”. Las personas pueden usar sus dispositivos de asistencia si es necesario, y cada participante es cronometrado para dos caminatas, utilizándose para el análisis, el tiempo más rápido de los dos intentos.⁷² Esta prueba de velocidad de marcha fue significativamente menor en los participantes con sarcopenia que en los individuos normales (0.76 m/s frente a 1.06 m/s, $P < 0.001$), siendo un referente útil para el diagnóstico de sarcopenia.⁷³

Por último, la prueba de la silla sentarse-levantarse. Se utiliza para probar la capacidad del paciente para levantarse de una silla por sí mismo.⁷² De manera integral la evaluación de rendimiento incluye tres pruebas: equilibrio, velocidad de la marcha y levantarse y sentarse en una silla cinco veces. Cada prueba se puntúa de 0 (peor rendimiento) a 4 (mejor rendimiento); para la prueba de equilibrio según una combinación jerárquica del desempeño en las tres subpruebas componentes y para las otras dos pruebas se asigna una puntuación de 0 a aquellos que no completan o intentan la tarea y puntuaciones de 1 a 4 en función del tiempo empleado. Además, se obtiene una puntuación total para toda la batería que es la suma de la de las tres pruebas y que oscila entre 0 y 12.^{72,73}

Basado en los criterios de diagnóstico emitidos por el *Asian Working Group of Sarcopenia*

(AWGS) en 2019, el tiempo para la prueba de la silla ≥ 12 segundos representa el valor de corte para un bajo rendimiento físico.⁷³

Un estudio realizado por Sanna Vikberg et al, evaluó la fuerza funcional y la función física en las extremidades inferiores utilizando la “batería corta de rendimiento físico”, con el objetivo de examinar los efectos de un programa de entrenamiento de resistencia dirigido por un instructor, con duración de 10 semanas, sobre la fuerza funcional y la composición corporal en hombres y mujeres de más 70 años con presarcopenia. Este estudio se llevó a cabo con un grupo control (sin entrenamiento físico) y un grupo de intervención (con entrenamiento físico), los grupos tenían características similares al inicio del estudio, sin embargo, después de las 10 semanas de entrenamiento, el grupo de intervención se desempeñó ligeramente mejor en las pruebas de función física, por ejemplo, velocidad al caminar y tiempo de sentarse a pararse. Al comparar el grupo de intervención y el grupo de control, en la prueba de sentarse y levantarse mejoró significativamente en 0.9 ± 0.6 segundos el grupo de intervención en comparación con el grupo control ($p = 0.01$). Además, hubo una interacción significativa en relación al sexo, donde los hombres del grupo de intervención aumentaron 0.5 ± 0.4 puntos en la puntuación total de la “batería corta de rendimiento físico” ($p = 0.02$) comparado con los hombres control. En conclusión, durante el seguimiento el grupo de intervención mostró una mejora en todos los resultados funcionales, incluida la puntuación “batería corta de rendimiento físico” total ($P < 0.05$).⁷¹

Otro método para medir la fuerza muscular isométrica que se ha utilizado como marcador de la fuerza corporal general, es el dinamómetro manual hidráulico. Los individuos deben ponerse de pie mientras mantienen el brazo “no dominante” a 90 grados con el codo cerca de la cintura, y se mide la fuerza de agarre máxima en

kilogramos. Se registra el valor máximo obtenido en dos intentos consecutivos.⁷¹

Existen otras formas de evaluar la fuerza muscular utilizando un dinamómetro de mano. Algunos autores recomiendan que las personas usen su mano “dominante” para ejercer la mayor fuerza posible y esto realizarlo dos a tres veces, registrando el valor máximo para el análisis. La fuerza muscular baja se refiere a una fuerza de agarre < 28 kg en hombres o < 18 kg en mujeres.⁷³

Se realizó un estudio transversal en ancianas mayores de 65 años, activas y físicamente autosuficientes para la deambulaci3n. La velocidad al caminar se midi3 en metros/segundos, la fuerza de presi3n se midi3 utilizando dinam3metro (< 20 kg se consider3 un valor bajo) y para el c3lculo de antropometr3a se utilizaron pliegues y circunferencias. El objetivo era comparar la prevalencia de sarcopenia de acuerdo con el Grupo de Consenso Europeo para la definici3n y diagn3stico de sarcopenia en ancianos, usando circunferencia de pantorrilla y circunferencia muscular media del brazo para la masa muscular y determinar la consistencia en el diagn3stico de sarcopenia.⁷³

La fuerza muscular fue evaluada por la fuerza de presi3n de la mano dominante a trav3s de dinamometr3a y para ello se utiliz3 un dinam3metro mec3nico la medici3n de la fuerza se realiz3 pidi3ndole a cada participante que permaneciera de pie, con el brazo extendido y apretara con la mayor fuerza posible el dinam3metro sin utilizar apoyo. El punto de corte que utilizaron es el indicado por el Grupo de consenso europeo que considera una baja fuerza muscular por debajo de 30 kg en mujeres ancianas. Los resultados que se obtuvieron de este estudio fue que el valor promedio de la fuerza muscular fue de 16.4 kg contra 18.1 ± 4.1 entre las mujeres con y sin sarcopenia obteniendo una $p = 0.045$.⁷⁴

El uso de estas pruebas y la detecci3n de disminuci3n de la fuerza muscular resultan

fundamentales para detectar cl3nicamente la capacidad de los pacientes de realizar sus actividades de la vida diaria; disminuir el riesgo o la presencia de ca3das, e identificar oportunamente a los individuos en riesgo de sarcopenia. Esto permitir3 implementar estrategias preventivas o terap3uticas, siempre de la mano con modificaciones al estilo de vida y eliminaci3n de factores de riesgo asociados.

Factores de riesgo que conducen a la sarcopenia del paciente hospitalizado

Los mecanismos precisos que subyacen a la sarcopenia no se conocen por completo. Se ha planteado la hip3tesis de que 3sta es provocada por la acumulaci3n de m3ltiples agresiones a lo largo del tiempo. La ingesta reducida de prote3nas, la disminuci3n de la actividad f3sica, la deficiencia de vitamina D, las agresiones inflamatorias acumulativas, el estr3s oxidativo y la resistencia a los est3mulos anab3licos se han planteado como posibles contribuyentes. Tambi3n se ha implicado a la denervaci3n muscular y la disfunci3n mitocondrial.⁷⁵ El deterioro que precede a la sarcopenia es de una naturaleza din3mica, no lineal y cuyos factores de riesgo var3an entre individuos, con diferencias significativas entre el tipo de patolog3a, mujeres y hombres.⁷⁶

Existen m3ltiples factores de riesgo para su desarrollo que van desde los factores gen3ticos, neurol3gicos, musculares, hormonales y nutricionales.⁷⁷ Las personas con sarcopenia tienen un mayor riesgo de hospitalizaci3n que aquellas sin sarcopenia. Esto es m3s pronunciado entre los pacientes fr3giles con sarcopenia hospitalizados, quienes tienen estad3as hospitalarias prolongadas y tasas de mortalidad m3s altas.

La debilidad muscular se produce a trav3s de dos mecanismos principales: p3rdida acelerada de prote3nas y disfunci3n contr3ctil.¹⁵

Los cambios celulares del músculo sarcopénico se caracterizan por la infiltración de grasa intramuscular, al igual que por disminución del tamaño y número de fibras musculares tipo II. Además, disminuye el número de células satélite, cuya función principal es reemplazar y reparar las fibras musculares dañadas. En el músculo esquelético sarcopénico los cambios en los factores sistémicos que regulan la actividad y la diferenciación de las células satélite, así como el factor de crecimiento transformante beta y la miogenina, pueden reducir la función de las células satélite. Además, también contribuyen a la pérdida de masa muscular: la disfunción de la unión neuromuscular, la disminución del número de unidades motoras, la inflamación, la resistencia a la insulina, la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo. Se sabe que la denervación de las fibras musculares individuales disminuye significativamente a las fibras de tipo II, que posteriormente son reemplazadas por fibras tipo I y tejido adiposo.⁷⁸

Es probable que la hospitalización de un paciente tenga un impacto negativo en la masa y la función musculares debido a una combinación de desuso muscular, desregulación endocrina y carga inflamatoria aguda; también es factible que estos efectos se vean exacerbados por la edad y al acúmulo de agresiones al organismo.

La sarcopenia aguda es un concepto que se puede definir como alteraciones en la masa y función musculares dentro de los 28 días posteriores a un evento estresante fisiológico significativo (como una enfermedad aguda, cirugía, trauma o quemaduras), suficiente para cumplir con los criterios de sarcopenia previamente definidos en la parte correspondiente a este suplemento.^{59,79}

La cirugía, el trauma y las quemaduras también se asocian con la desregulación endocrina y la carga inflamatoria aguda que pueden tener un efecto similar sobre la masa y la función mus-

culares. Por el contrario, un adulto mayor frágil puede tener un mayor riesgo de pérdida de masa o función muscular después de una enfermedad relativamente menor debido a una respuesta inmunitaria reducida (inmunosenescencia). Los cambios en la dinámica migratoria de los neutrófilos, como los causados por el envejecimiento, dan como resultado una mayor lesión tisular debido a la liberación excesiva de elastasa de neutrófilos y la inflamación subsiguiente. Esto contribuirá a la pérdida de masa muscular y fragilidad.⁷⁹

Los estudios de inmovilización humana han revelado que los mecanismos involucrados incluyen la familia de FoxO (1,2,3) de factores de transcripción con la inducción de los atrogénicos MuRF1 y atrogina 1, con un aumento de los mismos después de sólo ocho días de inmovilización, por lo que estos dos atrogénicos son utilizados como marcadores de atrofia muscular.⁷⁹

Se ha demostrado que la hipercortisolemia exagera la pérdida de masa y fuerza musculares asociadas al reposo en cama. El cortisol es un mediador del catabolismo de proteínas, y las enfermedades agudas y los factores estresantes aumentan significativamente los niveles séricos.⁸⁰

La debilidad adquirida en la Unidad de Terapia Intensiva (DA-UTI) es una complicación reconocida en los pacientes después de su ingreso, y se considera una designación amplia que abarca la miopatía, la polineuropatía y la neuromiopatía por enfermedad crítica. Las estancias más largas en la Unidad de Terapia Intensiva se asocian con una mayor pérdida de masa muscular del cuádriceps, lo que sugiere que la intervención temprana en esta población de pacientes puede ayudar a preservar la masa muscular. En comparación con la falla de un solo órgano, la falla multiorgánica se asocia con una atrofia muscular acelerada.⁸¹ **Figura 4**



Figura 4. Factores de riesgo que conducen a la sarcopenia del paciente hospitalizado.⁸¹

Gao Q et al. mencionan que un índice de masa corporal más bajo es un factor asociado a la sarcopenia, mientras que un índice de masa corporal más alto no lo es.⁸² Por lo tanto, los pacientes con bajo peso tienen un mayor riesgo de desarrollar sarcopenia porque tienen una ingesta insuficiente de proteínas con tendencia a la desnutrición, mientras que las personas con mayor masa grasa pueden tener una mayor ingesta de proteínas, lo que protege contra la sarcopenia. Por lo tanto, el índice de masa corporal

alto puede actuar como un amortiguador para compensar la pérdida de rendimiento muscular en los adultos mayores. Este fenómeno se conoce como la paradoja de la obesidad.⁸³

Esta información es confirmada por Kosoku et al, al documentar que el mejor predictor es el índice de masa corporal, sobre todo en los pacientes con algún tipo de patología renal.⁸⁴ Sin embargo, esta asociación inversa puede ser errónea secundaria a la masa muscular que

se podría correlacionar positivamente con el índice de masa corporal. Después del ajuste por cantidad de músculo, un índice de masa corporal más alto se asoció con un mayor riesgo de sarcopenia.⁶⁹

Por último, dentro de la gama de factores de riesgo atípicos se encuentran los desarrollados por Kurose et al, quienes han demostrado que entablar menos de cinco conversaciones al día es un factor para presentar sarcopenia.⁸⁵ Se ha reportado que el número de conversaciones diarias es un factor preventivo de demencia asociado a la fragilidad social como factor para debilidad muscular.^{86,87}

Siempre que un paciente requiera hospitalización, es de vital importancia tomar en cuenta todos los factores de riesgo que pueden favorecer la sarcopenia, además de las características propias del paciente (comorbilidades, grado de inflamación, severidad de la enfermedad, edad, sexo, medicamentos, etc.) ya que sólo así podremos ofrecer de manera integral un plan terapéutico hecho a la medida, lo cual siempre será la mejor opción.

Sarcopenia primaria

Los cambios que ocurren dentro del ciclo vital y que acompañan al proceso de envejecimiento corporal implican modificaciones en la composición corporal con pérdida de masa muscular, aumento en la masa grasa, así como el aumento de la grasa peri e intramuscular, cambios estructurales, cambios hormonales, modificaciones en la composición de la microbiota intestinal y aumento en el estrés oxidativo, contribuyendo a la disminución o pérdida de la función en diversos órganos y sistemas.^{88,89} Aunque es claro que la sarcopenia asociada a la edad, sarcopenia primaria, implica la baja musculatura, fuerza y rendimiento físico, en el adulto mayor implica también una serie de cambios incluidos la inmovilidad, la malnutrición con

baja ingesta proteica, los cambios hormonales y en el metabolismo, la inflamación sistémica y el envejecimiento neuromuscular, así como una serie de cambios bioquímicos que derivan en una mayor morbilidad de patologías agregadas como caídas, fracturas, discapacidad física e incluso mayor riesgo de disfunción de algunos órganos, lo que aumenta la mortalidad del anciano.^{88,89}

Inmunosenescencia: el detonante

Los cambios por el paso de la edad, no sólo se presentan en las características físicas, sino de manera importante en cada uno de los sistemas del organismo, incluidos el sistema inmunitario, desde la respuesta inmunitaria innata y la adaptativa. Dicho proceso llamado inmunosenescencia altera la capacidad de las células madre hematopoyéticas para lograr su diferenciación, así como la involución del timo con desarrollo deficiente de las células T vírgenes y disminución en el repertorio y la señalización del receptor de células T.^{89,90}

El proceso de envejecimiento afecta a los principales actores de la inmunidad innata, los macrófagos. Al presentarse las fibras musculares necróticas, los macrófagos del torrente sanguíneo migran al tejido y se diferencian en macrófagos M1, los que tienen la función de generar la lisis celular y fagocitar las células dañadas y los desechos, así como generar la atracción de células satélite al sitio blanco y favorecer la proliferación. Tales macrófagos M1, ante el aumento de factor de crecimiento transformador beta (TGF- β) e IL-10 y la disminución de interferón-gamma, así como por el estímulo de citoquinas antiinflamatorias, tienen la capacidad de conversión a macrófagos M2, los cuales tienen un fenotipo antiinflamatorio. El proceso de conversión antes descrito de M1 a M2 en las células senescentes se presenta alterado, por lo que la inactivación de los procesos inflamatorios no se realiza de manera completa, lo que puede conducir a un proceso inflamatorio crónico y degradación muscular.⁸⁹ Tal situación ha

sido evidente al identificarse en tejido muscular de personas mayores y posterior al ejercicio de fuerza, un mayor número de macrófagos M1 y citocinas proinflamatorias en general, comparado con el tejido muscular de los jóvenes, en el cual se observó el incremento tanto de M1 como de M2.⁸⁹ Un fenómeno agregado es el hecho de que el envejecimiento puede contribuir al incremento de los macrófagos en la grasa subcutánea, el cual altera el equilibrio favoreciendo el fenotipo inflamatorio M1.⁸⁹

Otra vía por la cual los macrófagos podrían contribuir al desgaste muscular asociado con el envejecimiento es la vía de la prostaglandina E2 (PGE 2). La expresión de la prostaglandina E2 se reduce en músculos esqueléticos y miofibras envejecidas. En ese momento, los macrófagos residentes en los tejidos son la fuente de 15-hidroxiprostaglandina deshidrogenasa (15-PGDH), la cual es una enzima crucial responsable de la inactivación de la prostaglandina E2. La inhibición de la fuente de 15-hidroxiprostaglandina deshidrogenasa previene la atrofia muscular y aumenta notablemente el área transversal de las miofibras, la masa muscular, la fuerza y el rendimiento físico al promover el recambio proteico intracelular y aumentar la biogénesis mitocondrial.^{89,90} En conjunto, los datos sugieren que la desregulación del sistema inmunológico dependiente de la edad y en particular de los macrófagos, y afecta el potencial de las distintas vías proinflamatorias y antiinflamatorias para renovar y regenerar eficientemente el músculo esquelético.⁸⁹

Inflamaging y sarcopenia

El término *inflamaging*, acuñado por Claudio Franceschi a inicio del milenio, describió el estado inflamatorio característico del envejecimiento asociado con la exposición crónica a antígenos tanto endógenos como exógenos y al estrés.⁹¹ En la actualidad hace connotación al estado de inflamación crónica de bajo grado secundario a la inmunosenescencia, el cual puede llevar

al aumento de componentes bacterianos en el torrente sanguíneo y la activación secundaria de las cascadas de inflamación y moléculas de respuesta inmunitaria que genera acumulación de células envejecidas o senescentes. Estos procesos normalmente pueden ser equilibrados por las moléculas antiinflamatorias desencadenadas por la señalización celular, lamentablemente la severidad se detona cuando el estado proinflamatorio supera la respuesta antiinflamatoria, conduciendo a un envejecimiento patológico con deterioro físico, inmunológico, bioquímico y celular que genera aumento en la morbimortalidad del adulto mayor, disminuyendo la esperanza de vida, por acortamiento de la longevidad esperada.⁹¹

El estado inflamatorio está íntimamente relacionado con la sarcopenia, ya que las moléculas inflamatorias pueden influir de manera negativa en el catabolismo muscular por varias vías. Una de éstas es la regulación negativa del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) y el aumento de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6), debido a que la exposición continua del músculo ante la interleucina 6 puede causar pérdida muscular al ser un mediador del catabolismo, dando como efecto resultante disminución de la fuerza muscular. De la misma manera, se ha relacionado el incremento de citoquinas y factor de necrosis tumoral alfa con la severidad de la sarcopenia, al encontrarse niveles séricos significativamente aumentados en ancianos sarcopénicos comparados con ancianos sanos.⁹²

De manera similar, se ha visto un incremento de hasta dos a cuatro veces en otros marcadores inflamatorios como la interleucina 1 β , interleucina 6 y proteína C reactiva (PCR), incremento descrito en población de adultos mayores, comparada con población joven.⁹³

Es importante mencionar que el factor de necrosis tumoral alfa genera activación de la apoptosis con la intervención de moléculas

como las caspasas y varias citoquinas, las cuales producen aumento en las especies reactivas de oxígeno (ROS) propiciando la disminución de la función mitocondrial. De la misma manera el efecto oxidante genera un círculo vicioso en donde se activa el sistema ubiquitina/proteasa ocasionando menor producción de ATP y acelerando la degradación muscular y de unidades neuromotoras.^{88,94}

Microbiota e inflamación

Un aspecto interesante y que ha venido cobrando importancia es el hecho de que el microbioma de los individuos, que es caracterizado por diferentes factores como el tipo de alimentación, la etnia, zonas geográficas en las que habita, etc., ahora se ha evidenciado también que puede presentar cambios en su conformación a través de la edad.⁷ Los fuertes cambios en la composición de la microbiota intestinal asociados al proceso de envejecimiento generan disbiosis intestinal relacionada a la edad y está íntimamente relacionada con la liberación de mediadores inflamatorios en lo que se le ha llamado “eje intestino-músculo”.⁹⁴

Kang et al, estudiaron a un grupo de individuos, encontrando que en la sarcopenia por envejecimiento los principales hallazgos en cuanto a microbiota fueron: baja cantidad del *Philofirmicutes* del género: *Lachnospira*, *Fusicatenibacter*, *Roseburia*, *Eubacterium* y *Lachnoclostridium*, lo que conlleva a una disminución en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el butirato.⁹⁵ más tarde estos hallazgos fueron confirmados en una revisión realizada por Nikkhah A. y cols.⁹⁶ Los ácidos grasos de cadena corta, tienen un papel importante en el control de los estados de inflamación y la preservación muscular, así como conservación de la integridad intestinal, lo que genera disminución del paso de endotoxinas a la sangre como el propionato de imidazol, sulfato de indoxilo y urolitina A. Evitar esta translocación al torrente sanguíneo es impor-

tante pues se reducen los estados inflamatorios, la resistencia a la insulina, la atrofia muscular, la mitofagia muscular, la acumulación de grasa intramuscular, la acumulación de grasa en general, la disminución de citoquinas y quimiocinas derivadas del tejido adiposo y aumento de la oxidación de las mismas. Por otra parte, se encontró una elevada proporción de familia *Porphyromonadaceae*, *Lactobacillaceae* del género *Lactobacillus*, lo que generaba mayor estrés metabólico, acumulación de grasa y resistencia a la insulina.^{90,94,96}

El mantenimiento de una microbiota saludable favorece a su vez el mantenimiento del moco intestinal, los niveles de zonulina séricos y el aporte de antioxidantes se ha relacionado con una menor presencia de intestino permeable (*leaky gut*) y por lo tanto menor inflamación crónica de bajo grado y menor riesgo de apoptosis muscular. La zonulina es reconocida como una proteína que modula la permeabilidad entre las uniones estrechas del tracto gastrointestinal, colaborando a la salud intestinal y teniendo un papel importante en la disminución de translocación de bacterias y metabolitos que generan aumento en los procesos inflamatorios, lo cual toma importancia vital ante el sistema inmunológico envejecido del adulto mayor por una marcada disbiosis.⁹⁷

Lamentablemente no se cuenta con investigaciones mayores realizadas en humanos debido a que los métodos para valorar la calidad muscular y la presentación de grasa requieren métodos invasivos como las biopsias.

Envejecimiento neuromuscular

En la secuencia de los pasos para la reparación del músculo esquelético se pueden resaltar cuatro eventos claves: a) la señalización de las fibras musculares necróticas o de células circundantes, b) la respuesta inmunitaria localizada, c) la respuesta y diferenciación de las células madre musculares y d) la maduración y remodelación de las fibras musculares.⁸⁹ De manera global en la sarcopenia existe

una disminución franca de las fibras musculares de contracción rápida y el número de unidades neuromusculares, con un aumento en el infiltrado de grasa a nivel muscular, lo que altera la respuesta inmunológica por inflamación, una disfunción mitocondrial con alto grado de oxidación celular y aumento en la resistencia a la insulina.^{88,89}

El proceso de regeneración celular en la persona adulta mayor se altera, ya que la reparación celular declina, las fibras musculares tienden a degradarse y a romperse con la actividad diaria o en mayor grado por algún daño o traumatismo localizado. Si bien el proceso de reparación de las miofibrillas estimula a las células madre de la médula ósea para la formación de células musculares progenitoras, este proceso no se realiza como en etapas anteriores del ciclo vital, por lo que no es tan fácil lograr la fusión de las nuevas células musculares y generar hipertrofia. Se sabe que una de las características clásicas de la población mayor es la atrofia muscular; en el anciano con sarcopenia primaria dicha atrofia se genera por los cambios moleculares crónicos en la respuesta de reparación de las miofibrillas, afectando principalmente las fibras de contracción rápida tipo II y en menor medida a las de contracción lenta tipo I.^{88,94,98} De la misma manera hay un decremento en la formación de unidades motoras que son pieza clave del sistema de enervación motor de las miofibrillas junto con los miocitos, lo que ocasiona una recuperación lenta y en ocasiones irreversible, aumentando el riesgo de mortalidad.

Todos los cambios en el proceso de envejecimiento generan alteraciones en las células madre musculares, ocasionando un fenotipo fibroadipogénico típico del músculo envejecido y distrófico. El proceso inflamatorio y de reparación continua genera la proliferación crónica y conduce al agotamiento de las células madre muscular a través de un desequilibrio entre la inactividad y la proliferación. Por otro lado, se expresan marcadores senescentes que generan disfunción mitocondrial e inestabilidad genómi-

ca, por lo que las células madre musculares del anciano no son capaces de pasar de la fase de quietud G0 de la división celular a la activación. Estos datos indican que las células madre musculares saludables en el envejecimiento requieren un equilibrio entre la activación y la inactividad, y que las condiciones de inflamación continua favorecen o perjudican en dicho proceso.⁸⁹

Cambios hormonales

En lo que respecta a la influencia hormonal, con el envejecimiento disminuye la síntesis proteica debido a que existe una actividad menor de la hormona de crecimiento, influenciada en parte por la menor actividad de grelina, lo que implica una disminución en la liberación del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), la cual normalmente activaría las cascadas de transcripción por proteína cinasa B (AKT) y fosfatidil inositol 3 kinasa (PI3K), para que finalmente este último active la síntesis proteica en la vía de la fosforilación de la rapamicina en los miocitos de mamíferos (mTOR1). El envejecimiento generaría también una mayor actividad de miostatinas, lo que contribuiría a la inhibición del sistema IGF-1/PI3K/mTOR1 y suprime la expresión de genes implicados en la diferenciación de músculo esquelético; a ellos se suma una menor sensibilidad de la leucina por mTORC1, evitando su fosforilación.⁸⁸

En la vida adulta, como se mencionó con anterioridad, a partir de la cuarta década inicia un proceso de desequilibrio en la síntesis y degradación proteica, denominado resistencia anabólica. La reparación muscular que debe preceder al ejercicio o estrés traumático muscular empieza a decaer y las probables causas podrían ser por una parte el aumento en los factores relacionados con la atrofia como Atrogin-1 y MuRF1.⁸⁸

Menor ingesta: un círculo vicioso

Una situación que no se debe perder de vista en el adulto mayor, son los cambios fisiológicos,

psicológicos, sociales y ambientales que llevan a disminuir el consumo de fuentes apropiadas y suficientes en energía, proteínas, así como micronutrientes. Se estima que la alimentación disminuye alrededor de 25% entre la cuarta y séptima décadas de la vida.⁹⁹ Una disminución en la actividad de la grelina con la edad favorece la disminución del apetito y con ello probablemente el consumo de alimentos, entre ellos los sustratos propios para la síntesis de proteínas musculares.⁸⁸ Sin embargo, en el proceso de alimentación, no sólo es relevante el apetito, sino el poder consumir el alimento. Ante tal situación, la sarcopenia, la disfagia y la salud bucal están íntimamente relacionadas, teniendo una situación agregada: la desnutrición, la cual puede ser el detonante o la complicación de todo el proceso senescente. La persona con capacidad disminuida en la masticación suele eliminar de manera selectiva gran parte de los alimentos por presentar dificultad en el proceso. La pérdida de la función orofaríngea concluye en la discapacidad oral y deterioro en las actividades básicas de la vida diaria, detonando una dependencia severa.^{100,101}

La disfagia sarcopénica define un deterioro de la deglución debido a la sarcopenia sistémica y de los músculos de la deglución. Una pérdida progresiva de la musculatura en el anciano puede causar un deterioro tan importante que afecta los músculos de la lengua, los genihioideos y faríngeos ocasionando un problema franco en la deglución y aumentando el riesgo de neumonía por aspiración, ingresos hospitalarios o incluso muerte por asfixia.¹⁰⁰ Otros factores que generan dificultad en la deglución, son la dificultad para la formación del bolo por xerostomía, disgeusia, ardor en la boca, la anodoncia parcial o total, enfermedad periodontal y la nula o mala adecuación de prótesis dentales, lo que modifica el tipo de alimento que se elige para el consumo, llevando a la elección primordial de hidratos de carbono no saludables por su textura suave y de fácil deglución/digestión.¹⁰⁰

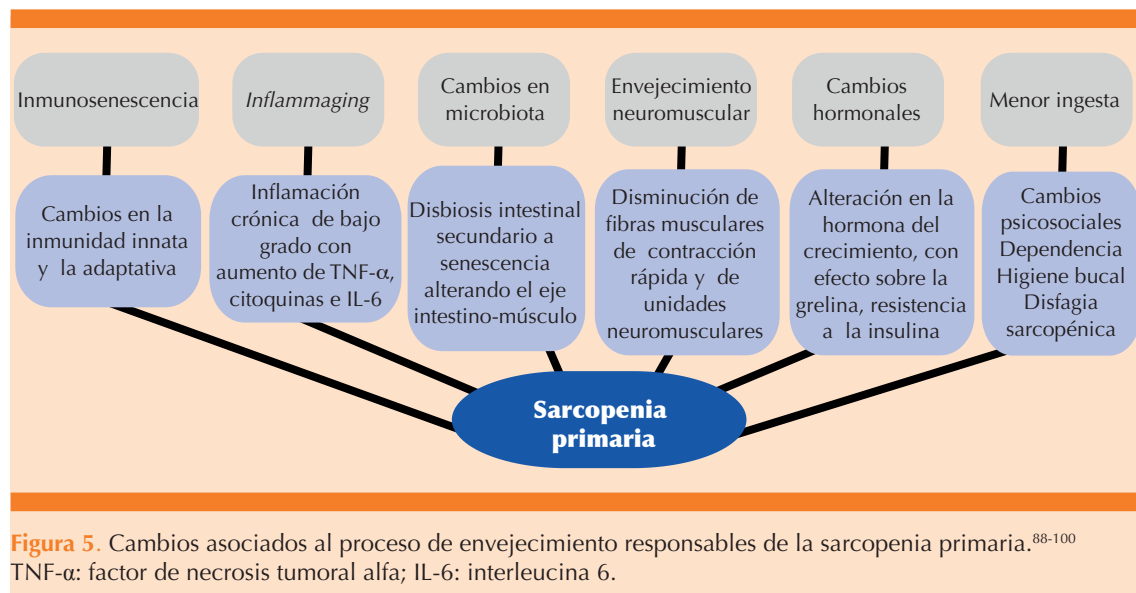
Sin duda, los antes mencionados no son los únicos factores que detonan la baja ingesta de macro y micronutrientes. Los factores no biológicos son parte importante en la atención interdisciplinaria del paciente geriátrico, así como el manejo integral del trinomio paciente-cuidador-familia, lo cual mejora el pronóstico de recuperación del paciente envejecido con sarcopenia.

La sarcopenia primaria es un proceso que está asociado a los cambios de envejecimiento del sistema inmunitario y la disbiosis intestinal, que detonan inflamación crónica de bajo grado y genera alteraciones en los miocitos que alteran el proceso de regeneración muscular y mayor grado de apoptosis. Lo anterior es exacerbado por las alteraciones fisiológicas que generan baja ingesta calórica y proteica que a su vez propician desnutrición y mayor grado de sarcopenia y complicaciones. En la **Figura 5** se resumen los cambios asociados al proceso de envejecimiento y que serían responsables del desarrollo de sarcopenia.

Sarcopenia en el paciente oncológico

La sarcopenia se define desde el punto de vista fisiológico como la pérdida acelerada de masa muscular y función que inicia a partir de los 40 años. Los pacientes con sarcopenia y cáncer tienen más probabilidades de presentar complicaciones derivadas del tratamiento, presentan menor respuesta a la terapia antineoplásica, mayor progresión de la enfermedad, mayor morbimortalidad y una pobre calidad de vida. Con el aumento de la incidencia del cáncer, la sarcopenia se ha convertido en un aspecto crítico de la atención oncológica.

La prevalencia de sarcopenia por cáncer a nivel mundial, determinada por diferentes clasificaciones y puntos de corte varía entre 10 y 27%. El diagnóstico de sarcopenia en el paciente oncológico y su tratamiento de manera temprana



na pueden prevenir los resultados no deseados y mejorar su pronóstico.¹⁰² La sarcopenia se desarrolla durante el proceso de la enfermedad y en ocasiones no es diagnosticada ni tratada correctamente, principalmente en pacientes adultos mayores con obesidad y cáncer.¹⁰³

Mantener o mejorar la composición corporal en el paciente oncológico es fundamental para evitar complicaciones secundarias a la pobre reserva de masa muscular o bien a la pérdida de masa muscular acelerada por el cáncer. La sarcopenia deteriora la funcionalidad y la autonomía de los pacientes.

Se han propuesto muchas explicaciones para la presencia de sarcopenia en cáncer, entre ellas el hecho de haber cambios relacionados con la edad, disminución en la producción de hormonas anabólicas, así como la secreción de citoquinas que puede disminuir el apetito, generar desgaste muscular y en general la modificación en el estado inflamatorio.

Conforme avanza la edad, el paciente oncológico con sarcopenia presenta una disminución en

la producción de neuronas motoras, en particular fibras musculares de contracción rápida, con la consecuente reducción de la masa muscular y aumento de la grasa muscular. Hay una liberación de citoquinas proinflamatorias cuyo origen puede ser por el tumor o por el sistema inmunitario del huésped en reacción al tumor como son la interleucina 1 (IL-1), la interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), el interferón alfa (IFN- α) y el interferón gamma (IFN- γ), teniendo así efectos catabólicos. Estas citoquinas proinflamatorias conducen a la producción de cortisol en glándulas suprarrenales y la activación del sistema nervioso simpático provoca la producción no regulada de catecolaminas (norepinefrina y epinefrina) que inhibe el crecimiento muscular. Existen también alteraciones en la sensibilidad y producción de hormona del crecimiento (GH), de factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-1), de corticosteroides, estrógenos, andrógenos e insulina, que de la misma manera contribuyen al aumento de la masa grasa y a la disminución de masa magra y densidad mineral ósea. La obesidad en el paciente oncológico, así como los cambios generados con la edad son responsables del incremento en

la producción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y proteína C reactiva (PCR), que afectan de manera negativa la fuerza muscular. La inflamación sistémica lleva a la fatiga, lo que repercute en la disminución de su actividad física.¹⁰⁴

Existen varios métodos diagnósticos para evaluar sarcopenia en pacientes oncológicos. La pérdida de peso mayor a 5% en seis meses, caminata de seis minutos, a través de impedancia bioeléctrica con análisis de vectores, la medición de la composición corporal con absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), estudios de imagen que proveen mayor precisión y son considerados estándar de oro, aunque son complejos de implementar y de alto costo como la tomografía computarizada (TC) a través de la medición del índice de masa muscular a nivel de la tercera vértebra lumbar y resonancia magnética (RM).¹⁰³

También se puede establecer a través de mediciones bioquímicas como la concentración de albúmina sérica, prealbúmina, proteína C reactiva, interleucina 6, excreción de creatinina en orina, cistatina C, carnitina en sangre y creatinina sérica o por la medición de circunferencia de pantorrilla, dinamometría, así como mediante la aplicación del cuestionario de sarcopenia. En el **Cuadro 3**, se enlistan los métodos más frecuentemente utilizados para identificar la sarcopenia.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷

Los métodos antes descritos permiten diagnosticar sarcopenia en el paciente oncológico. Se sabe que el paciente con sarcopenia puede presentar mayor toxicidad a la quimioterapia o complicaciones posoperatorias, disminuyendo tanto la calidad de vida como la supervivencia.

En la actualidad existe una mayor proporción de población con obesidad y sarcopenia. Según datos reportados, la prevalencia de obesidad sarcopénica en pacientes con tumores avanzados es en promedio de 9% (entre 2.3 y 14.6%). Esta

situación como factor independiente puede causar un mayor incremento en la mortalidad y en la tasa de complicaciones quirúrgicas y médicas en distintos tipos de cáncer.¹⁰⁶

Existen varias formas de prevenir y tratar la sarcopenia en el paciente oncológico, la clave es la detección temprana y el tratamiento oportuno. Se recomienda un aporte de energía de 25 a 30 Kcal/kg/día. En cuanto a proteína se refiere, de 1.2 a 1.5 g/kg/día de proteína incrementándose a 2 g/kg/día en catabolismo aumentado, en insuficiencia renal aguda 1 g/kg/día y en insuficiencia renal crónica 1.2 g/kg/día en paciente oncológico. De ser necesario se sugiere la complementación oral con suplementos nutricionales. Alimentación vía enteral o endovenosa según sea el caso. Entrenamiento físico con ejercicios tanto aeróbicos como de resistencia, cuidados en general para mejorar el aporte nutrimental oral, así como apoyo psico-oncológico y social.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹

La sarcopenia es frecuente y es un problema grave en pacientes con cáncer. Una mejor comprensión de los mecanismos de la sarcopenia en el cáncer y su tratamiento mediante la terapia nutricional y el ejercicio, pueden disminuir la presencia de sarcopenia y con ello generar una mayor capacidad del paciente de tolerar el tratamiento oncológico, mejorar la morbimortalidad y la calidad de vida. Se sugiere considerar terapia farmacológica dirigida a evitar la degradación muscular y mejorar las vías de síntesis para optimizar la atención de los pacientes oncológicos.

Sarcopenia y cirugía

La sarcopenia puede afectar potencialmente la evolución de los pacientes quirúrgicos de varias maneras:

Trastornos de la cicatrización de las heridas

La sarcopenia puede comprometer la capacidad del cuerpo para cicatrizar las heridas

Cuadro 3. Métodos frecuentes para identificar sarcopenia. Adaptado de Chen LK et al, Aleixo GFP et al y Williams GR et al.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷

Métodos	Definición	Puntos de corte
Absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA)	Método para cuantificar la composición regional y de todo el cuerpo.	Masa grasa apendicular: -Mujeres 15 kg -Hombres 20 kg
Impedancia bioeléctrica (BIA)	Sirve para estimar la masa libre de grasa. Es de bajo costo, rápida y segura.	-Hombres: 10.75 kg/m ² -Mujeres: 6.75 kg/m ²
Resonancia magnética (RM)	Método preciso y costoso que proporciona la composición corporal en nivel de tejido y órgano.	No existe punto de corte en este momento.
Tomografía computarizada (TC)	Se emplea un solo corte transversal para estimar el volumen muscular de todo el cuerpo.	-Hombres: 52.4 cm ² /m ² -Mujer: 38.6 cm ² /m ²
Antropometría	Fácil de realizar y económico. Se realiza mediante la medición de la circunferencia de la pantorrilla.	Circunferencia de pantorrilla, ≤31 cm sarcopenia. -Hombres: <34 cm -Mujeres: <33 cm
SARC-F	Cuestionario de cinco elementos para determinar rápidamente sarcopenia. Es fácil de realizar y económico.	Puntaje ≥ 4 se define como sarcopenia
SARC-CalF	Cuestionario fácil de aplicar.	Puntaje ≥ 11 se define como sarcopenia
Dinamometría	Fácil de realizar, de mayor costo que los cuestionarios.	Fuerza de agarre. -Hombres: <28 kg -Mujeres: <18 kg
Velocidad de la marcha	Fácil de realizar, de bajo costo.	Alteración de la función ≤8 m/s

quirúrgicas.¹¹⁰ Una revisión sistemática de nueve artículos de investigación originales con diseños prospectivos y retrospectivos publicada en 2023 por Schutte et al, encontró que en cuatro estudios se demostró una relación significativa entre la presencia de sarcopenia y el desarrollo de complicaciones en la cicatrización de la herida, incluyendo una mayor incidencia de hernias paraestomales e incisionales, aunque en los otros cinco estudios no se encontró una relación estadísticamente significativa. Los estudios analizados se llevaron a cabo en los Estados Unidos de América, Holanda, Japón, China y Corea.¹¹¹ Uno de estos estudios fue el de Barnes et al, quienes reportaron que la probabilidad de que los pacientes con sarcopenia tuvieran complicaciones posoperatorias en el manejo de hernias ventrales por separación de componentes fue cinco veces mayor que en

los pacientes que no tenían sarcopenia (OR = 5.313, CI 1.121-25.174, p=0.354). La tasa de recurrencia fue mayor en los pacientes con sarcopenia (33.3 vs. 10.8%, p=0.04).¹¹² Por otro lado, Sharma reportó dehiscencia de herida en un grupo de pacientes sometidos a linfocèle por cáncer de pene en 25.9% de los casos, siendo predictores de complicaciones la sarcopenia, la invasión ganglionar y la invasión linfovascular.¹¹³

Infeción del sitio quirúrgico

La sarcopenia no es un fenómeno aislado, sino que suele acompañarse de otras manifestaciones de desnutrición, como el compromiso del sistema inmunológico, lo que puede incrementar el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico. Miller et al,¹¹⁴ publicaron un estudio retrospectivo de 178 pacientes sometidos

a resecciones abdomino-perineales, algunos con reconstrucción perineal basada en colgajo, 38.8% mujeres y 61.2% hombres de una edad promedio de 58.5 años, la mayoría con un índice de masa corporal de 27.1 kg/m² y 75.3% con antecedentes de quimioterapia y radioterapia neoadyuvante. Se encontró que la sarcopenia es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infecciones del sitio quirúrgico (OR = 2.9, p=0.04). En el caso de los pacientes con reconstrucción perineal basada en colgajos, el riesgo fue todavía mayor (OR = 8.9, p<0.01). Por su parte, en un estudio retrospectivo realizado en varios hospitales de Turquía, Olmez et al,¹¹⁵ incluyeron 149 pacientes sometidos a cirugías por cáncer gástrico. Se diagnosticó sarcopenia mediante el índice de músculo esquelético (SMI) calculado a partir de las imágenes tomográficas preoperatorias, encontrando 57 pacientes (38.3%) con sarcopenia, con una edad promedio de 59.9 años, similar a la edad promedio de los pacientes sin sarcopenia (58.9 años, diferencia no significativa, p=0.55). El SMI promedio fue de 382.5 mm²/m² en el grupo de pacientes con sarcopenia, y de 646.2 mm²/m² en el grupo de pacientes sin sarcopenia (p<0.001). Se detectó una relación entre la infección del sitio quirúrgico y la sarcopenia, ya que 17 pacientes en el grupo con sarcopenia (29.8%), y 11 pacientes en el grupo sin sarcopenia (11.9%) desarrollaron infecciones del sitio quirúrgico (p=0.007). No se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de infección del sitio quirúrgico y la presencia de obesidad, hipoalbuminemia, hemorragia transoperatoria o duración del procedimiento quirúrgico, aunque los pacientes con obesidad sarcopénica tuvieron la tasa más alta de infección del sitio quirúrgico (40%). Este mismo grupo de investigadores reportó también que en pacientes sometidos a procedimientos colorrectales por cáncer, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la tasa de infecciones y la presencia de sarcopenia (p=0.65). Solamente la cirugía abierta,

en comparación con la cirugía laparoscópica, se identificó como un factor de riesgo para el desarrollo de infección del sitio quirúrgico (OR = 3.83, CI 1.26-11.58, p=0.17).¹¹⁶

La cirugía general no es la única especialidad que atestigua la relación entre la sarcopenia y la infección del sitio quirúrgico. Nakamura et al, también la reportaron en pacientes sometidos a reconstrucción con colgajos para cubrir defectos anatómicos luego de resección de cáncer oral. Se diagnosticó infección del sitio quirúrgico en 28 de 106 pacientes (26.4%), y se encontró con análisis univariado que el SMI, un índice de masa corporal bajo y la hemoglobina, correlacionaron significativamente con el desarrollo de infección del sitio quirúrgico (p<0.05). En un modelo de regresión logística múltiple, el SMI bajo se encontró que es un factor de riesgo para que el sitio receptor del colgajo desarrolle infección del sitio quirúrgico (OR = 3.95 por cada 10 cm²/m² de disminución, p=0.005).¹¹⁷

Neumonía posoperatoria

Una de las más temidas complicaciones posoperatorias es la neumonía. Fukushima¹¹⁸ estudió una serie de 274 pacientes programados para esofagectomía toracoscópica y laparoscópica por cáncer de esófago, encontrando que la sarcopenia severa constituyó un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía posoperatoria, tanto en un análisis univariado (p<0.001) como en el análisis multivariado de regresión logística (p=0.007). Los autores definieron "sarcopenia severa" como la combinación de una masa muscular esquelética baja (SMI ≤ 52.4 cm²/m² en hombres y ≤ 38.5 cm²/m² en mujeres), fuerza muscular baja (dinamometría en mano < 28 kg en hombres y < 18 kg en mujeres) y un desempeño físico bajo (marcha de < 1.0 m/seg).

En cirugía de cabeza y cuello se puede medir la sarcopenia evaluando el índice del músculo

masetero (MMI). Kamada¹¹⁹ evaluó 86 pacientes sometidos a esofagectomía por cáncer de esófago estadios I a III tanto con el MMI como con el índice del músculo psoas a nivel de la vértebra lumbar L3 (L3-PMI). Se documentó neumonía posoperatoria en 27 pacientes (31.3%). En un análisis multivariado se encontró que el MMS fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de neumonía posoperatoria (OR = 4.83, 95% CI 1.48-15.8, $p=0.009$), así como el volumen espiratorio forzado en 1.0 segundo $FEV_{1.0} < 1.5$ L (OR = 10.3, 95% CI 1.566-67.4, $p=0.015$) y la parálisis del nervio laríngeo recurrente (OR = 5.14, 95% CI 1.47-17.8, $p=0.010$). La supervivencia promedio fue significativamente peor en los pacientes con neumonía con respecto a los pacientes sin neumonía (prueba de rango logarítmico con $p=0.01$).

Otras complicaciones

Simonsen et al, reportaron la epidemiología de las complicaciones mayores, definidas según la clasificación de Clavien Dindo, en pacientes oncológicos sometidos a cirugía, en un meta-análisis de 29 estudios con 7,176 estudios, con prevalencia de sarcopenia preoperatoria de 12 a 78%, que se asoció con un mayor riesgo de complicaciones mayores (RR=1.40, 95% CI 1.20-1.64, $p<0.001$, $I^2 = 52\%$) y totales (RR=1.35, 95% CI 1.12-1.61, $p=0.001$, $I^2 = 60\%$). Se reconoció heterogeneidad moderada en los dos meta-análisis utilizados.¹²⁰ Con base en la clasificación de Clavien Dindo, Simonsen consideraron como “complicaciones mayores” a las de grado III o mayor, y que requieren algún tipo de intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica, con o sin efectos de la anestesia general, o que ponen en peligro la vida, incluyendo las que afectan al cerebro, y que requieren de manejo con cuidados intensivos, ya sea por la disfunción de un solo órgano, o con disfunción orgánica múltiple, y finalmente, las complicaciones que derivan en la muerte del paciente.¹²¹

Mortalidad

De acuerdo con el meta-análisis de Hajibandeh et al, cuatro estudios con un total de 734 pacientes fueron elegibles para la comparación de los pacientes quirúrgicos de urgencia y 16 estudios con 4,590 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis de los pacientes quirúrgicos electivos. La presencia de sarcopenia se asoció significativamente con un mayor riesgo de mortalidad posoperatoria a 30 días (RR = 2.15, $p<0.0001$), la mortalidad a un año (RR = 1.97, $p<0.0001$), complicaciones totales (RR = 2.07, $p=0.0008$), necesidad de admisión en una UTI (Unidad de Terapia Intensiva) (RR = 1.38, $p=0.003$), estancia en la UTI significativamente más prolongada (MD = 2.26, $p=0.006$) y mayor tiempo de estancia hospitalaria (MD = 2.46, $p<0.00001$), en comparación con los pacientes que no tuvieron sarcopenia, en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos abdominales de urgencia. De modo análogo, la sarcopenia se asoció de manera estadísticamente significativa con mayor riesgo de mortalidad a los 30 días en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos (RR = 2.15, $p=0.002$). Finalmente, los pacientes con sarcopenia sometidos a cirugía urgente tuvieron mayor riesgo de mortalidad a los 30 días en comparación con los pacientes operados con procedimientos electivos (OR = 12.00, $p<0.00001$).¹²²

Fisiopatología

Resulta claro que el paciente quirúrgico padece habitualmente de alguna condición inflamatoria, ya sea aguda como la pancreatitis aguda, o crónica, como el cáncer. Se ha demostrado que existe una relación entre la inflamación y la sarcopenia, y no solamente como un antecedente, sino como consecuencia del acto quirúrgico, como lo refieren Reisinger et al.¹²³ Estos investigadores encontraron una relación significativa entre una baja masa muscular preoperatoria, evaluada con tomografía computada, y la concentración

sérica de calprotectina posoperatoria, que es un marcador específico de la activación de los neutrófilos, en los días posoperatorios 2 a 5, después de cirugía por cáncer colorrectal ($p = 0.007$). La masa muscular esquelética no tuvo relación con las concentraciones plasmáticas de proteína-C reactiva (PCR) e IL-6. En otras palabras, una baja masa muscular preoperatoria se asoció con una mayor respuesta inflamatoria en el posoperatorio.¹²³ En otros trabajos sí se ha demostrado relación entre la sarcopenia y una mayor concentración plasmática de PCR, aunque no con la concentración de otros marcadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la IL-6.¹²⁴

Manejo. El manejo de la sarcopenia incluye la identificación de las comorbilidades, una intervención sobre la actividad física, farmacoterapia y, desde luego, apoyo nutricional.¹²⁵

La vía de alimentación se debe ajustar a la función y suficiencia del tubo digestivo, como en cualquier otra situación clínica. Así mismo, la prescripción de energía debe vigilar que no se excedan las tasas de oxidación metabólica y, en el caso de las proteínas, se debe recordar que ahora se acepta que los adultos mayores de 65 años deben recibir un aporte de 1.0 a 1.2 g de proteína/kg peso actual al día para mantener y en muchas ocasiones recuperar su masa magra y su función muscular.¹²⁵ Del mismo modo, debe considerarse la determinación de vitamina D, con el fin de hacer la prescripción que corresponda, según el resultado de normalidad, deficiencia o insuficiencia.¹²⁵

Sarcopenia en la enfermedad renal crónica

Una de cada 10 personas en el mundo tiene enfermedad renal crónica y, aunque es muy común en los ancianos, también afecta a poblaciones jóvenes. Los trastornos metabólicos relacionados con la enfermedad renal crónica aumentan el riesgo de desgaste muscular, por

lo que la prevalencia de desgaste nutricional, sarcopenia, fragilidad y caquexia, son sustancialmente mayores en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación a la población en general. Estas condiciones clínicas están estrechamente relacionadas con el pronóstico de supervivencia y aceleran la progresión a enfermedad renal avanzada en pacientes con enfermedad no dependiente de diálisis. En pacientes en diálisis, la baja fuerza muscular, en lugar de la masa muscular, se asocia más fuertemente con la inactividad física, la inflamación y la mortalidad total. También la fragilidad es un predictor independiente de deterioro cognitivo, la hospitalización y la mortalidad en la población en diálisis.

Dada la convincente relación entre la sarcopenia y otros síndromes desgastantes con desenlaces clínicos adversos, se debe ser más consciente de la importancia de su adecuado diagnóstico y tratamiento para prevenir su progresión, especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica.

Definición y prevalencia

En el paciente con enfermedad renal crónica coexisten y se traslapan entre sí una serie de síndromes desgastantes, entre los cuales se encuentra la sarcopenia. Estas condiciones comparten criterios y desenlaces clínicos pero tienen definiciones distintas, mientras que la desnutrición es la pérdida de peso corporal, masa muscular y grasa corporal debido a una ingestión insuficiente de energía y nutrientes, el desgaste energético proteínico tiene criterios similares, pero con inflamación de bajo grado como una condición etiológica adicional;¹²⁶ la sarcopenia, como ya se ha discutido con anterioridad en otras secciones, se caracteriza como la pérdida concomitante de fuerza y masa musculares que se produce con el envejecimiento o por alguna enfermedad. Por otro lado, la caquexia es un síndrome que está presente en enfermedades con inflamación

crónica y mayor descomposición de las proteínas musculares, como en el cáncer, y se caracteriza por una severa pérdida muscular que puede o no estar acompañada de pérdida de grasa corporal.² Finalmente, la fragilidad se ha definido como un estado relacionado con la edad y caracterizado por una falta de reserva fisiológica, con una capacidad disminuida para resistir los factores estresantes, lo que lleva a un mayor riesgo de desenlaces adversos, como caídas, fracturas, hospitalización, institucionalización, discapacidad, demencia y mala calidad de vida.¹²⁷

En estos casos existe una preocupación por la vulnerabilidad, donde un estresor aparentemente leve puede derivar en un cambio dramático y desproporcionado en el estado de salud: de independiente a dependiente, de móvil a inmóvil, de tener estabilidad postural a la caída, de estar lúcido a delirante, etc.¹²⁸ A pesar de que originalmente se ha planteado a la fragilidad como un síndrome geriátrico, existe evidencia de que la fragilidad está asociada con la enfermedad renal crónica y que los pacientes con esta enfermedad más grave, tienen más probabilidades de ser frágiles y tener sarcopenia.¹²⁹

Estas anormalidades nutricionales desgastantes pueden ocurrir concomitantemente dependiendo de la severidad del deterioro nutricional, por ejemplo, un paciente con desnutrición/desgaste energético proteínico también puede presentar sarcopenia, pero no necesariamente caquexia; mientras que un paciente con caquexia puede presentar a su vez desnutrición y sarcopenia.

Durante muchos años, la pérdida de masa muscular se consideró parte del síndrome de desgaste energético proteínico.¹²⁹ Sin embargo, tras la publicación de los consensos de sarcopenia,^{2,130} la pérdida de masa muscular debida a enfermedades crónicas, como la enfermedad renal crónica, se convirtió en una condición a evaluar en la práctica clínica. La enfermedad renal crónica a menudo ha sido llamada un

modelo de “envejecimiento acelerado”,^{131,132} por lo tanto, es probable que la dirección de las asociaciones entre los componentes de la sarcopenia (baja masa muscular, fuerza y rendimiento) y los resultados relacionados con la discapacidad y la mortalidad, es la misma que en la población general. Sin embargo, la magnitud de estas relaciones es probablemente diferente y más pronunciada en la enfermedad renal crónica debido a los efectos independientes de la enfermedad en el músculo, y es por eso que a esta entidad se le conoce como “sarcopenia urémica”. De hecho, en pacientes con hemodiálisis, la pérdida de masa muscular ocurre a edades más tempranas, y es más marcada en comparación con controles pareados por edad.¹³³ Por lo tanto, actualmente los puntos de corte que se utilizan para identificar clínicamente a la sarcopenia en la población general podrían no ser apropiados para pacientes con enfermedad renal crónica con y sin la diálisis.

En la enfermedad renal crónica, los primeros estudios que evalúan la prevalencia de la sarcopenia son de 2013 y 2014,^{134,135} y sólo en los últimos dos años la literatura científica en esta área recibió muchos más aportes.¹³⁶ De acuerdo a estudios que usan los criterios diagnósticos del consenso de sarcopenia del grupo de estudio europeo para la sarcopenia en el adulto mayor (EWGSOP 1, por sus siglas en inglés) la prevalencia de sarcopenia es del 4 al 49%, sin embargo se ha visto que dichas cifras pueden cambiar dependiendo de la evaluación de la masa muscular y los puntos de corte utilizados.¹³⁶ Estos hallazgos sugieren que, para la práctica clínica así como para fines científicos, aún no se ha llegado a un acuerdo sobre qué criterios operativos aplicar en el diagnóstico de sarcopenia en pacientes con enfermedad renal crónica y diálisis.¹³⁶

Factores de riesgo, causas y consecuencias

Los posibles factores etiológicos involucrados en la sarcopenia urémica son diversos, sin embar-

go, los más comunes son acidosis metabólica, deficiencia de vitamina D, disbiosis intestinal, disminución del apetito, inflamación crónica, resistencia a la insulina y pérdidas de proteínas y aminoácidos por el tratamiento dialítico.¹³⁷

En esta población, las consecuencias de la sarcopenia urémica no sólo están relacionadas con la disminución de la capacidad física, como sucede en la población geriátrica. De hecho, muchos estudios han asociado la pérdida de la masa muscular en la enfermedad renal crónica con la reducción de la calidad de vida, a la manifestación del desgaste energético proteínico, a la presencia de fracturas, a complicaciones cardiovasculares, a la pérdida del injerto y complicaciones posquirúrgicas en trasplante renal. Estas condiciones juntas conducen a un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad en el paciente con sarcopenia urémica. Por esta razón, la sarcopenia urémica puede considerarse un factor pronóstico negativo en pacientes con enfermedad renal crónica y sólo el conocimiento adecuado de esta condición y de los mecanismos implicados en su génesis puede permitir un tratamiento válido y eficaz de los mismos.¹³⁷

Evaluación de la sarcopenia en el paciente con enfermedad renal crónica

Las herramientas de evaluación en pacientes con patología renal son las mismas que se usan en casos de sarcopenia primaria y que han sido recomendadas por los Grupos de trabajo europeo y asiático para la sarcopenia en adultos mayores. Sin embargo, recientemente, se han usado otras medidas en este grupo de pacientes para afinar el concepto de sarcopenia urémica. Bellafrente et al, mostraron que la masa libre de grasa apendicular medida con impedancia bioeléctrica y la circunferencia de la pantorrilla son medidas adecuadas para el diagnóstico de baja masa muscular, con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de sarcopenia si se asocian a la fuerza de la mano.¹³⁸ El índice

de sarcopenia, producto de la creatinina sérica y de la tasa de filtrado glomerular estimada a partir de la cistatina C, se ha asociado significativamente con la masa muscular y con la velocidad de marcha, identificándose como un marcador útil en la evaluación de la sarcopenia en pacientes con enfermedad renal crónica.¹³⁹ Finalmente, Pererira et al, definieron criterios para el diagnóstico de sarcopenia en pacientes con enfermedad renal en estadios prediálisis con base en la reducción de la fuerza de la mano y la disminución de la masa muscular a partir de tres diferentes medidas: reducción de circunferencia del brazo, pérdida de masa muscular evaluada por valoración global subjetiva y la reducción del índice de masa muscular esquelética estimada por impedancia bioeléctrica.¹³⁵

Fisiopatología

Los mecanismos de desarrollo de sarcopenia en el contexto de la enfermedad renal crónica son múltiples y están determinados por la presencia de uremia y asociados a las complicaciones propias de la enfermedad renal (**Figura 6**). La pérdida de masa muscular en este contexto está dada principalmente por el incremento del catabolismo proteico mediante la vía ubiquitin proteosoma y la activación de la caspasa 3. La inflamación crónica, particularmente el factor de necrosis tumoral, y la acidosis metabólica, características de la enfermedad renal crónica, condicionan el aumento de ambas vías catabólicas. La constante activación de la angiotensina II es otro factor que favorece el funcionamiento de dichas vías, perpetúa la inflamación y el catabolismo proteico. El proceso inflamatorio, principalmente el aumento de interleucina-6, conduce a resistencia a la insulina y resistencia al factor de crecimiento insulínico, así como disminución de la diferenciación de los miocitos y aumento de la miostatina, lo cual contribuye a la proteólisis.^{140,141} La acidosis también conduce a la disminución del anabolismo mediante la resistencia a la hormona de crecimiento y a la insulina.

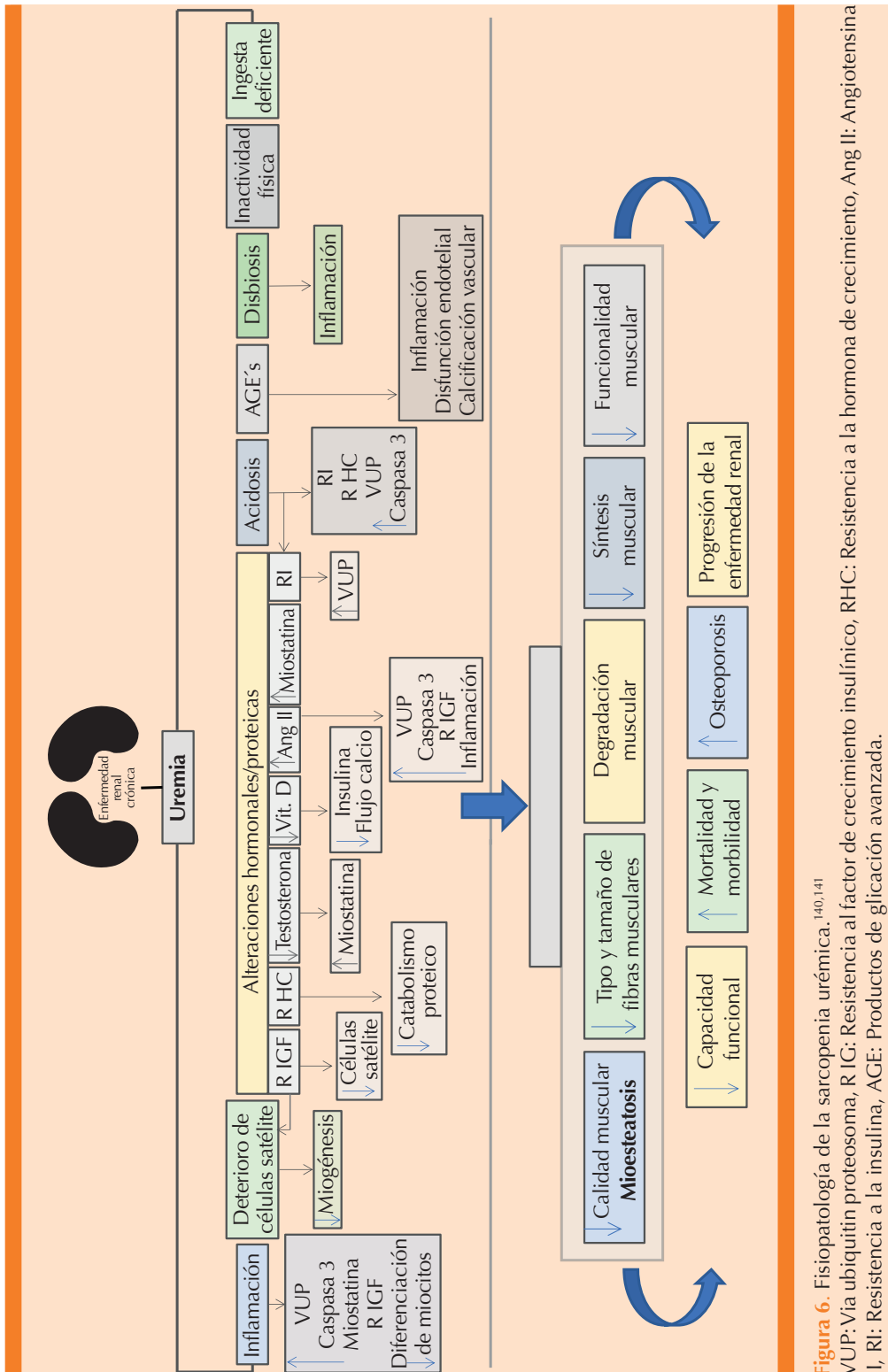


Figura 6. Fisiopatología de la sarcopenia urémica.^{140,141}

VUP: Via ubiquitina proteosoma, R IGF: Resistencia al factor de crecimiento insulínico, RHC: Resistencia a la hormona de crecimiento, Ang II: Angiotensina II, RI: Resistencia a la insulina, AGE: Productos de glicación avanzada.

En la enfermedad renal crónica se presentan diversas alteraciones endocrinas (relacionadas con la presencia de anemia, uremia, acidosis metabólica y alteraciones en el metabolismo mineral, entre otras), las cuales contribuyen a la pérdida de masa muscular. La resistencia a la insulina (RI) favorece la activación de la vía ubiquitina proteosoma,¹⁴¹ y la resistencia al factor de crecimiento insulínico contribuye al deterioro del funcionamiento de las células satélite, necesarias para la regeneración muscular, condicionando una importante disminución de la miogénesis.¹⁴² Así mismo, la menor cantidad de receptores musculares de vitamina D, presente en la enfermedad renal crónica, condiciona cambios en el flujo de calcio intracelular y por tanto alteraciones en la contracción y función del músculo. La disminución de la testosterona de los pacientes con daño renal, aumenta la expresión de miostatina, inhibiendo el crecimiento muscular.¹³⁷ El incremento de productos de glicación avanzada, relacionado con la presencia de diabetes y el uso de soluciones glucosadas para diálisis peritoneal, entre otros, se asocia con menor densidad muscular y calcificación vascular, la cual condiciona menor flujo y degeneración muscular.¹⁴³ Los cambios en la microbiota provocados por la presencia de toxinas urémicas en el intestino contribuyen al proceso inflamatorio y por tanto al catabolismo proteico derivado. La inactividad física de los pacientes con enfermedad renal crónica, relacionada a la presencia de desnutrición o desgaste energético proteico, anemia y depresión, entre otros, así como la ingestión energético-proteica deficiente relacionada con la anorexia urémica, disgeusia y dietas restrictivas, perpetúan la pérdida muscular.

La sarcopenia urémica no sólo se caracteriza por pérdida de masa muscular sino también por la infiltración de grasa en el tejido muscular asociado al proceso inflamatorio y resistencia a la insulina. La disminución de la calidad muscular en pacientes con daño renal se ha asociado a menor funcionalidad y peores desenlaces clínicos.¹⁴⁴

Desenlaces clínicos asociados a sarcopenia en la enfermedad renal crónica

La sarcopenia en los pacientes con enfermedad renal crónica se ha relacionado con disminución de la capacidad funcional, cognitiva y pérdida de la independencia, así como con el incremento de fracturas, progresión de la enfermedad renal, necesidad de diálisis y mortalidad. A pesar de la relación de la sarcopenia con múltiples complicaciones, el desenlace más estudiado es la mortalidad.¹⁴⁵ En pacientes prediálisis con sarcopenia, estadios tres a cinco, el riesgo ajustado de mortalidad fue de 3.02,¹³⁵ en pacientes con incidentes en diálisis se encontró un riesgo de mortalidad de 1.93¹⁴⁶ mientras que en pacientes en hemodiálisis de 7 distintos centros en Estados Unidos el riesgo de mortalidad ajustado fue de 3.31.¹⁴⁷ Si bien la sarcopenia urémica aumenta el riesgo de mortalidad, no se ha relacionado con el incremento en el riesgo de hospitalizaciones.¹⁴⁸ Con respecto a la densidad ósea, Rashid A. et al, encontró asociación entre la osteoporosis y la sarcopenia urémica, tanto en pacientes prediálisis como en diálisis.¹⁴⁹

Tratamiento de la sarcopenia en la enfermedad renal crónica

El principal objetivo del tratamiento de la sarcopenia urémica es combatir los factores causales y se basa en tres pilares fundamentales: ejercicio, nutrición e intervenciones farmacológicas.

El ejercicio es uno de los componentes terapéuticos más estudiados y con diversos beneficios comprobados para el tratamiento de la sarcopenia. El ejercicio aeróbico y en especial el de resistencia, han mostrado disminuir la gravedad de la sarcopenia mediante el incremento de la masa y fuerza musculares, así como por la mejora en factores etiológicos de la pérdida de masa muscular como la resistencia a la insulina y anorexia. La intervención nutricional debe plantearse de manera progresiva con la finali-

dad de mejorar la cantidad y calidad de la masa muscular, restablecer un adecuado estado de nutrición y manejar las complicaciones propias de la enfermedad renal crónica. Es importante, como primer abordaje, cubrir los requerimientos por vía oral, proporcionando entre 30 y 35 Kcal/kg con una ingestión proteica de 0.6 a 0.8 g/kg o de 1 a 1.2 g/kg para pacientes prediálisis y con diálisis, respectivamente.¹⁵⁰ Proporcionar una dieta con carga alcalina y rica en antioxidantes es vital para combatir la acidosis metabólica y la inflamación, ambos agentes causales de sarcopenia. Una dieta rica en frutas y verduras con una reducción de la carga ácida de 50%, ha mostrado ser adecuada para el tratamiento de la acidosis¹⁵¹ y puede contribuir a la reducción de la inflamación por el aporte de fibra y antioxidantes.¹⁵² Si la ingestión oral no es suficiente, se puede hacer uso de suplementos nutricionales especializados de alta densidad energética y con un adecuado aporte proteico de acuerdo al estadio de la enfermedad renal crónica, los cuales pueden ser consumidos en casa o de ser posible durante las sesiones de hemodiálisis con el fin de reducir el catabolismo proteico provocado por el tratamiento dialítico.¹⁵³ Finalmente, las estrategias farmacológicas, mediante el uso de testosterona, factor de crecimiento insulínico, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y anticuerpos antimiotatina, entre otros, no han tenido efectos terapéuticos claros y, debido a los efectos secundarios, su uso es limitado.¹⁵⁴

Las intervenciones terapéuticas mencionadas se muestran en el **Cuadro 4**.¹⁵⁵⁻¹⁶⁴

Sarcopenia en enfermedad hepática

La sarcopenia es relevante no sólo en la edad avanzada sino también en las enfermedades crónicas y las enfermedades que cursan con desgaste y alteraciones metabólicas. Tal es el caso de la cirrosis hepática, que se acompaña de hipermetabolismo e hipercatabolismo, o bien de la enfermedad por hígado graso no alcohólico

(EHGNA), manifestación hepática del síndrome metabólico en la que destaca la resistencia a la insulina y una inflamación crónica de bajo grado que antecede a la pérdida de masa y función muscular.¹⁶⁵ Es un factor de riesgo independiente de mortalidad en pre y postrasplante y se asocia con un marcado incremento en el riesgo de complicaciones infecciosas.¹⁶⁶

La enfermedad metabólica (disfunción) asociada al hígado graso (EHmet),¹⁶⁷ es la enfermedad hepática crónica más común en los países occidentales. Su prevalencia ronda en 25% en población adulta y para 2030 se proyecta que afectará a 33.5%, siendo mayor en los hispanos con un 45%. Puede manifestarse concomitantemente con los diferentes componentes del síndrome metabólico (obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia aterogénica).^{165,167,168}

El EHGNA y la sarcopenia frecuentemente coexisten, ya que comparten muchos mecanismos patofisiológicos.^{169,170} Ambas entidades se asocian con un mayor riesgo de comorbilidades metabólicas y de otra índole. Su detección temprana y tamizaje son necesarios para modificar el estilo de vida de tal forma que permita mejorar la salud.

La interacción entre el músculo esquelético, el tejido adiposo y el hígado puede jugar un papel en el desarrollo de hígado graso asociado a disfunción metabólica (EHmet).¹⁷¹ La sarcopenia y la obesidad sarcopénica son factores de riesgo para el desarrollo de hígado graso y se asocian con un mayor grado de fibrosis. A su vez, el hígado graso e inflamación se han asociado con un riesgo seis veces mayor de desarrollar obesidad sarcopénica.¹⁷⁰ Su tratamiento no está estandarizado, pero una dieta individualizada y el ejercicio físico son estrategias prometedoras.

El músculo esquelético es uno de los órganos principales para la disposición de glucosa, por

Cuadro 4. Intervenciones terapéuticas de la sarcopenia urémica¹⁵⁵⁻¹⁶⁴

Intervención	Resultados
Ejercicio (aeróbico y resistencia)	<ul style="list-style-type: none"> - Incremento capacidad aeróbica y mejora en la calidad de vida¹⁵⁵ - Atenuación de la pérdida de masa muscular¹⁵⁶ - Menor progresión de sarcopenia y mantenimiento de la masa muscular¹⁵⁷ - Aumento de la masa y fuerza musculares e incremento de la calidad de vida¹⁵⁸ - Disminución de marcadores inflamatorios¹⁵⁹
Nutrición	<ul style="list-style-type: none"> - Menor pérdida de tejido magro¹⁶⁰ - Incremento en la fuerza muscular y calidad de vida¹⁶¹ - Aumento de peso y masa muscular¹⁶² - Incremento de fuerza de mano¹⁶³ y masa libre de grasa¹⁶⁴

lo que la pérdida de masa muscular (sarcopenia) puede causar resistencia a la insulina, un factor de riesgo importante para la enfermedad por hígado graso no alcohólico.¹⁷² La obesidad, inflamación de bajo grado, deficiencia de vitamina D, inactividad física, hepatocinas y miocinas están involucradas en el mecanismo patofisiológico de la sarcopenia en la enfermedad por hígado graso no alcohólico, y su asociación constituye una oportunidad para prevenir el deterioro de la enfermedad por hígado graso.¹⁷⁰

La sarcopenia puede estar presente en las primeras etapas de la enfermedad hepática crónica y empeora con la gravedad de ésta. Es importante considerar que la masa y la función musculares también son afectadas por la edad, la inactividad física y el consumo de algunos fármacos.^{165,173} La sarcopenia se presenta en 30 a 70% de los pacientes con enfermedad hepática, sobre todo en etapa terminal que puede afectar a 60% de los pacientes.¹⁷³

En diversos estudios se ha demostrado que el aumento y mejoría en la calidad de la masa muscular pueden prevenir el desarrollo de HGmet o incluso promover su resolución^{165,174} y que, por lo contrario, la sarcopenia se asocia consistentemente con fibrosis hepática significativa y mayor mortalidad.^{66,175,176}

La mioesteatosis o infiltración grasa del músculo se asocia con una disminución de la función muscular y un mayor riesgo de mortalidad en personas con enfermedad hepática. Debido a que el músculo esquelético es sensible a la insulina, la pérdida de éste y la mioesteatosis pueden conducir a una disminución en la respuesta a insulina y en el gasto energético, lo que ocasiona un aumento en la gluconeogénesis hepática, una mayor captación de ácidos grasos libres hepáticos y una disminución en su oxidación. Por lo tanto, la resistencia a la insulina está estrechamente relacionada a la patogenia del HGmet.¹⁷⁶ Adicionalmente, la resistencia a la insulina exacerba la proteólisis y contribuye a la pérdida de músculo esquelético a través de la disfunción mitocondrial y la reducción de la síntesis de proteínas musculares. La resistencia a la insulina también se ha relacionado con la mioesteatosis y la inhibición de la hormona de crecimiento. La mioesteatosis es extremadamente frecuente en personas con enfermedad hepática. Su prevalencia está altamente asociada con complicaciones como encefalopatía hepática y sarcopenia.¹⁷⁷

Las miocinas secretadas por el músculo esquelético incluyen irisina (una hormona inducida por el ejercicio), interleucina 6 y miostatina entre muchas otras y, junto con la adiponectina, están

involucradas en la regulación del metabolismo hepático de la glucosa y de los ácidos grasos. Su alteración debida a la disminución de la masa muscular se asocia con la acumulación de grasa hepática.¹⁷⁶ Una disminución en la concentración de irisina en pacientes con hígado graso se asocia a disfunción metabólica, considerándose un signo de alteración del eje músculo-hígado, aunque se debe profundizar el estudio de este hallazgo.¹⁷⁸

La inflamación crónica sistémica y el estrés oxidativo también ocasionan catabolismo, estrés oxidativo y disminución de adiponectina, que contribuyen a la patogenia del hígado graso.^{165,176,179}

Los mecanismos moleculares subyacentes a la fisiopatología del desequilibrio entre hígado y músculo siguen siendo estudiados. Se ha identificado un posible culpable: la *inflammaging* o inflamación crónica de bajo grado asociada con el envejecimiento que se produce en ausencia de infección activa y es impulsada principalmente por señales endógenas.¹⁷⁹ Una inflamación crónica similar de bajo grado se activa en la sobrealimentación y obesidad, y se relaciona con la resistencia a la insulina en hígado, tejido adiposo y músculo. y, ciertamente, en la patogenia de HGmet.¹⁷⁹ La inflamación que afecta al hígado proviene de la producción de citocinas proinflamatorias del tejido adiposo, secreción de factor inflamatorio por macrófagos residentes (células de Kupffer), células inmunitarias infiltradas en el hígado (Th1 y linfocitos Th17, macrófagos M1), y como consecuencia de la inflamación del intestino y músculos. Se ha propuesto que el hígado no es el órgano inicial responsable del desarrollo de la inflamación durante la obesidad, pero ayuda a mantenerla y reforzarla una vez establecida, lo que lleva a condiciones más graves como el HGmet.^{165,179}

La sarcopenia en pacientes con cirrosis hepática es multifactorial, por lo que debe evaluarse la

ingestión, posible malabsorción, alteraciones metabólicas y hormonales, hiperamonemia y aumento en la pérdida de la masa muscular.¹⁷⁶

Evaluación antropométrica

La tomografía computarizada es actualmente el estándar de oro para evaluación de la masa muscular en pacientes con enfermedad hepática, aunque su costo elevado y la exposición a radiación ionizante la hace una estrategia poco práctica en los entornos clínicos, por lo que se usa únicamente con el propósito de detectar sarcopenia de abdomen con la medición del área muscular total y posterior cálculo del índice de la masa muscular.^{39,175} La pérdida de masa muscular apendicular se mide por absorciometría dual de rayos X.¹⁷⁶ El área total del psoas también se ha estudiado en pacientes con cirrosis pero, aún normalizado para la altura, no correlaciona tanto con la proteína corporal total como la obtenida por absorciometría dual de rayos X.¹⁷⁵

La bioimpedancia eléctrica permite obtener la masa libre grasa completa, que refiere a todos los compartimentos del cuerpo excepto la masa grasa y la masa muscular esquelética apendicular, definido como la suma del tejido blando magro de las cuatro extremidades.¹⁸⁰ Las lecturas de reactancia y resistencia de bioimpedancia eléctrica permiten el cálculo del ángulo de fase o la masa celular corporal como medida de masa y función celulares para la valoración nutricional. En la cirrosis hepática, un ángulo de fase bajo se asocia con una mayor mortalidad como en muchas otras entidades patológicas.¹⁸¹

Evaluación dietética

En el paciente con cirrosis descompensada la reducción en la ingestión se puede deber a saciedad temprana, anorexia, náusea/vómito, disgeusia, indicación de una dieta restrictiva o poco agradable para el paciente (hiposódica, innecesariamente hipoproteínica, con alto con-

tenido de fibra), encefalopatía, restricción de agua, ayunos frecuentes debido a procedimientos y hospitalizaciones y la falta de conocimiento del paciente en este sentido. Todo ello contribuye al desarrollo de encefalopatía hepática, sarcopenia y sus consecuencias.¹⁷⁵

Evaluación bioquímica

La albúmina sérica tradicionalmente se ha considerado un marcador útil de enfermedad hepática, aunque carece de sensibilidad debido a que su síntesis ocurre precisamente en el hígado y su reducción coincide con la gravedad de la enfermedad. En la enfermedad hepática crónica la hipoalbuminemia es multifactorial e incluye reducción en su síntesis y la respuesta de fase aguda, entre otras causas.^{180,181} Por tanto, la albúmina no es un buen marcador del estado de nutrición en este contexto.

La malabsorción y menor ingestión conducen a una alta prevalencia de deficiencia de vitaminas y nutrientes inorgánicos en pacientes con enfermedad hepática, sobre todo cuando es de origen alcohólico. Entre las principales deficiencias se mencionan la de folato, tiamina, zinc y selenio. Las deficiencias de vitaminas liposolubles son especialmente importantes en la enfermedad colestásica. En particular, la deficiencia de vitamina D está vinculada a fragilidad, sarcopenia y una función contráctil muscular alterada.^{175,182}

Intervención nutricia en la sarcopenia por enfermedad hepática

El factor de riesgo de mayor impacto para el desarrollo de sarcopenia en el HGmet es el sedentarismo. La terapia que se ha recomendado por mucho tiempo es la reducción de peso, enfocando los esfuerzos en la pérdida de tejido adiposo, principalmente de la grasa localizada en abdomen (grasa visceral e intrahepática, específicamente), ya que su reducción es pro-

porcional al grado de mejoría de la histología hepática. Sin embargo, no debe perderse de vista que la conservación o aumento de la masa muscular no sólo mejoran la calidad de vida sino el metabolismo general, lo que redundará en su mantenimiento. La ingestión de proteína en el HGmet sin cirrosis puede ser de 1.5 g/kg/día, y en pacientes con cirrosis hepática entre 0.8 y 1.2 g/kg/día según la sensibilidad a desarrollar encefalopatía hepática. La reducción de la ingestión de proteínas y sodio en pacientes con cirrosis descompensada puede contribuir a un mayor catabolismo proteínico y a incrementar el riesgo de encefalopatía hepática.^{181,183}

El aporte energético debe ser suficiente para optimizar el uso corporal de las proteínas. En particular, debe implementarse un aporte energético mayor en pacientes con desnutrición. Idealmente debe realizarse calorimetría en pacientes con cirrosis hepática, ya que pueden presentar hipo o hipermetabolismo.¹⁸⁴ Un plan alimenticio en donde se procure la pérdida del exceso de peso corporal (principalmente de grasa visceral) y el control de la resistencia a la insulina y sus comorbilidades es la piedra angular del tratamiento de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. En pacientes con hígado graso, el aporte energético debe garantizar la pérdida de peso. Es importante reducir al mínimo el aporte de fructosa en el HGmet, así como privilegiar el consumo de grasas poliinsaturadas sobre las saturadas.¹⁸⁵ La adición de probióticos como *Bifidobacterium longum* con fructooligosacáridos y la modificación del estilo de vida durante 24 semanas, pueden mejorar las concentraciones de alanina transaminasa, aspartato transaminasa, fosfatasa alcalina, gamma-glutamyl-transferasa, citocinas proinflamatorias, proteína C reactiva, citocinas proinflamatorias, HOMA-IR, endotoxina sérica e histología.¹⁸¹

El aumento y mejoramiento de la calidad de la masa muscular puede considerarse una vía terapéutica novedosa y muy efectiva en el trata-

miento del HGmet.^{165,175} El músculo esquelético, como órgano endocrino activo responsable de la utilización de glucosa mediada por insulina, desempeña un papel importante en la homeostasis de la glucosa, la resistencia a la insulina y la inflamación. La pérdida de músculo esquelético y la mioesteatosis pueden conducir a una disminución en la respuesta de la insulina y del gasto energético. Éste, a su vez, conduce a un aumento de la gluconeogénesis hepática y una mayor captación y menor oxidación hepática de ácidos grasos libres.^{180,183,184} Por ello, todas las estrategias encaminadas a mantener o aumentar la masa muscular y su función son tan importantes.

Recientemente se ha descrito que la creatina, por su función anticatabólica, aumenta el fosfato de creatina, permite la rápida regeneración de ATP, la capacidad de obtención de energía anaeróbica y disminuye el catabolismo de proteínas, que a su vez permite el aumento de masa muscular.¹⁶⁶

Los beneficios de la suplementación con leucina y su derivado metabólico hidroximetilbutirato (HMB) se han demostrado en diversos estudios controlados aleatorizados.¹⁸⁶ Con respecto a su dosis óptima, la evidencia no es concluyente. La ingestión mínima sugerida de leucina es de 78.5 mg/kg/día; en cuanto al HMB, la mayoría de los estudios aconsejan una dosis diaria de 3 g para estimular la síntesis de proteínas musculares en adultos mayores.¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ Un ensayo a gran escala (n = 380) encontró que la vitamina D combinada con un suplemento oral de leucina mejoró la masa muscular y la función de las extremidades inferiores en personas con sarcopenia, incluso sin actividad física.³⁵ En consecuencia, para detener y posiblemente revertir la pérdida de masa y función musculares, el tratamiento recomendado actual basado en las guías consiste en entrenamiento con ejercicios de resistencia, optimización de la ingestión de proteínas y tratamiento de la deficiencia/insuficiencia de vitamina D.¹⁸⁷

Entre las principales estrategias para abordar la sarcopenia en la cirrosis se mencionan modificaciones dietéticas en composición, horarios, suplementación, ejercicio y fármacos.¹⁶⁶ En su revisión sistemática, Tsien y colaboradores demostraron que una colación nocturna mejora el balance de nitrógeno, independientemente de la composición o el tipo de formulación utilizada, ya que revierte la resistencia anabólica y la sarcopenia de la cirrosis.^{181,190}

Existe suficiente evidencia para concluir que, desde su diagnóstico, la enfermedad hepática coexiste con la pérdida de masa y la fuerza musculares y ello contribuyen en el desarrollo de complicaciones metabólicas, en la progresión de la enfermedad y en una menor calidad de vida. Es por ello indispensable establecer una intervención combinada de actividad física y diferentes estrategias nutricionales como la suplementación de proteínas además de la vigilancia de parámetros metabólicos como la resistencia a la insulina.

Obesidad sarcopénica

La obesidad sarcopénica (OS) es una enfermedad metabólica donde confluyen: obesidad, sarcopenia y envejecimiento. Aunque la sarcopenia puede presentarse en pacientes obesos de cualquier edad. El término lo introdujo Baumgartner en el año 2000, caracterizado por la coexistencia de baja masa muscular y elevada masa grasa corporal.

Se sabe que la sarcopenia y la obesidad tienen efectos adversos independientes y acumulativos en la salud, sin embargo, la obesidad sarcopénica tiene un resultado aun mayor sobre la morbilidad y mortalidad de las enfermedades metabólicas y enfermedades cardiovasculares, en comparación con la sarcopenia o la obesidad solas y se correlaciona significativamente con la cognición y la discapacidad funcional.¹⁹¹

Definición

Todas las definiciones actuales de obesidad sarcopénica se centran en las conocidas de sarcopenia y obesidad. Sin embargo, estos conceptos no son ni claros ni consistentes, causando dificultad en obtener un diagnóstico preciso, realizar estudios epidemiológicos y desarrollar estrategias de tratamiento.¹⁹¹⁻¹⁹³

Según la declaración del Consenso de ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo) y EASO (Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad) en el 2022, la obesidad sarcopénica es un trastorno clínico y funcional caracterizado por la coexistencia de obesidad, exceso de masa grasa y sarcopenia, definida como baja masa muscular esquelética y alteraciones en su función y ha sido identificado y descrito como un síndrome de etiología multifactorial cuya prevalencia aumenta con la edad.⁵²

En otro lado del mundo durante el Consenso del *Asian Working Group for Sarcopenia* 2019 se dividió a ésta en tres categorías: 1) baja masa muscular, 2) baja masa muscular con baja fuerza muscular y/o velocidad de marcha lenta y 3) baja masa muscular con baja fuerza muscular y/o rendimiento físico.¹⁹⁴

Al combinar las definiciones de obesidad y sarcopenia, establecieron los siguientes tres conjuntos de criterios diagnósticos para la obesidad sarcopénica:

Criterio 1: Masa grasa alta + masa muscular baja

Criterio 2: Masa grasa alta + masa muscular baja + baja fuerza muscular y/o velocidad de marcha lenta

Criterio 3: Masa grasa alta + masa muscular baja + baja fuerza muscular y/o rendimiento físico.^{194,195}

Etiopatogenia

La genética y el medio ambiente interactúan para formar la obesidad. La patogenia de la obesidad sarcopénica es más compleja e involucra factores como malas elecciones de estilo de vida (dieta, sedentarismo y tabaquismo), cambios relacionados con la edad en un desequilibrio entre la síntesis de proteínas y la degradación, captación anormal de glucosa en el músculo esquelético, disminución de la tasa metabólica basal, disfunciones mitocondriales, epigenética y otros factores.¹⁹⁶

Los cambios en el metabolismo del músculo esquelético pueden ocurrir en la obesidad y pueden conducir a alteraciones en la composición corporal con mayor masa grasa y deterioro sustancial de la masa y calidad muscular. Los mecanismos de estos cambios son complejos y se interrelacionan. Para fines prácticos se analizarán en seis grupos:

1. Anomalías metabólicas primarias: trastornos metabólicos agrupados que incluyen enfermedades sistémicas y el estrés oxidativo muscular, la inflamación y la resistencia a la insulina que pueden ocurrir en la obesidad debida a varias causas, entre las que se incluyen principalmente la disponibilidad excesiva de nutrientes, particularmente grasas saturadas y glucosa, así como la disfunción en el tejido adiposo tras la activación de respuestas desadaptativas en presencia de mayor demanda de almacenamiento de lípidos. Estas alteraciones tienen un fuerte potencial catabólico muscular y pueden promover un estado de "resistencia anabólica" en el músculo esquelético, lo que significa que existe una respuesta atenuada de la síntesis de proteínas a los estímulos anabólicos en dicho tejido como la dieta y el ejercicio; es de llamar la atención la insensibilidad a la leucina, como ejemplo.^{92,197}

2. Acumulación de grasa muscular ectópica: la acumulación de lípidos musculares ocurre comúnmente como un resultado de una expansión insuficiente del tejido adiposo frente al exceso de disponibilidad de lípidos y resistencia sistémica a la insulina con efectos prooxidativos y actividades inflamatorias y acumulación de lípidos metabólicamente tóxicos, como diacilglicerol y ceramidas. El exceso de masa grasa está asociado con elevación de ácidos grasos libres, liberación alterada de adipocinas y citoquinas y a inflamación local y sistémica. Hay evidencias recientes que demuestran que el depósito de los lípidos ectópicos también compromete el recambio de proteínas musculares.^{197,198}
3. Disfunción mitocondrial: los cambios mitocondriales no se observan invariablemente en el músculo esquelético del paciente con obesidad, sino hasta etapas relativamente tardías. Sin embargo, su aparición puede exacerbar el estrés oxidativo y cascadas metabólicas relacionadas que conducen a la resistencia a la insulina y catabolismo. La reducción en la producción de ATP puede causar directamente una fuerza muscular disminuida y baja capacidad de resistencia. Además, como respuesta hay un incremento en la cantidad de calcio intracelular y en apoptosis tisular.^{92,197,199}
4. Disfunción de células madre: las células madre musculares funcionalmente alteradas que pueden sufrir diferenciación en el contexto de la obesidad complicada y acumulación de grasa muscular con un papel relevante en la limitación del mantenimiento de la masa muscular esquelética. También llamadas células satélites, en circunstancias normales pueden diferenciar entre reparar o reemplazar las fibras musculares dañadas o perdidas y son menos efectivas con el envejecimiento.^{92,197}
5. Inactividad física: la actividad física baja es un contribuyente fundamental al equilibrio entre consumo y gasto de energía. La reducción de la actividad física se observa aún más con la progresión de la enfermedad que puede estar asociada con el empeoramiento de la obesidad y sus complicaciones articulares y musculoesqueléticas con un impacto negativo sobre el recambio de proteínas musculares, la actividad oxidativa y la capacidad funcional.^{197,198}
6. Otros factores: alteraciones en el eje intestino-músculo con la sospecha de un periodo de disbiosis de inicio. Alteraciones en la función y metabolismo de las mioquinas, recordando que el músculo esquelético es un órgano endocrino también.^{196,198}

Consecuencias para la salud

La obesidad sarcopénica está estrechamente relacionada con los cambios en la composición corporal relacionados con la edad. El envejecimiento va acompañado de cambios en la fisiología y la composición corporal, como la redistribución de los músculos y tejido adiposo. La cantidad de grasa aumenta gradualmente las proporciones de grasa visceral e intramuscular, mientras que la proporción de grasa subcutánea disminuye; la fuerza muscular de las extremidades disminuirá gradualmente, y las funciones de ponerse de pie, estar en cuclillas y trotar, disminuirán. Las células adiposas también se infiltran en el tejido muscular, reduciendo la eficiencia de contracción y la fuerza musculares, promoviendo la disminución en la actividad física con consecuencias para la salud.^{200,201}

1. Composición corporal y fenotipos de obesidad: tanto el paciente con obesidad

sarcopénica y el no sarcopénico presentan un IMC arriba de 30 y tienen incrementada la masa grasa corporal; la diferencia entre los dos fenotipos de obesidad es en la masa magra corporal, mientras que el paciente con obesidad no sarcopénica tiene elevación tanto en masa grasa como en masa magra la obesidad sarcopénica tiene elevación en masa grasa y disminución de masa magra y una aptitud cardiorrespiratoria comprometida.¹⁹⁷

2. Discapacidad. A diferencia de la obesidad sarcopénica, la sarcopenia o la obesidad por sí solas no se asociaron significativamente con la discapacidad. El mejor indicador del declive funcional es la fuerza muscular, conocido como dinapenia, que es la pérdida de fuerza muscular relacionada con la edad y no causada por enfermedades musculares o neurológicas.^{191,192} La baja masa muscular no se ha asociado de manera significativa con limitaciones funcionales. El rendimiento físico, uno de los componentes de la sarcopenia, tiene valor predictivo de discapacidad. Su disminución, evaluada por la velocidad de la marcha, aumentó el riesgo de discapacidad en las personas mayores lo que muestra mayores riesgos de limitación funcional y mortalidad en participantes con velocidad de marcha lenta. Por otra parte, otras pruebas de la función de las extremidades inferiores, como pararse en una silla y mantener el equilibrio de pie, mostraron un valor pronóstico comparable para los eventos adversos para la salud. Se ha demostrado que la baja fuerza muscular y el bajo rendimiento físico se asocian con mayores riesgos de hospitalización.^{52,292,201} El riesgo de fragilidad y discapacidad en individuos con obesidad con baja función muscular es significativamente mayor que la observada en personas sin obesidad

con alteraciones musculares similares. La obesidad, la sarcopenia y la osteoporosis pueden coexistir, provocando mayor incapacidad y mayor riesgo de fracturas por caídas.¹⁹⁷

3. Comorbilidades: incremento en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Entre otras explicaciones sería la pérdida de fibras musculares tipo II con pobre respuesta al efecto metabólico de la insulina. Existen alteraciones en la perfusión tisular acompañadas o no de aterosclerosis e incremento de la grasa epicárdica. Por otro lado, se ha asociado a la obesidad por un lado y a la sarcopenia por otro, con deterioro cognitivo progresivo.^{192,201}
4. Aunque se ha documentado en pacientes críticos que la obesidad ofrece cierta ventaja sobre la supervivencia, la llamada “paradoja de la obesidad” más evidente con índice de masa corporal (IMC) entre 30 y 35, sin embargo, esto no ocurre cuando existen alteraciones en el tejido muscular esquelético,^{202,203} lo que significa que la obesidad no protege de la muerte asociada a enfermedades crónicas cuando se asocia a sarcopenia.¹⁹⁷ La obesidad sarcopénica en pacientes mayores graves puede tener un riesgo más elevado de mala recuperación durante y después de la estancia en la terapia intensiva, lo que puede conducir a una estancia hospitalaria más prolongada y una mala calidad de vida. La obesidad sarcopénica es un factor de riesgo independiente para la mortalidad a los 30 días en pacientes críticos con sepsis intraabdominal.^{203,204}

Evaluación y diagnóstico

La identificación de herramientas de diagnóstico para medir la masa muscular esquelética y la masa grasa, así como la función del músculo

esquelético ha demostrado ser problemática, particularmente en términos de combinar precisión, seguridad y aplicabilidad de rutina en clínica práctica. Cabe señalar que las medidas antropométricas simples pueden estar sesgadas en individuos con obesidad al confundir el tipo y características de los depósitos adiposos.¹⁹⁷

Tamizaje. La detección de obesidad sarcopénica se basa en la presencia concomitante de un índice de masa corporal elevado, circunferencia de la cintura con puntos de corte específicos del grupo étnico y cuestionarios validados en sujetos mayores como el SARC-F, que es un instrumento fácil y rápido para evaluar la sarcopenia.^{201,205,206}

Evaluación. Parámetros funcionales del músculo esquelético: evaluación de la fuerza del músculo esquelético, por ejemplo, fuerza de prensión manual, fuerza extensora de la rodilla o prueba de levantarse de la silla. Con respecto a la función muscular, los puntos de corte necesitan ser validados como valores de referencia para sexo, etnia y grupo etario.^{201,205}

Composición corporal. Bioanálisis de impedancia eléctrica (BIA) técnica que calcula la masa magra, masa grasa y agua corporal en función de la conductividad eléctrica, aunque tiene inconvenientes como cuando el paciente tiene exceso de agua o puede subestimar la masa grasa en índice de masa corporal elevados, es un procedimiento barato y fácil de implementar.^{52,191,193,201} Métodos de imagen cuantitativos: absorciometría radiológica de doble energía (DXA), rápida, no invasiva, mínima radiación, alta precisión, medida simultánea de masa grasa y masa ósea. Aunque no diferencia tipos de masa grasa ni magra y es de acceso limitado. Tomografía axial computarizada (TAC) objetiva, cuantifica la mioesteatosis, tiene alta resolución, diferencia tipos de grasa y tejido magro. Se ha documentado para los pacientes con obesidad un corte diferenciado a nivel de L3. El problema se encuentra en los costos y en

el personal altamente calificado. Al igual que la anterior, la resonancia magnética nuclear (RMN) tiene alta resolución, mejor calidad en la definición de la mioesteatosis y no provoca irradiación, sin embargo, el costo es muy alto y no se ha documentado mejor costo efectividad que con la tomografía axial computarizada. Por último, hablaremos del ultrasonido (US) dependiente completamente del examinador, fácil de manejar y transportar, a costos bajos. Nos informa sobre el tejido muscular en tiempo real, sobre fibrosis o infiltración y sobre el volumen.^{52,191,193,201,204}

Una vez confirmado el diagnóstico y conociendo el índice de masa corporal, la composición corporal, la distribución de la masa grasa y la cantidad y calidad de masa muscular, se debe estratificar al paciente sobre la gravedad de la obesidad sarcopénica de acuerdo con la presencia de complicaciones.

Estadio I: sin complicaciones atribuibles a la composición corporal y parámetros funcionales del músculo esquelético.^{52,205}

Estadio II: presencia de al menos una complicación capaz de alterar la composición corporal y el músculo esquelético y sus parámetros funcionales (por ejemplo, enfermedades metabólicas, enfermedades cardiovasculares y respiratorias).^{52,205} Estratificar a los pacientes debe influir en un enfoque más agresivo en sujetos con mayor gravedad clínica y riesgos de malos resultados.²⁰⁵

Manejo terapéutico de la obesidad sarcopénica

Las intervenciones dirigidas a reducir la obesidad sarcopénica pueden mejorar la función física, reducir la discapacidad y disminuir la mortalidad. Sobre la base de la evidencia disponible se debe enfocar hacia el cambio de estilo de vida, la atención nutricional y el ejercicio físico.²⁰⁰ La base fundamental en el tratamiento debe ser la reducción de la adiposidad, independientemente

de los cambios en términos de peso corporal o índice de masa corporal.²⁰⁷

El mejor tratamiento siempre será una combinación de ingesta calórica limitada con una buena cantidad de proteína y ejercicio físico. Se cometería un error al tener un enfoque exclusivo en la actividad física ya que al perder peso podríamos incrementar la pérdida de masa muscular.¹⁹⁵

Estrategias nutricionales: la nutrición no es sólo un componente clave en el proceso de la enfermedad, sino también influye en la prevención y en el tratamiento de la obesidad sarcopénica, estimulando la recuperación y mejorando la calidad de vida.

Al momento, la nutrición hipocalórica e hiperproteica tiene una buena base de evidencias sobre su efectividad, ya que disminuye la hiperglicemia y el catabolismo muscular.^{194,202,208}

La mejor manera de obtener los requerimientos energéticos siempre será la calorimetría indirecta, sobre todo en estos pacientes, sin embargo, existen muchos problemas técnicos y de funcionamiento que podrían hacer difícil su registro. El uso de ecuaciones predictivas es la manera más práctica, aunque menos precisa, de obtener estos requerimientos.²⁰² Podríamos calcular los requerimientos energéticos dependiendo de su índice de masa corporal de 11 a 14 kcal/kg/día, utilizando el peso cotidiano, si el índice de masa corporal está entre 30 y 50 o usar 22 a 25 kcal/kg/día, en esta ocasión con el peso ideal, si el índice de masa corporal está por arriba de 50. El total de kilocalorías bien podrían estar entre 500 kcal y 1000 kcal al día. Por otra parte, los adultos mayores y los pacientes con obesidad tienen mayor necesidad de proteínas. La ingesta normal de 0.8 g/kg/d no es suficiente. Se recomienda 1.0 a 1.2 g/kg/d incluso hasta 1.5 g/kg/d a quienes padecen enfermedades crónicas para mantener masa muscular y vencer la resistencia anabólica. En pacientes críticos podrían usarse hasta 2 gramos /kg/día.^{194,202,208}

Hay que considerar que la edad altera la digestión y la biodisponibilidad de algunas proteínas y que se absorben mejor las proteínas del suero de leche, que las de soya y las caseínas, por lo tanto, es importante considerar la absorción rápida con la proteína de suero de leche que además contiene leucina. Se deben priorizar las proteínas en la alimentación con concentraciones adecuadas de leucina/ aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) para el mejor aumento en la síntesis de proteínas musculares. Los suplementos de aminoácidos sin la cantidad adecuada de leucina no estimulan la síntesis proteica. Se requiere por lo menos de 2.5 a 2.8 gramos de leucina al día.¹⁹⁴

Además, la correcta distribución y cantidad de proteínas a lo largo del día, es una mejor estrategia para mantener la composición corporal, la masa muscular, la densidad ósea y la homeostasis de la glucosa.¹⁰⁵

La nutrición debe ir acompañada de otros elementos anabolizantes como el omega 3, la vitamina D y calcio.^{194,200}

Hemos documentado que la ingesta de aminoácidos y proteínas tiene un efecto regulador positivo en la síntesis muscular, sin embargo, un estilo de vida sedentario reduce la eficiencia de los aminoácidos. Por lo tanto, una combinación entre una dieta hipocalórica e hiperproteica y el ejercicio es la intervención más efectiva para la obesidad sarcopenica.^{200,209} Es un hecho que el ejercicio amplifica la respuesta anabólica a los aminoácidos endógenos, mejora la sensibilidad a la insulina, incrementa la actividad de las células satélites del músculo esquelético y aumenta la secreción de mioquinas, principalmente la irisina, y a algunos factores de crecimiento, mejorando la masa muscular y disminuyendo la adiposidad.^{196,198,200,207,210}

Estrategias de ejercicio físico: las evidencias se inclinan hacia que los ejercicios de resistencia son los que han demostrado mayor efectividad en

mejorar la masa muscular de estos pacientes, al parecer promueven la señalización del mTOR el responsable de la síntesis proteica, autofagia y de activadores ribosomales. Las investigaciones recientes se encaminan a mezclar el entrenamiento de resistencia con caminar, ejercicios aeróbicos y de equilibrio y otros tipos de ejercicios como terapia multimodal.¹⁹⁸

Existe una serie de terapias emergentes para la obesidad sarcopénica entre las que se incluyen un análogo de grelina llamado anamorelin; el uso de GLP 1 como la liraglutida o semaglutida; el uso de testosterona y moduladores selectivos de los receptores androgénicos; inhibidores de la miostatina; células madre mesangiales, precursoras de músculo, cartílago y hueso; vitamina K por su efecto sobre la reducción en la resorción ósea mediante la estimulación de los osteoclastos; algunas estrategias de entrenamiento como la terapia vibratoria o estrategias de periodización como las que se utilizan en algunos deportes y en la cirugía bariátrica.^{196,201,205,210}

En resumen, la obesidad sarcopénica es un trastorno médico multifacético con mal pronóstico que puede derivar en diferentes consecuencias para la salud. Existe una relación directa entre el envejecimiento de la población y el reconocimiento de los pacientes con obesidad sarcopénica, despertando una preocupación generalizada en el personal sanitario. La patogénesis de la enfermedad es compleja y principalmente involucra un estado de inflamación crónica y resistencia a la insulina, además de un grupo de factores interactuando entre sí. Es muy importante unificar criterios diagnósticos para poder elaborar estrategias a diferentes niveles y diseñar una terapéutica más dirigida.

Abordaje nutricional: hidratos de carbono

La Organización Mundial de la Salud estima un incremento de cinco años en la esperanza de vida para la población en general. Este hecho

se relaciona con una mayor frecuencia de deterioro físico, siendo de particular importancia la pérdida de masa muscular que se estima entre 3 y 8% a partir de los 30 años, incrementando este porcentaje de manera significativa a partir de los 60 años.

Existen factores que predisponen a la sarcopenia como el sedentarismo, la diabetes, la obesidad y los procesos relacionados con la pobre ingesta y la mala absorción de nutrientes, entre los más frecuentes.²¹¹

Cambios metabólicos del músculo esquelético en sarcopenia

Aproximadamente 75% de las proteínas corporales se encuentran contenidas en el músculo esquelético, representando entre 30 y 40% de la masa corporal total. Algunas de las funciones más importantes en las que participa el músculo es que es el principal determinante del gasto energético, es uno de los principales depósitos de carbohidratos y aminoácidos, participa junto con el hígado y tejido adiposo en la homeostasis energética y como órgano endocrino es productor de mioquinas.^{212,213}

Actualmente se sugiere que las alteraciones metabólicas en la sarcopenia están relacionadas con cambios en el metabolismo del músculo esquelético, afectando tanto la síntesis como la degradación del glucógeno y las proteínas, y por tanto el uso de la energía, lo que finalmente lleva a la atrofia de las miofibras, a la pérdida de fuerza y de la capacidad de regeneración muscular, donde las alteraciones metabólicas se pueden presentar incluso antes que se den estos cambios.

Las miofibras se clasifican por el tipo de vía metabólica utilizada para la obtención de energía en glucolíticas y oxidativas; debido a su velocidad de acortamiento en lentas y rápidas; por el grado de fatiga en relación con la actividad en

fatigables y resistentes a la fatiga; y de acuerdo con la cadena pesada de miosina en:^{212,213}

- a. MyHC I, lenta y con elevada oxidación
- b. MyHC IIa, rápida y con bajo nivel de oxidación
- c. MyHC IIx, rápida y glucolítica

Vías metabólicas utilizadas para la obtención de energía

Para el correcto funcionamiento del músculo se requiere de aporte y producción de energía de manera eficiente y continua; ésta se obtiene de diferentes sustratos que como producto energético final se obtiene ATP (adenosín trifosfato). El ATP almacenado en el músculo sólo es suficiente para suplir energía por 24 segundos con actividad física con contracciones intensas, por lo que se requiere de mecanismos de resíntesis que aseguren la producción de energía de manera continua en el músculo, donde además de los sustratos clásicos (CH, lípidos y proteínas) participa el sistema creatina fosfato.²¹²

Sistema fosfocreatina

Este compuesto energético es de uso inmediato, funciona como reserva primaria y su concentración es 56 veces mayor que ATP. La fosfocreatina se agota rápidamente y para su resíntesis se requiere de ATP formado *de novo*. Para ello se debe contar con un aporte adecuado de sustratos energéticos y la fibra idealmente deberá estar relajada o en reposo. La resíntesis se da en ambiente anaerobio y sin producción de lactato. Pese a ser bajo su impacto en la provisión de energía, su importancia radica en que permite ejercicios rápidos de corta duración, es decir, es imprescindible para iniciar la actividad física.^{212,214,215}

Glucólisis anaerobia

Esta vía se realiza en ausencia de oxígeno y no compromete el consumo de oxígeno del organismo. El sustrato utilizado por el músculo es el glucógeno, que es convertido a glucosa por medio de la glucogenólisis. Por este mecanismo el músculo puede obtener energía para realizar actividades intensas con la producción de lactato y necesita además para este fin mantener un *pool* adecuado de NAD⁺ (nicotianamina adenindinucleótido) para no frenar la glucólisis y poder utilizar glucógeno.

El lactato debe ser sacado de la célula con el objetivo de retrasar la fatiga muscular; al ser captado por el hígado puede ser convertido en glucosa, reconversión que se realiza a través del ciclo de Cori. Si bien es un sistema útil, es poco eficiente ya que la producción neta en ejercicio es de uno a dos mmol de ATP, esto porque en sangre sólo puede manejar de 60 a 70 g de lactato como producto final, mientras que una producción óptima de ATP requeriría la producción de 180 g de lactato.^{212,214,215}

Fosforilación oxidativa

Esta vía es aerobia y por tanto oxidativa y puede emplear como sustratos carbohidratos, lípidos, proteínas y alcohol, siendo sus productos finales CO₂ y H₂O y urea, en el caso de las proteínas. Este sistema de provisión de energía es lento y requiere de oxígeno. Esta vía obliga necesariamente a una oxidación completa donde participan intermediarios metabólicos del ciclo de Krebs, siendo el paso final la transferencia de electrones en la cadena respiratoria. El proceso se realiza en la mitocondria, con una producción neta de 36 ATP y la capacidad energética potencial derivada de los depósitos de glucógeno por esta vía es de 1065 Kcal.

En el músculo, la activación de esta vía está supeditada a la rapidez con que se requiera de

ATP en el sarcómero y del reclutamiento de fibras motoras rápidas.^{212,214,215}

Implicaciones clínicas

Flexibilidad metabólica

En condiciones normales el uso de hidratos de carbono se incrementa con la intensidad de la actividad física y disminuye con la duración de ésta. En este punto, de manera normal la grasa es el sustrato que provee la mayor parte de energía, a esta condición se le denomina flexibilidad metabólica. El paciente con sarcopenia no puede realizar esta adaptación, denominando a esta condición inflexibilidad metabólica, de manera que el músculo es incapaz de utilizar grasa en condiciones de ejercicio extremo o ayuno, observando que el coeficiente respiratorio (QR) sugiere una disminución en la capacidad para oxidar grasa manifestando así una mayor dependencia del uso de hidratos de carbono para la producción de energía; esta condición en pacientes con obesidad o diabetes no es tan eficiente, derivada de la resistencia a la insulina o el déficit de ésta. En condiciones de ayuno, de ejercicio físico o posprandial tardío es más severa esta inflexibilidad metabólica y la expresión clínica de esta condición es hiperglucemia y el impacto metabólico es disminución de la oxidación de grasa por bloqueo de transportadores a nivel celular e incremento de actividad metabólica de las vías que usan proteínas como sustrato para la obtención de ATP, llevando a mayor pérdida muscular.²¹⁶

Hidratos de carbono y reposo en cama

La postración e inmovilidad en cama disminuye el uso de glucosa mediado por insulina, disminuye la capacidad de oxidación de grasa promoviendo aumento de depósitos intramio-celulares de lípidos, se ve afectada también la capacidad del músculo para el depósito de glucógeno, llegando a disminuir hasta en 5% del valor de referencia.

En reposo crónico en cama se observa una disminución de 36% del lactato muscular y de 67% de la acetil carnitina muscular, lo que clínicamente se manifiesta con disminución de la fuerza y fatiga precoz al realizar actividad física.²¹⁷

Interacción carbohidratos-proteínas

El complejo mTOR es fundamental para la síntesis de proteínas. Éste es activado y regulado directamente por factores de crecimiento, hormonas, ATP, disponibilidad de aminoácidos y glucosa, donde la proteína clave en este proceso es la quinasa activada de AMP (kAMP). Al disminuir la tasa de producción de ATP intracelular se inhibe la señalización anabólica, limitando así la energía disponible para sostener el anabolismo proteico. Los reguladores que favorecen el recambio celular y el anabolismo son IGF-1, insulina, glucosa, hormona de crecimiento y aminoácidos. Éste utiliza principal, aunque no exclusivamente, aminoácidos de cadena ramificada, los cuales estimulan gluconeogénesis, síntesis de proteína muscular, atenuación de la excreción de Na y atenuación de proteólisis. El principal aminoácido para este fin es la leucina.

Volpi y colaboradores demostraron que posterior a la ingesta de una mezcla de aminoácidos y glucosa se incrementó la síntesis de glucosa en jóvenes, pero no en ancianos; no hay evidencia que la ingestión de grasa y proteína tenga un impacto similar en el anabolismo proteico en ambos grupos de edad. El autor sugiere que el envejecimiento puede estar asociado a disminución de la eficacia metabólica en respuesta a comidas con nutrientes mixtos que contengan carbohidratos; la actividad física en el anciano puede sensibilizar al músculo a responder a estímulos nutricionales.^{211,218,219}

Metabolismo de carbohidratos, envejecimiento, resistencia a insulina

El papel que juega el músculo esquelético en el metabolismo y utilización de macronutrientes es

fundamental. La pérdida de éste se relaciona con disminución del control glucémico, resistencia a la insulina e incrementa el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus 2.

El músculo esquelético capta cerca de 75% de la glucosa obtenida de la digestión de los alimentos. La pérdida de músculo esquelético se relaciona con disminución captación de glucosa, misma que con el incremento de infiltración grasa y ceramidas favorece la aparición de resistencia a la insulina junto con reducción en la función mitocondrial y las implicaciones derivadas de esta condición sobre la producción de energía. Existe evidencia de la relación entre sarcopenia dinámogena con el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, asociándose a variaciones pequeñas de entre 4 a 5% de modificaciones del índice de masa muscular. De manera que un control glucémico adecuado, buscando como objetivo cifras de control glucémico de entre 80 a 130 mg/dL en ayuno y no mayores a 180 mg/dL posprandial, junto con aporte óptimo de proteínas y ejercicio físico, puede disminuir el riesgo de diabetes asociado a sarcopenia, en particular en pacientes ancianos.^{211,220,221}

Sarcopenia y fármacos antidiabéticos

La asociación entre diabetes y sarcopenia es conocida. El impacto en el control de ésta y los efectos del tratamiento farmacológico tienen un impacto no sólo en el manejo de sarcopenia sino en la disminución del riesgo de ésta. Los eventos fisiopatológicos conocidos de la hiperglucemia en el paciente con diabetes, se resumen en complicaciones micro y macrovasculares, estrés oxidativo, incremento de productos glicosados y resistencia a la insulina, condiciones que inciden en masa y rendimiento musculares. Los fármacos que mayormente reducen el riesgo de sarcopenia y mejoran los aspectos fisiopatológicos de la hiperglucemia en diabetes son insulina, inhibidores de DPP4, análogos de GLP-1, ISGLT2.^{211,222-224}

Insulina. Es un fuerte estimulador de la síntesis de proteínas. El mecanismo involucrado en la mejora del anabolismo proteico a nivel muscular se relaciona con mejora del reclutamiento microvascular, mejora del flujo sanguíneo y entrega de aminoácidos al músculo esquelético, además de reducir la degradación de proteínas. Estos efectos pueden verse limitados por resistencia a la insulina, disfunción endotelial y microangiopatía diabética.²²²⁻²²⁴

Inhibidores de dipeptidil peptidasa (IDPP4). Los IDPP-4 son fármacos hipoglucemiantes que inhiben específicamente la actividad de DPP-4. Esta enzima se encuentra implicada en las vías bioquímicas que participan en la degradación e inactivación de las hormonas gastrointestinales GLP-1 y polipéptido inhibidor gástrico (GIP). El resultado de esta acción es mejorar los niveles de GLP-1 y GIP en los estados prandiales favoreciendo la secreción de insulina y la inhibición de liberación de glucagón.

El mecanismo por el cual el DPP-4i puede aumentar la masa muscular no es claro y se relaciona con su capacidad para potenciar la acción de GLP-1 y/o con la de inhibir la actividad de DPP-4. En modelos animales, el IDPP-4 mejoró la expresión de GLUT4 en diversos grupos musculares, mejorando la captación de glucosa en ellos al incrementar el reclutamiento capilar, las concentraciones de insulina intersticial, así como aumento en la biogénesis mitocondrial, lo que se manifestó como mejora de la capacidad de ejercicio del músculo, así como en los índices de fuerza y marcha.²²²⁻²²⁴

Agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (IGLP-1). Éstos se unen con elevada especificidad al receptor de GLP-1, estimulando la secreción de insulina dependiente de glucosa, mejorando así tanto síntesis como secreción de insulina, lo que lleva a un mejor control glucémico; por vía paracrina inhiben la secreción de glucagón.

Los mecanismos potenciales en relación con sus efectos sobre músculo esquelético son controversiales. Por un lado, podrían incrementar la expresión de GLUT 4 incidiendo en los mecanismos de absorción de glucosa y síntesis de glucógeno en el músculo esquelético, lo que eventualmente optimizaría la producción de energía para conservar la capacidad contráctil de las miofibras; por otro lado, promueven el consumo de oxígeno e incrementan el reclutamiento microvascular independiente de insulina, lo que tendría un resultado similar. No obstante, existen reportes donde el uso de análogos de GLP-1 no ha incrementado significativamente la masa libre de grasa y sí se ha asociado con una disminución de ella a pesar de la disminución de masa grasa.²²²⁻²²⁴

Inhibidores de la proteína de transporte de sodio-glucosa 2 (SGLT2)

Los SGLT2 son proteínas transportadoras expresadas en el túbulo contorneado proximal del riñón, donde contribuyen significativamente a la reabsorción de aproximadamente 90% de glucosa. Sus efectos hipoglucemiantes se dan al reducir el umbral renal para la reabsorción de glucosa e inducir la excreción urinaria de ésta. Otros efectos son incremento de la producción hepática de glucosa, aumento en la secreción de glucagón, cetogénesis y oxidación de lípidos, esto puede favorecer la reducción de la masa grasa corporal, incluida la grasa visceral. sin embargo, también puede inducir pérdida de masa muscular. Los mecanismos involucrados, además de los mencionados, sería reducción de los niveles de insulina, promoviendo de esta manera gluconeogénesis a partir de lipólisis y proteólisis. Existen reportes en la literatura de que al mejorar a largo plazo la sensibilidad a insulina, esto podría evitar el catabolismo muscular. Su uso en pacientes con diabetes con sarcopenia deberá ser vigilado estrechamente.²²²⁻²²⁴

En resumen, los carbohidratos son fundamentales para estimular la recuperación muscular

en sarcopenia y su uso deberá realizarse de manera sinérgica con proteínas, en particular leucina. Además, se deberán mantener aportes adecuados de cofactores necesarios para un metabolismo intermedio óptimo (calcio, vitamina D, fósforo). Es importante recordar que la asociación de sarcopenia con diabetes mellitus obliga a vigilar la presencia de cifras meta óptimas de glucosa sanguínea y, en este grupo de pacientes, la elección de fármacos para el control glucémico deberá ponderar sus posibles beneficios vs. sus efectos deletéreos

Abordaje nutricional: proteínas

Las proteínas son macronutrientes importantes en el manejo de la sarcopenia. La cantidad y el tipo de aminoácidos determinan la calidad de una proteína, siendo el contenido de aminoácidos esenciales un factor limitante de la calidad proteica. La digestibilidad, la velocidad de absorción y la disponibilidad de aminoácidos son variables que influyen en la respuesta anabólica muscular, procesos que se ven afectados con la edad y que están relacionados con el desarrollo de sarcopenia.

La suplementación de las proteínas en el tratamiento de la sarcopenia ha sido utilizada de manera constante por razones que parecen obvias, sin embargo, la demostración de su eficiencia y relación costo-beneficio no ha sido consistente en todos los casos, por lo que es importante establecer con claridad la tendencia y el efecto real de los diversos suplementos proteicos.

Varios estudios han mostrado que la suplementación de aminoácidos esenciales estimula la síntesis de proteína muscular, especialmente la leucina, la cual ha presentado una correlación positiva con la mejoría de la masa y la fuerza musculares en adultos mayores. Algunos metaanálisis han mostrado que la combinación del ejercicio con la suplementación de proteína es más efectiva que cada uno de estos factores por

separado para aumentar la masa y la fuerza musculares, pero no para la función muscular. Otros estudios, sin embargo, no han mostrado efecto alguno. Otras revisiones sobre la intervención nutricia en la sarcopenia no han podido demostrar un efecto consistente de la suplementación de proteínas sobre la masa y la fuerza musculares. La inconsistencia de los resultados puede deberse a la heterogeneidad de los estudios, de las herramientas diagnósticas, del tamaño de las muestras y otros factores, como la diferencia en la etiología de la sarcopenia, ya que esta alteración se ve en adultos mayores, pero también en pacientes con inflamación aguda por enfermedad crítica, en inflamación crónica, en obesidad, en enfermedad renal y en otros procesos.

Generalidades de las proteínas

Todos los componentes de la dieta son importantes para promover y mantener la salud muscular, sin embargo, las proteínas juegan un papel central en este proceso. Las proteínas son polímeros de aminoácidos; de los 20 aminoácidos que componen a las proteínas, nueve no pueden ser sintetizados por el cuerpo y deben ser suministrados, mismos que son llamados aminoácidos esenciales (AAE) y el resto son los aminoácidos considerados no esenciales (AA); estos también son importantes y deben estar presentes en cantidades suficientes para que se pueda llevar a cabo la síntesis de proteínas corporales.

Crterios de calidad de las proteínas

Se puede evaluar la calidad de una proteína como la capacidad que tienen para llevar a cabo las acciones de formación, mantenimiento y reparación de tejidos. El valor biológico y el coeficiente de utilización neta son dos medidas de la calidad proteica. El valor biológico de una proteína depende de la cantidad de proteína absorbida y retenida, así las proteínas que aportan la cantidad suficiente de aminoácidos esenciales

son consideradas de alto valor biológico. Pero además de su proporción de aminoácidos esenciales, es necesario considerar la digestibilidad, la cual es medida por el cociente de utilización neta, es decir, la proporción absorbida del total del nitrógeno ingerido. A pesar de que éstas son algunas de las medidas aceptadas para evaluar la calidad proteica, no miden directamente la capacidad de las proteínas ingeridas para inducir la síntesis de proteínas musculares (MPS) o el potencial anabólico.

El potencial anabólico está influenciado, entre otras cosas, por el valor biológico, la digestibilidad y el momento de ingestión de las fuentes proteicas.

Velocidad de digestión de las proteínas. La textura de los alimentos es relevante para la digestibilidad de las proteínas; esto fue demostrado al evaluar la elevación de los niveles de aminoácidos posprandiales en adultos mayores de 74 años, comparando el consumo de bistec de res y carne picada, aunque la síntesis de proteínas musculares no presentó diferencias. También se ha documentado que los alimentos líquidos ricos en proteínas pueden aumentar con mayor eficiencia los niveles de aminoácidos posprandiales.²²⁵ Las proteínas de digestión rápida han demostrado tener un mayor potencial anabólico, tal como el suero de leche, en comparación con fuentes proteicas que tienen una menor velocidad de digestión como la caseína.

Cantidad de aminoácidos esenciales. En especial la leucina, es uno de los tres aminoácidos esenciales de cadena ramificada y tiene un papel crítico en la activación de la señalización intracelular anabólica en el músculo esquelético. La leucina activa la síntesis de proteínas musculares (MPS) al activar la vía de señalización mTORC1 a través de la unión Sestrin2. Sin embargo, todos los aminoácidos esenciales son necesarios para completar la MPS impulsada por la leucina, por lo que consumir fuentes proteicas de alto valor

biológico y ricas en leucina puede ser una estrategia nutricional adecuada para promover la conservación de la masa muscular.²²⁶

Las proteínas de origen animal tienen un mayor valor biológico y no tienen los factores antinutricionales que presentan algunas fuentes de proteínas vegetales. Este patrón de aminoácidos esenciales permite que las proteínas de origen animal, de rápida digestión y ricas en leucina, presenten un mayor potencial anabólico. Sin embargo, el consumo adecuado de alimentos de origen vegetal tiene un efecto sumativo, pues ayuda al equilibrio de antioxidantes y micronutrientes que son relevantes para el metabolismo muscular.²²⁵

Momento de la ingestión. Se ha postulado que la distribución de proteínas a lo largo del día en cada una de las comidas juega un papel importante en la estimulación de la síntesis de proteínas musculares en adultos mayores, en especial si se acepta la teoría de que la síntesis de proteínas musculares es dosis dependiente. Una revisión de nueve estudios de intervención y tres observacionales, donde se estudió una distribución suficiente y uniforme de proteínas en las tres comidas principales, se asoció con un aumento de la masa muscular, donde se propone un aporte de 0.40 g/kg/comida. Se reportó una tasa 30% mayor de síntesis de proteínas musculares con una distribución uniforme de 1.6 g/kg/día de proteínas.²²⁶

Como ya se ha mencionado, uno de los elementos relevantes para lograr la estimulación de la síntesis proteica muscular, es la ingestión de una cantidad suficiente de proteínas. Las recomendaciones actuales para la ingestión de proteínas son de 0.8 g/kg/día (OMS). Sin embargo, varios autores^{226,227} han postulado que estas recomendaciones podrían no ser suficientes para el mantenimiento muscular, debido en parte a que se han establecido mediante el balance de nitrógeno y este método tiene limitaciones

técnicas y de interpretación, que pueden llevar a sobreestimar la ingestión de nitrógeno y una subestimación de su excreción. Técnicas como la oxidación de aminoácidos respaldan la propuesta de aumentar las recomendaciones en la ingestión de proteínas, particularmente en poblaciones especiales como los adultos mayores. Las recomendaciones derivadas de los estudios con oxidación de aminoácidos proponen una ingestión de 0.94 y 1.24 g/kg/día en hombres mayores y 0.96 y 1.29 g/kg/día en mujeres mayores. La resistencia anabólica asociada al envejecimiento reduce la eficiencia de la síntesis de proteínas musculares hasta en 40%, aumenta de manera documentada los requerimientos de proteínas en adultos mayores, además de la recomendación de estrategias para aumentar la sensibilidad muscular, tales como los ejercicios de fuerza. Una revisión de 18 ensayos de intervención evidenció los beneficios de una ingestión mayor de proteínas, por arriba de la recomendación diaria de aminoácidos, sobre la fuerza y composición corporal en adultos mayores.²²⁷

Suplementación de proteínas

Un estudio que comparó los efectos de la ingestión regular de proteínas, es decir 15% de las calorías totales por comida, contra una dieta alta en proteínas de 25% de calorías totales por comida, en adultos mayores que viven en la comunidad, encontró que la filtración glomerular disminuyó significativamente en el grupo de mayor consumo de proteínas (antes de la prueba: 103 ± 12.6 vs. 99.2 ± 15.5 mL/min/1.73 m² post-prueba, $p=0.03$) y también mostró incremento de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR). No hubo diferencias en cuanto a masa ni a la fuerza musculares, aunque sí hubo diferencia significativa en el tiempo de la caminata, incrementando hasta 6 minutos en el grupo que consumió mayor cantidad de proteínas.

En adultos sanos de 50 a 70 años que no realizaban ejercicio ni consumían medicamentos que

afectaran la masa muscular, a quienes se les hizo una rutina de ejercicio de resistencia, se les suministraron 20 g proteína, con 2000 mg de leucina, 400 UI vitamina D, 3 g fructooligosacáridos, 300 mg de calcio, 150 mg de magnesio, vitamina B6, zinc y ácido pantoténico, tomado 30 min antes o después del ejercicio y dentro de los 30 min después del desayuno o de la comida, los días que no hacían ejercicio, comparado con ejercicio y placebo de proteínas. Cuando el ejercicio fue controlado, la ingestión de los suplementos de proteínas por 12 semanas aumentó la masa magra corporal y la masa muscular sin perder peso, lo que sugiere un efecto positivo en la síntesis de proteínas vía mTOR.²²⁸

En un estudio clínico doble ciego, controlado con placebo, de selección al azar para evaluar la efectividad, durante dos meses, de alimentos compuestos por ácidos grasos omega 3 (500 mg), leucina (2.5 mg) y el probiótico *Lactobacillus paracasei* PS23, en 60 adultos de 79.7 ± 4.8 años con sarcopenia, hubo un incremento significativo de la masa magra apendicular ($p < 0.05$), de la función medida por la Bateria Corta de Rendimiento Físico (puntuación total = +2.2 puntos, $p < 0.05$) y de la fuerza de prensión (4.09 kg, $p < 0.05$) en comparación con el grupo placebo.²²⁹

La suplementación de proteínas asociada a ejercicios de fuerza, según un metaanálisis con un total de 1888 participantes adultos mayores (78.7 años, 64 a 89.2 años de edad) con alto riesgo de sarcopenia y fragilidad, para mejorar la masa muscular, las cantidades de proteína suplementadas variaron en un amplio rango, (de 3 a 40.8 g/d). Tres estudios utilizaron < 10 g/d, dos usaron > 30 g/d de proteína suplementada y tres estudios suministraron la proteína inmediatamente después del ejercicio con cantidades de 7.4 a 20 g/sesión, todos acompañados de diferentes tipos de ejercicio: de resistencia, multicomponente o aeróbico. Los resultados mostraron un efecto significativo sobre la masa magra corporal, sobre

la masa magra apendicular, en la fuerza y la movilidad muscular. Estos resultados indicaron que la ganancia de la masa muscular está significativamente asociada con la mejoría de los resultados físicos, particularmente de la fuerza de las piernas y la capacidad para caminar.²³⁰

El reporte de una revisión sistemática muestra el análisis de 13 estudios realizados, donde se mide el impacto de la suplementación de proteínas combinado y la intervención con ejercicio sobre la función muscular en adultos mayores. En 3 estudios la proteína fue combinada con creatina, aminoácidos esenciales (AAE) o vitamina D. La suplementación en estos estudios fue heterogénea, estuvo entre 7.4 a 45 g/día, y en doce estudios evaluaron el efecto sobre la masa, la fuerza y el desempeño muscular, encontrando incremento de la masa muscular en 11/12 estudios con el ejercicio, pero el efecto adicional por la suplementación de proteína se observó sólo en 3/12 estudios. La fuerza muscular mejoró en todos los estudios por el ejercicio, pero sólo el efecto adicional por la proteína en 3/12 estudios. La funcionalidad física mejoró con el ejercicio, pero sin efecto por la suplementación de proteínas.²³¹

En cinco estudios de revisión con suplementación de proteína sola o en combinación con ejercicio de resistencia o en combinación con diferentes tipos de ejercicio, tuvieron resultados controversiales dependiendo de la calidad de los estudios. Los estudios de revisión de mejor calidad sugieren un efecto positivo de la suplementación de proteínas sobre la masa muscular (nivel de evidencia = 2); sin un efecto claro sobre la fuerza y la funcionalidad muscular.^{189,231-235}

La suplementación de proteínas es recomendada en combinación con ejercicios de resistencia, por lo menos durante 24 semanas, para aumentar la masa y la fuerza musculares en adultos mayores, en especial en sujetos con obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) (nivel de evidencia=3).¹⁸⁹

En un consenso de expertos se recomienda el consumo de proteínas ≥ 1 g/kg/d, en adultos mayores sanos y ≥ 1.2 g/kg/d en pacientes con sarcopenia o fragilidad, inicialmente considerado en la dieta y, si no es posible, entonces como suplemento. Para aquellos adultos candidatos a la suplementación se recomienda proteína de alta calidad, aminoácidos como leucina y L- carnitina, y suplementos que contenga beta-hidroxi-beta-metilbutirato.²³⁶

Algunas investigaciones han mostrado que para maximizar la estimulación de la síntesis de la proteína muscular es importante el consumo de proteínas "rápidas", como el suero de leche, en comparación con las proteínas "lentas" como el caseinato; aunque ambas, suministradas dentro de los 60 minutos después del ejercicio, cuando hay mayor respuesta anabólica, pueden tener un efecto favorable, en comparación con la de soya.²³⁷

En el consenso de expertos revisaron tres estudios los efectos de la suplementación de proteína de suero de leche; en uno de éstos se observó el efecto en 81 mujeres de edad promedio de 70.6 años, del ejercicio y 22.3 g de proteínas, con un promedio de la ingestión de proteínas ≥ 1.2 g/kg/d en 3 grupos con ajuste de ejercicio, encontrando un incremento de la masa muscular en el grupo de ejercicio en el que se suministró proteína y esta suplementación de se hizo inmediatamente después del ejercicio de resistencia, en comparación con los que hicieron sólo ejercicio o sólo suplementación de proteínas.²³⁶

La ingestión de 1 a 1.4 g/kg/d de proteínas durante 12 semanas, no se ha visto relacionada con efectos adversos, en particular de la función renal.

Suplementación de aminoácidos esenciales

Beaudart, y col. también mostraron que la suplementación de 6 g/d por 3 meses, o 10 g/d por 4

semanas y 12 g/d por 12 semanas de aminoácidos esenciales en adultos mayores para investigar el impacto de éstos sobre la masa y la fuerza muscular. Encontrando un incremento de la masa y la fuerza muscular con el ejercicio en 2/3 estudios sin efecto adicional con los aminoácidos esenciales. La función física incrementó con el ejercicio en 2/2 estudios sin efectos adicional de los aminoácidos esenciales.

En estudios de mediana y alta calidad no se encontraron diferencias significativas sobre la masa, fuerza ni funcionalidad musculares (nivel de evidencia=4). Tampoco se observó diferencias cuando se asoció a ejercicio (nivel de evidencia=2).

Suplementación de leucina sola: se recomienda para incrementar la masa muscular en adultos mayores con sarcopenia (nivel de evidencia=3), pero no en sujetos sanos. No hubo respuesta clara para mejorar fuerza y funcionalidad.

Aunque los suplementos de aminoácidos de cadena ramificada estimulan la síntesis de proteínas musculares, esta respuesta no es máxima, puesto que estos aminoácidos no aportan todos los aminoácidos esenciales.

La suplementación con β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB)

La suplementación con β -hidroxi- β -metilbutirato ha tenido resultados muy variables; en algunos estudios con diferentes dosis. Con el suministro de 1.5 g de β -hidroxi- β -metilbutirato por ocho semanas en mujeres mayores sanas, quienes realizaron ejercicio dos veces a la semana, no encontraron diferencia significativa en parámetros de masa, fuerza y funcionamiento muscular.

Por otra parte, la suplementación con 2 g/d de β -hidroxi- β -metilbutirato, arginina 5 g/d y lisina de 1.5 g/d, ha tenido efectos variables en adultos mayores, lo que podría mejorar, en forma

sinérgica, la masa, fuerza y función muscular.²³⁸ Algunos estudios presentaron incremento de la funcionalidad, fuerza y masa musculares y en otros sólo incrementó la masa, pero no la fuerza ni la funcionalidad. Los suplementos orales o enterales con β -hidroxi- β -metilbutirato y vitamina D suministrados dos veces a la semana por tres meses, han mostrado también resultados positivos en estas variables.

En tres estudios se suministró la dosis de 3 g/día a adultos mayores sanos ambulatorios, por 24 semanas en uno, 12 semanas otro y ocho semanas el otro estudio. Se observó que la masa muscular aumentó con el ejercicio en 3/3 estudios, con efecto por la suplementación de β -hidroxi- β -metilbutirato sólo en 1/3. La fuerza muscular incrementó en 2/3 estudios sin efecto adicional por el β -hidroxi- β -metilbutirato. La funcionalidad física mejoró con el ejercicio en 2/2 estudios sin efecto adicional por el β -hidroxi- β -metilbutirato.

La suplementación de β -hidroxi- β -metilbutirato durante 8 semanas o 24 semanas sin ejercicio, aumenta la fuerza y la calidad muscular en adultos mayores. La dosis de 2 g por 2 a 4 semanas reduce la degradación muscular. Mientras que la dosis de 3 g por 8 semanas previene la disminución de la masa muscular en adultos mayores encamados por más de 10 días. La dosis diaria de 2 a 3 g de HMB es segura sobre el perfil de lípidos, la falla renal y la hepática.²³⁹

Otro estudio de metaanálisis en el que se revisó la suplementación de β -hidroxi- β -metilbutirato a dosis de 3 g fue suficiente para disminuir el catabolismo proteico evidenciado por el decremento de la creatin cinasa y la lactato-deshidrogenasa, incremento de la masa y la fuerza musculares con preservación de la función.^{238, 239}

La suplementación efectiva está asociada al incremento de la masa muscular por inhibición de la proteólisis y modulación del recambio proteico.

Algunos estudios de mayor calidad han mostrado efecto positivo sobre la masa muscular, pero no sobre la fuerza y la funcionalidad (Nivel de evidencia=4).

Suplementación de creatina

En una revisión sistemática de 15 estudios, la revisión individual de 5 estudios con suplementación de creatina variable, de 5 g/d por 5 días a 24 semanas, encontraron que la masa muscular no mostró mejoría en la mayoría, excepto en uno de estos estudios. La fuerza muscular fue igual de inconsistente y sólo en uno se encontró beneficio. En la funcionalidad no hubo diferencia significativa.¹⁸⁹

Otro metaanálisis mostró que la masa muscular aumentó con el ejercicio en 5/5 estudios con efecto adicional por la ingestión de creatina en 4/5 estudios. La fuerza muscular aumentó con el ejercicio en 5/5 estudios y un efecto aditivo de la creatina en 4/5 estudios. La funcionalidad incrementó con el ejercicio en 3/4 estudios y un efecto interactivo de la creatina sólo en un estudio.

En otra revisión sistemática de estudios se concluyó que la suplementación de creatina a 0.3 g/kg/día, sin asociarlo a ejercicio en adultos mayores, tiene un efecto positivo sobre la masa y la función musculares. A dosis de 4 a 20 g/día también se observaron buenos resultados. La dosis de 0.08 g a 0.1 g/kg/día asociada a ejercicio de resistencia, aumenta la masa magra y el desarrollo de ejercicio.¹⁸⁹

Una revisión paraguas mostró en dos revisiones de baja a moderada calidad, que la suplementación de creatina con el ejercicio progresivo de resistencia tiene un efecto positivo sobre la masa y la fuerza musculares (nivel de evidencia=2), pero no tiene efecto sobre la funcionalidad muscular.¹⁸⁹

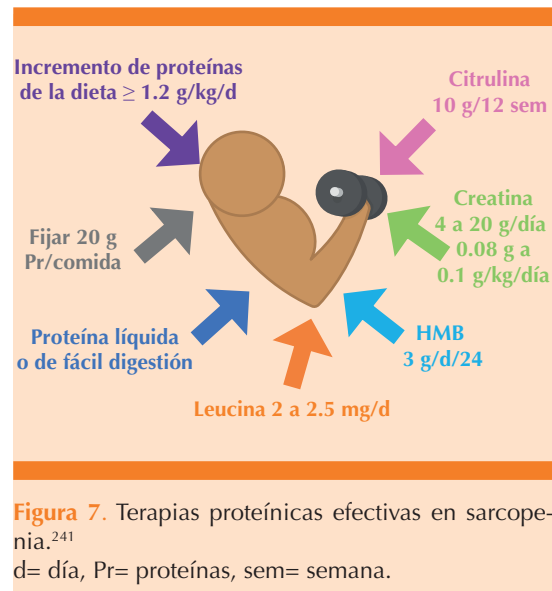
Suplementación de citrulina

Según un estudio doble ciego, al azar, la suplementación de citrulina de 10 g durante 12 semanas asociado a entrenamiento de alta intensidad tres veces por semana, en comparación con el mismo ejercicio, pero con placebo mostró mejoría en la capacidad funcional, en la masa magra total y en piernas y en la fuerza muscular en ambos grupos de manera significativa, con valores mayores en el grupo placebo, lo cual sugiere el importante papel del ejercicio. Sin embargo, en el grupo de citrulina disminuyó la masa grasa (-1.04 ± 2.42%, p<0.05) e incrementó la fuerza de prensión (+ 4.28 ± 9.36%, p<0.05) y del cuádriceps (10.32 ± 14.38%, p<0.05). Ambos grupos aumentaron marcadores de contenido mitocondrial muscular, fusión y mitofagia mitocondrial (p<0.05).²⁴⁰

La suplementación de citrulina no ha tenido resultados consistentes. Un estudio prospectivo, multicéntrico, mostró que no hubo diferencia significativa en el índice de masa corporal, masa grasa, o masa muscular apendicular. Sólo en el grupo de mujeres se observó incremento de la masa magra y la masa muscular apendicular y disminución de la grasa corporal.²⁴¹ **Figura 7**

Abordaje nutricional: lípidos

La pérdida de masa muscular, ya sea por el envejecimiento o la presencia de enfermedades crónicas, puede hacer que el proceso de recuperación de la masa muscular sea incompleto o no se lleve a cabo y resulte en la formación de tejido fibroso, infiltración de tejido adiposo y pérdida de masa muscular y fuerza. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGAPI w-3), y todos sus mediadores lipídicos como las oxilipinas y los endocannabinoides, podrían ser agentes terapéuticos alternativos para la sarcopenia debido principalmente a la modulación de la respuesta inflamatoria local y sistémica a la lesión muscular. La inflamación crónica de bajo grado está



relacionada con el proceso de envejecimiento y contribuye al desarrollo de sarcopenia.²⁴²

El envejecimiento implica un incremento de las concentraciones plasmáticas de interleucinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF), proteína C reactiva (PCR), interleucina 1 beta (IL-1B) y bajas concentraciones de la interleucina antiinflamatoria 10 (IL10). Este proceso inflamatorio a nivel muscular interferirá con las vías de señalización anabólicas y catabólicas, comprometiendo más la sarcopenia observada en el adulto mayor en el que también está comprometida la respuesta del sistema inmunológico y se conoce como inmunosenescencia. A pesar de que la IL6 es una de las citoquinas de mayor circulación en el músculo, sobre todo después del ejercicio, muestra una función pleiotrópica donde, por un lado, el incremento en su concentración de forma aguda va a regular el incremento de la lipólisis y oxidación de lípidos y por otro lado aumenta el riesgo de sarcopenia si se mantienen en forma crónica altas concentraciones de interleucina 6.⁸⁹

Un agente antiinflamatorio, terapéutico y alternativo que podría modular este proceso inflamatorio muscular, sobre todo en adultos mayores, sería la utilización complementaria de AGAPI w-3, que presenta una menor probabilidad de eventos secundarios comparados con los efectos antiinflamatorios de los fármacos. Los AGAPI w-3 o AGAPI n-3 se caracterizan por la ubicación del primer doble enlace en el tercer carbono. Los AGAPI w-3 están formados principalmente por ácido alfa linolénico (ALA), ácido eicosapentaenólico (EPA), ácido docosapentaenólico y ácido docosahexaenólico (DHA). El EPA, DHA y ácido docosapentaenólico son ácidos de cadena larga mientras que el ALA es de cadena más corta. Las membranas celulares son ricas en el ácido docosahexaenólico y ácido eicosapentaenólico asegurando las diversas funciones celulares. El ALA en jóvenes puede metabolizarse en el ácido eicosapentaenólico y ácido docosapentaenólico para compensar la insuficiente ingesta a través de la dieta; sin embargo, esta conversión no se observa en el adulto mayor. El ácido docosahexaenólico no puede obtenerse si su consumo a través de la dieta es insuficiente.²⁴³ Los adultos mayores en muchas partes del mundo no alcanzan a cubrir sus requerimientos de AGAPI w-3, cuya recomendación por el *National Institute of Health* de Estados Unidos de América es de 1.6 g y 1.1 g de AGAPI w-3 por día para hombres y mujeres mayores de 50 años, respectivamente, para lo cual sugiere el consumo diario de alimentos ricos en esta molécula como el pescado azul, por lo cual es sugerida su complementación.

Los alimentos que son ricos en AGAPI w-3 son los pescados azules como el salmón, el atún, las sardinas y las caballas. El ALA es más abundante en nueces, almendras, chía y aceites, como el aceite de soya, entre otros.²⁴⁴ A pesar de que aún falta más investigación en el uso y beneficio de los AGAPI w-3 en el manejo de la sarcopenia, al día de hoy la evidencia parece indicar que dentro de los beneficios se encuen-

tran una mayor síntesis de proteínas musculares, con el aumento de masa y fuerza muscular una mayor conducción nerviosa y activación muscular, una mejor función mitocondrial para la obtención de energía y un mayor tamaño de miofibrillas.^{242,245} La evidencia ha considerado tres mecanismos que apoyan el efecto de la suplementación de AGAPI w-3, el más aceptado de ellos es su efecto antiinflamatorio, aunque también se considera el mecanismo de la activación de las dianas de rampamicina en mamíferos (mTOR) y la reducción de la resistencia a la insulina.^{242,246} **Figura 8**

Como bien se mencionó, los procesos inflamatorios de bajo grado tienen un efecto importante en el desarrollo de la sarcopenia y en estudios controlados y aleatorizados se encontró que la suplementación de EPA y DHA de forma terapéutica en adultos mayores, disminuye significativamente las concentraciones de interleucina 6, interleucina 1B y factor de necrosis tumoral alfa después de cuatro semanas de uso y su efecto fue mayor a las ocho semanas. Con ello podríamos pensar en el AGAPI w-3 como una herramienta terapéutica en el control de la sarcopenia.²⁴⁷ El segundo mecanismo sugerido es el efecto anabólico regulado transcripcionalmente a través de la activación de la vía mTOR, el cual juega un papel importante en muchos procesos de crecimiento celular y es primordial en la generación de músculo esquelético y la síntesis de proteínas musculares. La suplementación en adultos mayores por más de ocho semanas con AGAPI w-3 en comparación al grupo placebo permitió encontrar una mayor expresión en las vías que involucran la función mitocondrial y una disminución en la expresión de las vías inhibitorias del mTOR, por lo cual se favorece el anabolismo del músculo esquelético. Con ello la complementación de AGAPI w-3 podía ayudar a superar la resistencia anabólica relacionada a la edad al aumentar la tasa de síntesis de proteínas musculares a través de la estimulación de la vía de señalización mTOR.^{248,249}

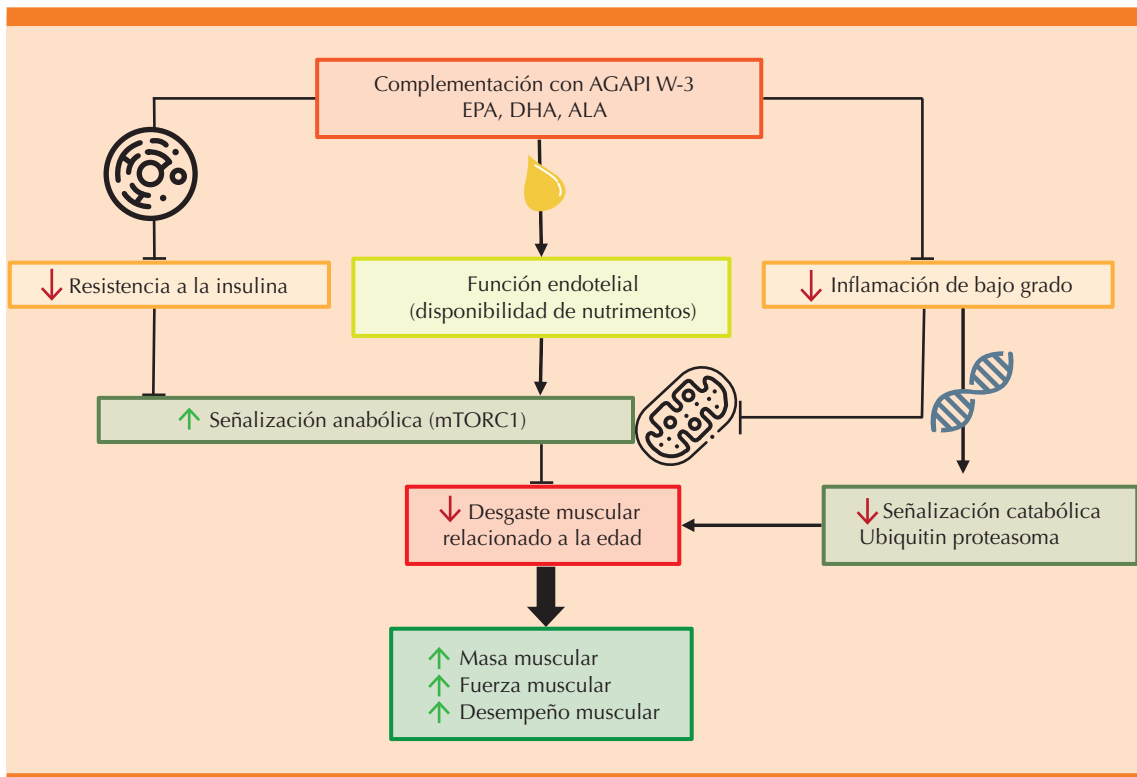


Figura 8. Mecanismos de trabajo de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en los parámetros de sarcopenia. *mTORC1* objetivo de mamíferos del complejo de rapamicina 1. Adaptado de: Dupont J et al.²⁴²

Esto nos lleva al último mecanismo que potencialmente estaría participando en la modulación de la sarcopenia, que es la disminución de la resistencia a la insulina en respuesta a la complementación con AGAPIw-3, en la cual al disminuir la resistencia anabólica se estimula la síntesis de proteínas musculares en la población de adultos mayores. Sin embargo, aún falta investigar los mecanismos precisos a través de los cuales se afecta la sensibilidad de la insulina por la complementación de AGAPI w-3. Se ha observado que cuando se combina el entrenamiento de resistencia con la suplementación con AGAPI w-3, se incrementan la función y la calidad muscular (fuerza por unidad de área muscular) lograda por el entrenamiento de resistencia. También se ha observado que la

complementación de 2 g diarios de AGAPI w-3 por más de seis meses en adultos mayores, pueden contribuir al incremento de masa muscular de 0.33 kg y un aumento en la velocidad de la marcha. Sin embargo, una complementación de 1.1 g de AGAPI w-3 al día o menores aportes, no muestra los efectos benéficos sobre los mismos parámetros inclusive por períodos de tiempo mayores a los seis meses.²⁵⁰

Los AGAPI w-3 mejoran potencialmente las respuestas anabólicas al ejercicio en adultos mayores al reducir las señales inflamatorias que pueden atenuar la señalización anabólica apropiada en el músculo esquelético con el ejercicio. Un estudio encontró que ocho semanas de suplementación dietética con 1.86 g/día de EPA y 1.5 g/día de

DHA, mejoraron el efecto estimulante de la insulina y los aminoácidos en los músculos y en la síntesis de proteínas.²⁵¹ Se ha observado que la complementación con AGAPI w-3 se asocia con una mejor masa y función muscular. Sin embargo, la heterogeneidad y el amplio rango de dosis utilizadas en los estudios incluidos en el metaanálisis y en la revisión sistemática del 2020, limitan la aplicabilidad de los hallazgos a la prevención de la sarcopenia. Por lo cual será necesario realizar mayor investigación en poblaciones de ancianos para tener criterios de valoración funcionales estandarizados y poder conocer los mecanismos de acción implicados en la complementación con AGAPI w-3.²⁵² Una forma en cómo se pueden evaluar el consumo de estos ácidos grasos es a través de la evaluación del consumo diario o la medición de AGAPI-w3 en las membranas de los eritrocitos y estos valores pueden correlacionarse con otros métodos de evaluación de la sarcopenia, como la fuerza de empuñadura medida por dinamometría, la fuerza de las piernas y las pruebas de velocidad al sentarse y pararse de una silla, la velocidad del recorrido de 3 metros. En este último punto se ha observado que el consumo de estos AGAPIw-3 se asocia con el incremento en la fuerza de empuñadura, tanto en hombres como en mujeres adultos mayores, así como la velocidad de sentarse y pararse de una silla, pero no se correlacionan con la función de las extremidades inferiores.²⁵³

A pesar de estos hallazgos aún existe duda si las determinaciones AGAPIw-3 en las membranas de los eritrocitos puede ser una forma correcta de evaluar su concentración en sangre ya que se han encontrado variaciones en las muestras que son obtenidas inmediatamente después del consumo de alimentos. Además de la medición de la concentración de AGAPIw-3 en la membrana de eritrocitos (principalmente EPA y DHA), también se ha utilizado el índice de omega 3 para medir el cumplimiento de la recomendación de ingesta. Resulta complicado generar conclusiones del efecto de las concentraciones

de AGAPI w-3 en los eritrocitos sobre las pruebas de fuerza o desempeño. La evidencia muestra que en adultos mayores las concentraciones de AGAPI w-3 en sangre a pesar de ser altas, la velocidad al caminar 3 m fue muy baja (<0.63 m/s) y se conoce que bajas concentraciones de AGAPIw-3 incrementan el riesgo de un bajo puntaje en la prueba de rendimiento físico breve (SPPB), con lo que menos de nueve puntos es equivalente a un bajo rendimiento físico.²⁵⁴ Se ha observado que la concentración elevada de AGAPIw-3 parecería proteger contra la disminución acelerada del rendimiento físico, mientras que una concentración elevada en la relación de AGPI w-6/w-9 se asoció a un mayor riesgo de desarrollar un rendimiento físico deficiente y una velocidad de marcha más lenta.

En conclusión, los datos de estudios de observación muestran que una mayor ingesta de AGAPI w-3 o una mayor concentración de AGPI w-3 en las membranas de los eritrocitos se asocian a una mayor masa muscular, fuerza muscular y rendimiento físico, todos determinantes en la sarcopenia. En este punto valdría la pena conducir estudios que evalúen de forma sistemática las concentraciones de AGAPIw-3 en plasma o en las membranas de los eritrocitos como indicador de la ingesta dietética de AGPIw-3. En la revisión sistemática y metaanálisis publicado en el 2023,²⁵⁵ se encontró que la complementación con AGAPI w-3 puede generar aumentos muy pequeños de fuerza muscular, pero no se encontró un impacto en la masa muscular en jóvenes y adultos mayores sanos y es posible que los factores de confusión como la edad, el sexo, la fuerza de agarre, el índice de masa corporal y la escala de depresión geriátrica (si fuera el caso), los resultados no fueron significativos, indicando que el efecto beneficioso de los AGPIw-3 podría comprometerse por los factores de confusión.²⁵⁵

El tejido adiposo intermuscular se ha utilizado como un parámetro de calidad muscular y se asocia de forma independiente a la fuerza mus-

cular. Se ha observado que concentraciones mayores de ALA se asociaron a una disminución de tejido adiposo intermuscular, mientras que altas concentraciones de EPA aumentan el tejido adiposo intermuscular; sin embargo, aún faltan más estudios para poder determinar la asociación entre la concentración de tejido adiposo intermuscular y la concentración de AGAPIw-3. No únicamente la complementación de AGAPIw-3 será suficiente para mejorar la masa y función del músculo también es interesante el efecto sinérgico con un aporte de proteínas y aminoácidos en cantidad y calidad y o la intervención del ejercicio de resistencia, así como la sinergia con otras moléculas como lo son la vitamina D y antioxidantes. En diferentes estudios aleatorizados y controlados, la evidencia es muy variada en cuanto a los efectos de la suplementación con AGAPI w-3 sobre la masa muscular de adultos jóvenes y mayores sedentarios. Los efectos hipertróficos y mejoramiento de la función muscular con la complementación cuando se combina con el ejercicio de resistencia son contradictorios, por lo cual aún no podemos estar seguros de su complementación como una estrategia viable en la práctica clínica genere el efecto clínico esperado para el manejo de la sarcopenia.

Abordaje nutricional: micronutrientes

Los nutrientes juegan un papel relevante para el músculo esquelético, con mayor importancia resalta el papel de la ingesta proteica, que se aborda en la sección de proteínas. Las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) de micronutrientes consideran que existen un número limitado de ensayos y metaanálisis que se traduce en un bajo nivel de evidencia para recomendaciones de micronutrientes, en general.²⁵⁶

El grupo de la vitamina B

Algunas vitaminas B son importantes para el músculo, ya sea como cofactores en síntesis

muscular o como agentes neurotróficos que mantienen su integridad y función neural. Las deficiencias de algunas vitaminas B ocasionan problemas neuromusculares como el beriberi o síntomas neurológicos como la pelagra. Un adecuado aporte de vitamina B es importante para prevenir la sarcopenia. Los ancianos tienen requerimientos aumentados de vitamina B.²⁵⁷ Un estudio en personas mayores de 65 años encontró ingesta baja de ácido fólico y vitamina B₆ asociados a sarcopenia,²⁵⁸ y otros dos encontraron niveles séricos bajos de vitamina B₁₂ en personas con sarcopenia.^{259,260} Aunque se requieren más estudios, la evidencia vigente sugiere que la ingesta de vitaminas B es importante para la masa y la función del músculo.

Vitamina C

La vitamina C tienen funciones importantes para el metabolismo y fisiología del músculo. La vitamina C está involucrada en la síntesis de carnitina, un factor importante en la producción de energía y colágeno, componente estructural esencial del músculo. El envejecimiento incrementa las especies reactivas de oxígeno que pueden causar daño celular en el músculo.²⁵⁷ La sarcopenia se caracteriza por un estado de inflamación de bajo grado, llamado inflamación por envejecimiento o *inflammageing*.²⁶¹ La capacidad antioxidante de la vitamina C puede reducir el daño oxidativo en el músculo.²⁶² En un estudio en mujeres del Reino Unido, se encontró una asociación positiva entre el consumo de vitamina C y la función del músculo esquelético.²⁶³ Un estudio encontró asociación entre el consumo y niveles séricos de vitamina C y la masa de músculo esquelético en adultos.²⁶⁴ Aunque se requieren más estudios, la evidencia vigente sugiere que la ingesta de vitamina C es importante para la masa y la función del músculo.

Vitamina D

La vitamina D puede proteger contra la sarcopenia. La vitamina D participa en la miogénesis.²⁶⁵

Los ancianos tienen requerimientos aumentados de vitamina D.²⁶⁶ La deficiencia de vitamina D se asocia a debilidad muscular.²⁶⁷ En un estudio donde administraron 800 UI diarias de vitamina D por seis meses, no se logró prevenir la sarcopenia.²⁶⁸ Por lo anterior se ha estudiado la suplementación de vitamina D, pero no se encontró mejoría en la función muscular.

Vitamina E

La vitamina E al igual que la vitamina C, es antioxidante. Un estudio encontró que incrementar la ingesta de vitamina E se asoció a mayor masa muscular esquelética pero no mejoró la función.²⁶⁹

Carotenoides

La familia de los carotenoides tiene funciones antioxidantes y antiinflamatorias. Se encuentran en frutas y verduras amarillas, de hoja verde y naranjas e incluyen el β -caroteno, β -criptoxantina, licopeno, luteína y zeaxantina.²⁶³ Un estudio en Reino Unido encontró asociación positiva entre la ingesta de carotenos y dinamometría, aunque sólo en mujeres.²⁶⁴ Otro estudio encontró que el consumo aumentado de carotenoides reflejó mejoría en dinamometría y velocidad de la marcha.²⁷⁰

Magnesio

El músculo esquelético es el mayor almacén de magnesio en el cuerpo y juega un papel importante en la contracción y relajación muscular. El magnesio también interviene en el desempeño muscular al ser parte integral de la función del metabolismo energético de la mitocondria.²⁷¹ La ingesta diaria de magnesio se asocia positivamente con la masa muscular.²⁷² La suplementación de magnesio más ejercicio aumenta la fuerza muscular y la baja ingesta se asocia a sarcopenia.²⁷³ El magnesio protege contra el

envejecimiento inflamatorio o *inflammageing*, un factor característico de sarcopenia.²⁶¹ El deterioro de la función gastrointestinal y renal con el envejecimiento puede hacer susceptibles de hipomagnesemia a los ancianos.²⁷⁴

Aunque el selenio, zinc, potasio, hierro y fósforo tienen un papel importante en el metabolismo y función del músculo, pocos estudios se han enfocado en esta área.²⁵⁷ Incluso las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) de nutrimentos consideran que los pocos estudios al respecto tienen baja evidencia.²⁵⁶

Calcio

El calcio es la principal molécula de regulación de señalización de las fibras de músculo esquelético.²⁷⁵ Los ancianos tienen requerimientos aumentados de calcio.²⁷⁶ En un estudio donde se administró 1 g de calcio por seis meses, no se logró prevenir la sarcopenia.²⁶⁸

Hierro

Su papel en la sarcopenia no está claro.²⁷⁷ Su ingesta elevada se asocia a conservación de masa magra,²⁷⁸ sin embargo, la sobrecarga de hierro se ha encontrado en varias enfermedades, involucrando la ferroptosis, que es una forma de muerte celular programada dependiente del hierro. La ferroptosis en células musculares conlleva a la acumulación de productos de peroxidación de lípidos y que podría ser una causa de sarcopenia.²⁷⁹

Potasio

El potasio juega un papel importante en el funcionamiento de los nervios y músculo.²⁶⁶ En un estudio, el incremento de ingesta de potasio se asoció a aumento de la masa muscular en hombres.²⁸⁰

Fósforo

Los efectos del fósforo en el músculo esquelético no han sido estudiados con exhaustividad y, al igual que el hierro, su papel en sarcopenia no se comprende.²⁶⁶ Su ingesta elevada se asocia a conservación de masa magra, pero en un estudio los niveles séricos tuvieron una asociación inversa con la fuerza muscular en mayores de 65 años.²⁸¹

Selenio

Protege al músculo esquelético de daño oxidativo.³⁷⁵ Se encuentra dentro del músculo como selenocisteína en selenoproteína N, que protege del estrés oxidativo. Su ingesta elevada se asocia a conservación de masa magra.²⁶¹ La deficiencia de selenio se asocia a enfermedad muscular y debilidad.²⁸²

Zinc

Es el segundo elemento más abundante en el cuerpo humano, después del hierro, y la mayoría se encuentra en el músculo. Protege al músculo esquelético de daño oxidativo y participa en la síntesis proteica.²⁶¹ Su ingesta elevada se asocia a conservación de masa magra. La deficiencia de zinc es frecuente, en especial en ancianos, y se asocia a síntesis proteica alterada en el músculo esquelético.²⁷⁷

Cobre

Hasta 98% del cobre está unido a ceruloplasmina, un reactante de fase aguda. Es un cofactor catalítico esencial en procesos de óxido reducción de proteínas, involucradas en desarrollo y crecimiento. El cobre regula la producción de energía, el metabolismo del hierro y la maduración del tejido conectivo.²⁵⁶ Aunque todos esos papeles son de importancia para el músculo esquelético, no existen estudios que relacionen su ingesta o niveles séricos con sarcopenia.

Cromo

El cromo tiene varias valencias, la 4, 5 y 6 son carcinogénicas. La valencia 3 es la forma biológicamente activa y es componente fundamental de metaloenzimas. Interviene en el metabolismo de carbohidratos, proteínas, grasas y estado oxidativo.²⁵⁶ Tiene propiedades antiinflamatorias. Aunque todos esos papeles son de importancia para el músculo esquelético, no existen estudios que relacionen su ingesta o niveles séricos con sarcopenia.

En el **Cuadro 5** se resume el papel que juegan los micronutrientes con la masa muscular.²⁵⁷⁻²⁸²

Rehabilitación y revitalización muscular en pacientes con sarcopenia

La sarcopenia es una condición que se caracteriza por la pérdida de masa y la función musculares, lo que puede llevar a problemas de movilidad, rendimiento muscular y salud metabólica. Esta condición está relacionada con la disminución de la capacidad de locomoción y funcionalidad. A medida que las personas envejecen, hay una disminución natural en el tamaño y número de las fibras musculares, lo que puede provocar una pérdida muscular más pronunciada después de los 50 años (>10%) y un incremento de pérdida mayor entre los 50 y 80 años (30 a 40 %), provocando un impacto significativo en la calidad de vida de una persona en caso de no prevenirlo, como la discapacidad y problemas de salud debilitantes.²⁸³

Anteriormente se sabía que la sarcopenia afectaba principalmente a una gran proporción de la población de edad avanzada, sin embargo, pacientes hospitalizados con pérdida de masa muscular por eventos fisiopatológicos o eventos inflamatorios y catabólicos, de no ser atendida en forma oportuna, corren el riesgo de mayor dependencia de medidas artificiales como la intubación y la ventilación mecánica, prolongar su

Cuadro 5. Asociación de micronutrientes con la masa muscular²⁵⁷⁻²⁹² (continúa en la siguiente página)

Micronutriente	Función relacionada con la masa muscular	Deficiencia asociada a la masa muscular	Consumo elevado asociado a la masa muscular	Referencias
Complejo B	Cofactor de la síntesis muscular Agente neurotrófico Aumentan las demandas en el adulto mayor	Niveles séricos disminuidos se asocian a sarcopenia		257-260
Vitamina C	Síntesis de carnitina Antioxidante Reduce el daño oxidativo del músculo			262
Vitamina D	Miogénesis Aumentan las demandas en el adulto mayor	Se asocia a debilidad muscular		265-267
Vitamina E	Antioxidantes Aumento masa musculoesquelética aunque no se asocia a la función.			269
Carotenoides	Se asocia a mejoría en la fuerza de prensión (dinamometría) y velocidad de la marcha.			270
Magnesio	Músculo: el mayor almacén de Mg en el cuerpo. Contracción y relajación muscular Metabolismo energético mitocondrial Protege contra <i>inflammaging</i> *	Sarcopenia El deterioro gastrointestinal y la disminución de la función renal se asocian a deficiencias en ancianos	Se asocia al aumento en la fuerza muscular	261, 271-274
Calcio	Regula la señalización de las fibras musculares			276
Hierro	Se asocia a conservación de la masa muscular		Ferroptosis en células musculares causa acumulación de productos de peroxidación de lípidos, se asocia a sarcopenia	277-279
Potasio	Funcionamiento de los nervios musculares			266
Fósforo	Conservación del músculo sin relación con la fuerza muscular en mayores de 65 años			281
Selenio	Protege al músculo del estrés oxidativo	Enfermedad muscular y debilidad	Ingesta elevada se asocia a conservación de la masa muscular	275, 282

Cuadro 5. Asociación de micronutrientes con la masa muscular²⁵⁷⁻²⁹² (continuación)

Micronutriente	Función relacionada con la masa muscular	Deficiencia asociada a la masa muscular	Consumo elevado asociado a la masa muscular	Referencias
Zinc	Se almacena en el músculo	Frecuente en ancianos, se asocia alteraciones en la síntesis proteica del músculo	Su ingesta elevada se asocia a conservación de la masa magra	261, 277
	Protege al músculo del estrés oxidativo			
Cobre	Síntesis proteica			256
	Catalizador redox de las proteínas			
	Regula la producción de energía			
Cromo	Metabolismo del hierro			256
	Maduración de tejido conectivo			
	Interviene en el metabolismo de carbohidratos, proteínas, grasas y estado oxidativo.			
	Propiedades antiinflamatorias			

**inflammaging:* La sarcopenia se caracteriza por un estado de inflamación por envejecimiento.

estancia hospitalaria, así como un mayor riesgo de caídas, discapacidad, reingresos hospitalarios y mortalidad, como se describe en el estudio de Muñoz Arcos et al, en pacientes sobrevivientes por COVID-19 en cuidados intensivos, donde se presenta en 49.2% una disminución significativa en la capacidad funcional medida con la escala de Lawton-Brody, así como una caída media de 4.4 kg en la fuerza de agarre, mientras la distancia recorrida en la prueba de levantarse y caminar disminuyó en promedio 28.8 metros.²⁸⁴

La evidencia actual sobre rehabilitación y revitalización en sarcopenia es extensa y diversa, lo que puede resultar confuso. Para clarificar estos términos es importante distinguir entre la rehabilitación muscular, que se enfoca en restaurar la función física y la capacidad de realizar actividades de la vida diaria en personas que han sufrido una lesión, enfermedad o presentan una discapacidad; su objetivo se enfoca en mejorar la fuerza muscular, flexibilidad, movilidad y

coordinación a través de la fisioterapia, terapia ocupacional y de lenguaje; y la revitalización, que tiene un enfoque más preventivo, se centra en mantener, mejorar la salud y la funcionalidad física en la población de edad avanzada, con el objetivo de optimizar la calidad de vida, prevenir la discapacidad y reducir el riesgo de enfermedades crónicas a través de programas de ejercicio, nutrición y cuidados de salud.²⁸³

En general se ha observado que las intervenciones de ejercicio físico y el uso de terapias multimodales y multidisciplinarias son efectivas para mejorar la función y la capacidad muscular, la calidad de vida y prevenir las caídas en pacientes que presenten sarcopenia. En particular, se ha encontrado que el entrenamiento de resistencia es efectivo para mejorar la fuerza muscular en 16.5% después del ejercicio de resistencia y 6.5% después del ejercicio aeróbico ($p < 0.05$) en pacientes con sarcopenia,²⁸⁵⁻²⁸⁸ con un descenso de la masa grasa en 1.3%,²⁸⁶ y

un incremento de la masa muscular entre 2.1 y 2.3%, en comparación con el grupo control.^{286,288} Asimismo, el uso de terapias multimodales que combinan el entrenamiento de resistencia con otros ejercicios físicos, como el entrenamiento de equilibrio, es efectivo para mejorar la capacidad funcional y prevenir caídas en pacientes con sarcopenia.^{289,290}

Además, se ha encontrado que las terapias multidisciplinarias, que incluyen fisioterapia, nutrición y psicología, son efectivas para mejorar la capacidad funcional, la calidad de vida y prevenir las caídas en pacientes con sarcopenia, de acuerdo con escalas de la vida diaria y la escala de equilibrio de Berg en una media de 2.2 puntos y 4.4 puntos, respectivamente, con relación al grupo control, así como la disminución de fragilidad de 40% y 33% de sarcopenia.^{291,292} Los resultados sugieren que las intervenciones de rehabilitación y revitalización, como el entrenamiento de resistencia, terapias multimodales y multidisciplinarias, así como el uso de suplementos, son efectivas para mejorar la función y la capacidad muscular, la calidad de vida y prevenir caídas en pacientes con sarcopenia (**Cuadro 6**). Estos resultados pueden ser útiles para guiar las estrategias de tratamiento y manejo de pacientes con sarcopenia. **Cuadro 7**

En resumen, en cuanto a las intervenciones de rehabilitación se ha demostrado que el ejercicio de resistencia y potencia, el entrenamiento de equilibrio y la terapia ocupacional son efectivos para mejorar fuerza, la funcionalidad y la calidad

de vida de las personas con sarcopenia. Por otra parte, las intervenciones multifactoriales que combinan diferentes tipos de ejercicio, nutrición y actividades ocupacionales, pueden ser más efectivas que las intervenciones únicas.

En cuanto a las intervenciones de revitalización, varios estudios han demostrado que combinar el ejercicio y suplementos nutricionales de proteínas, puede tener beneficios sinérgicos en la mejora de la masa muscular y la fuerza en personas con sarcopenia, y puede ser más efectiva que la intervención única.

Pronóstico y consideraciones éticas

Frases célebres de Virgilio como *“tempus fugit”*, de Horacio *“carpe diem”*, o del filósofo latino Lucius Seneca en unas de sus cartas: *“cotidie morimur”* es decir, *“morimos todos los días”*.²⁹³

Trasladando la filosofía a la medicina clínica podría decirse que el envejecimiento está asociado a un declive biológico, anatómico y funcional progresivo, que aumenta el riesgo a desarrollar enfermedades agudas y crónicas, además de favorecer su progresión descontrolada.²⁹⁴

La edad biológica parece comprender la mayor parte de la genética y factores clínicos que influyen en la respuesta a los tratamientos. La sarcopenia está relacionada con la edad cronológica y posiblemente con la biológica, pero su papel predictivo todavía no es ampliamente reconocido.²⁹⁴

La sarcopenia representa un factor de riesgo muy importante, acompañando al síndrome de fragilidad, que conlleva a una pérdida de independencia, discapacidad y se asocia frecuentemente a comorbilidades como diabetes mellitus, síndromes coronarios, cáncer, síndrome metabólico, entre otros, que hacen que el pronóstico se agrave e incluso ponga en peligro la vida.

Cuadro 6. Beneficios de la revitalización y rehabilitación en sarcopenia²⁸⁵⁻²⁹²

- Mejora de la fuerza muscular
- Mejora del equilibrio y la estabilidad postural
- Mejora de la velocidad de la marcha
- Mejora de la calidad de vida relacionada con la salud
- Prevención de la debilidad y caídas
- Mejora de la funcionalidad y capacidad física
- Incremento de la masa muscular

Cuadro 7. Tabla de resultados de artículos relevantes evidenciando intervenciones de rehabilitación y revitalización muscular en pacientes con sarcopenia²⁸⁵⁻²⁹²

Año	Primer autor	Población	Intervención	Comparación	Resultados
2019	Dieli-Conwright CM ²⁸⁵	Mujeres de 46 a 60 años	Ejercicio aeróbico, ejercicio de resistencia por 16 semanas	Sin intervención o intervención placebo	Mejora significativa en la fuerza muscular (16.5%) después del ejercicio de resistencia y 6.5% después del ejercicio aeróbico significativo (p<0.05).
2019	Jung ⁸⁶	Mayores de 60 años con sarcopenia	Ejercicio físico de resistencia por 12 semanas	Sin placebo	Mejora significativa en la fuerza muscular de la pierna (2.1%), disminución de la grasa (1.6%) y la función física estadísticamente significativo (p<0.05).
2018	Chan DC ²⁸⁷	Mayores de 65 años con sarcopenia	Entrenamiento físico de resistencia por 16 semanas	Sin intervención	Cambios en la masa y fuerza musculares, velocidad de la marcha y calidad de vida.
2020	Rondanelli ²⁸⁸	Mayores de 65 años con sarcopenia	Ejercicio cinco veces por semana (20 a 30 min) combinado + suplemento	Sin intervención o suplemento placebo	Aumento del 2 a 3% en la masa muscular y un aumento del 6 a 7% en la fuerza muscular en comparación con el grupo de control.
2022	Casas-Herrero Á ²⁸⁹	Personas mayores de 70 años con fragilidad física y sarcopenia	Intervención multicomponente (fuerza, equilibrio) asesoramiento nutricional y apoyo psicológico por 6 meses	Sin intervención o suplemento placebo	Con intervención tuvieron una mejoría media de 0.6 puntos en el SPPB y de 1.8 puntos en la PAPERS, mientras que el grupo control tuvo una disminución de 0.1 puntos en el SPPB y una mejoría de sólo 0.2 puntos en la PAPERS.
2021	Lu L ²⁹⁰	Mayores de 65 años con sarcopenia	Ejercicio físico combinado (aeróbico y de fuerza)	Sin intervención o suplemento placebo	En la fuerza muscular, la media estandarizada de la diferencia (SED) fue de 0.47 (IC del 95%: 0.30 a 0.65) para el entrenamiento de resistencia, 0.70 (IC del 95%: 0.49 a 0.91) para el entrenamiento de potencia, y 0.32 (IC del 95%: 0.02 a 0.61) para el entrenamiento combinado de resistencia y potencia. En cuanto al rendimiento físico, la SED fue de 0.65 (IC del 95%: 0.44 a 0.85) para el entrenamiento de equilibrio y coordinación, y 0.51 (IC del 95%: 0.20 a 0.82) para el entrenamiento combinado de resistencia y equilibrio.
2020	Oliveira JS ²⁹¹	Mayores de 65 años con sarcopenia	Ejercicio físico combinado (aeróbico y de fuerza) mínimo 150 min por semana	Sin intervención o suplemento placebo	Disminución de fragilidad del 40% y 33% de sarcopenia.
2022	Courel-Ibáñez J ²⁹²	Personas mayores de 65 años	Ejercicio físico multicomponente	Sin intervención	Mejora media de 2.2 puntos en la escala de actividades para la vida diaria y de 4.4 puntos en la escala de equilibrio de Berg en el grupo de intervención.

Sarcopenia: elementos a relacionar con su definición y pronóstico

La sarcopenia fue descrita desde hace tres décadas, inicialmente en el paciente adulto mayor como parte natural del envejecimiento. Sin embargo, la definición de sarcopenia sigue siendo un tema de discusión. No existe un consenso mundialmente aceptado para su diagnóstico.

La definición de sarcopenia usada en la actualidad es la “reducción de masa y fuerza muscular”, es prevalente en adultos mayores e influye en los resultados clínicos al favorecer la aparición de la fragilidad.²⁹⁵

Posteriormente se empezó a diagnosticar en adultos jóvenes, incluso de 40 años, y a partir de esa década, se observó que cada año se perdía un porcentaje cada vez mayor de masa y función muscular, hasta llegar a ser incapacitante en un grado variable en el adulto mayor, incluso, este síndrome geriátrico se ha señalado que al asociarse a otras enfermedades hace más grave su pronóstico. Cabe destacar que la OMS viene discutiendo el término vejez y su clasificación como enfermedad, según el Código de Enfermedades Internacionales- (CIE). Por si la vejez no representa un problema relacionado con la salud para muchos quienes se encuentran en esta etapa de la vida. Es imprescindible cambiar o matizar el epígrafe “vejez” de la CIE-11 para que no se perciba como síntoma, signo o resultado clínico anómalo, e introducir términos que reflejen mucho mejor el estado de envejecimiento patológico. La sarcopenia a pesar de ser un síndrome geriátrico tiene un amplio espectro en términos de edad.²⁹⁶

En el 2010 y en el 2019 se publican el primero y segundo consensos del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP2).^{2,15} Las recomendaciones actualizadas del EWGSOP2¹⁵ tuvieron como objetivo despertar la conciencia sobre la sarcopenia y

su riesgo, e instar a los profesionales de la salud que tratan a pacientes con riesgo de sarcopenia a tomar medidas que promuevan la detección y el tratamiento temprano. Igualmente investigar para prevenir o retrasar los resultados adversos para la salud que representan una gran carga para los pacientes y los sistemas de atención médica.

La sarcopenia, en particular la grave,¹⁵ es el factor pronóstico independiente de menor supervivencia en adultos. La detección temprana con intervenciones efectivas puede disminuir el mayor riesgo de mortalidad entre los pacientes con sarcopenia y enfermedad renal crónica (ERC).²⁹⁷

En pacientes oncológicos, por ejemplo, la integración de medidas de sarcopenia dentro de puntajes de carga alostática puede aumentar aún más la relevancia clínica de los cambios en la composición corporal, destacan su sensibilidad a la intervención nutricional temprana que conduce a mitigar el envejecimiento acelerado y contribuir a una amplia prestación de oncología de precisión.²⁹⁴

Esto por señalar una de las patologías que va en aumento -cáncer-, donde no es fácil realizar el diagnóstico precoz de sarcopenia ni el tratamiento más asertivo. Tal como ha sido señalado en la enfermedad renal, en cáncer o en cirugía, en la obesidad sarcopénica, se enmascara la composición corporal (índice de masa corporal). El manejo y discusión del tema debe realizarse con criterios de excelencia sobre el diagnóstico debido a su complejidad, tanto para sarcopenia primaria como secundaria.

El uso de la composición corporal (en cuanto a masa muscular reducida), como criterio fenotípico en la Iniciativa de Liderazgo Global sobre Desnutrición (GLIM).²⁹⁸ puede dar lugar a identificar a un mayor número de pacientes con desnutrición, que de otro modo podrían pasar desapercibidos al analizarse con otras herramientas de diagnóstico. La pérdida de

músculo esquelético es un criterio definitorio de desnutrición, fragilidad y sarcopenia, entre otros. Los nuevos enfoques directos e indirectos para evaluar la masa muscular en entornos clínicos pueden facilitar la identificación de pacientes con o en riesgo de desnutrición, sarcopenia, fragilidad. Las técnicas de imagen seleccionadas tienen la ventaja adicional de identificar la miosteosis (predictor independiente de morbilidad y mortalidad para pacientes quirúrgicos).

Hoy día, el Comité Directivo de Liderazgo Global en Sarcopenia (GLIS),²⁹⁹ en cuanto a su definición, está centrado en aspectos todavía inconclusos por parte del grupo, tales como:

Medidas de función autoinformadas

Pruebas objetivas de rendimiento físico

Función muscular: fuerza muscular, potencia muscular, fuerza muscular específica, cantidad muscular, masa magra o masa magra de tejidos blandos, masa libre de grasa (FFM), área transversal muscular (CSA) o volumen muscular, además de otras métricas musculares: calidad muscular, densidad muscular, textura muscular, miosteosis, infiltración de grasa muscular.

Dicho comité trabaja para unificar el lenguaje en sarcopenia, su descripción y sus componentes en entornos clínicos y de investigación, así como en aumentar la conciencia clínica y el interés hacia la investigación en esta afección.

La sarcopenia y la baja masa muscular son condiciones diferentes.³⁰⁰ Para evitar confusiones en la literatura, el término sarcopenia debe usarse cuando se hace referencia a un síndrome geriátrico caracterizado por baja masa muscular y baja función muscular, y diagnosticado mediante una definición validada. La baja masa muscular ocurre a cualquier edad, independientemente de la sarcopenia.

La mejoría clínica y su pronóstico dependen del grado de fragilidad del enfermo, así como de las comorbilidades asociadas y de la etapa cuando se inicie su tratamiento. Para tener buenos resultados en esta enfermedad se requiere prevención oportuna, identificación temprana, tratamiento integral y seguimiento, claves para que el paciente tenga buena calidad de vida y envejecimiento saludable

Ética y bioética en sarcopenia

En las guías y recomendaciones de expertos no hay antecedentes de recomendaciones éticas o bioéticas en sarcopenia, por lo que este análisis se enfoca en el derecho de todo ser humano a tener un envejecimiento saludable.

La década del envejecimiento saludable 2021 a 2030 se declaró por la Asamblea General de las Naciones Unidas ONU en diciembre del año 2020.³⁰¹ Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁰² y la Organización Panamericana de la Salud (OPS),³⁰³ se unen a esta iniciativa y definen el envejecimiento saludable del ser humano como un proceso continuo de optimización de oportunidades para mantener y mejorar la salud física y mental, la independencia y la calidad de vida, durante su existencia.

Estas iniciativas son respuesta a que en los últimos años la población envejece con mayor celeridad, y uno de los efectos más importantes es que muchos adultos mayores carecen de acceso a los recursos básicos necesarios para disfrutar de una vida digna. En este contexto, la bioética participa en forma y fondo de cómo deben aplicarse sus principios, tanto en la prevención, diagnóstico, tratamiento y cuidados paliativos en el adulto mayor.³⁰⁴

Si bien las enfermedades del adulto mayor eran campo de los médicos geriatras, desde hace al menos dos décadas, a su atención sanitaria se han sumado disciplinas afines como la medicina

interna, la nutrición clínica, medicina perioperatoria, cirugía, anestesiología, cuidados paliativos, rehabilitación, medicina física y psicoterapia entre otras, de tal forma que en la actualidad es un manejo colaborativo, inter y multidisciplinario.

La bioética se define como la rama de la ética que se dedica a proveer los principios para la correcta conducta humana respecto a la vida.³⁰⁴ El criterio más importante que la regula es el respeto al ser humano en sus derechos. Los cuatro principios son: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Se debe respetar la autonomía de los pacientes, el mejor beneficio, el no perjuicio y el tratar por igual a todos, independientemente de su religión, ideología, situación económica o cultural.

El envejecimiento saludable visto como un derecho humano es la mejor forma de aplicar los principios éticos para minimizar el deterioro en la calidad de vida que genera la sarcopenia.

Si bien la sarcopenia no se presenta en forma exclusiva en el adulto mayor, sí es mucho más frecuente y empeora su calidad de vida en forma notable si no se realiza un tratamiento oportuno. Sin duda es un problema de salud que debe solucionarse a mediano plazo, que aumenta de manera importante la demanda de los equipos de salud para el diagnóstico y el tratamiento de la sarcopenia.³⁰⁵

En una primera fase se debe hacer un diagnóstico situacional del problema y elaborar un plan estratégico con la participación de organizaciones de salud y autoridades sanitarias, como un derecho humano a tener un envejecimiento saludable, cumpliendo con los principios éticos. Asimismo, cambiar la forma como vemos y actuamos con respecto a la edad y al envejecimiento, facilitar la capacidad de los adultos mayores para que participen en sus comunidades, en la sociedad y contribuir en ellas, prestar atención integral,

desde tener servicios de atención primaria que respondan a las necesidades del adulto mayor y su seguimiento a largo plazo.

Se debe integrar en los planes de estudio universitario de todas las disciplinas involucradas en un mejor conocimiento del envejecimiento, las enfermedades más frecuentes del adulto mayor como la sarcopenia y el síndrome de fragilidad, así como la importancia de su prevención y tratamiento oportuno para tener un envejecimiento saludable.

En cualquier enfermedad con un mal pronóstico y en particular en aspectos de carácter ético, debe existir un protocolo de atención avalado por el comité de ética del hospital.

Durante la toma de decisiones, se deben aplicar criterios de idoneidad y tener en cuenta factores como por ejemplo; la edad, la comorbilidad, la gravedad de la enfermedad, el compromiso de otros órganos, el pronóstico y la reversibilidad, respetando la autonomía y, en casos especiales de incapacidad para tomar una decisión, consultar con la familia. En caso de un dilema ético someter la decisión final al comité de ética del hospital.

Asimismo, es prioritario en todo momento aplicar los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia, y los de honestidad y dignidad que recientemente se han incorporado.

Por otra parte, cada unidad se ajustará a los protocolos vigentes de la limitación de esfuerzo terapéutico (LET), considerando que estas recomendaciones dependen de cada país, e incluso de cada estado de la república, como ocurre en México. En casos especiales se recomiendan cuidados paliativos.

La sarcopenia por sí misma y con más razón acompañada por el síndrome de fragilidad,

definido por ser un síndrome geriátrico, se caracteriza por la disminución de la capacidad del organismo para responder a los factores estresantes externos, provocando en el paciente riesgo de caídas, declive funcional, discapacidad, dependencia, institucionalización e incluso la muerte.³⁰⁵

Por lo que, aplicando los principios éticos, se efectúan acciones de prevención y seguimiento a largo plazo en el cuidado del adulto mayor, y se puede hasta cierto punto retrasar y/o minimizar la sarcopenia y síndromes geriátricos asociados, para proporcionar un envejecimiento saludable desde temprana edad, que sin duda es clave para disminuir o hacer menos graves los efectos de la sarcopenia.^{304,305}

Los datos epidemiológicos actuales al hablar de pronóstico resultan escasos por todo lo explicado con anterioridad, no hay consenso claro del diagnóstico. Shuai Yuan et al, en 2023,¹¹ observaron que la sarcopenia afecta 10 a 16% de los ancianos en todo el mundo. La prevalencia osciló entre el 18% en pacientes diabéticos y 66% en pacientes con cáncer de esófago irreseccable. Asociada con un alto riesgo de una amplia gama de resultados adversos para la salud, como tasa de supervivencia general y libre de progresión de la enfermedad, complicaciones posoperatorias, hospitalización más prolongada en pacientes con diferentes situaciones médicas. La inactividad física, la desnutrición, el tabaquismo, la duración extrema del sueño y la diabetes se asocian con un mayor riesgo de sarcopenia. Estas asociaciones, basadas principalmente en estudios observacionales, no son de cohortes y necesitan confirmación. Se requieren estudios de alta calidad de cohortes, ómicas y aleatorización mendeliana para comprender profundamente la base etiológica de la sarcopenia.¹¹

El Comité de Nutricionistas/Dietistas de la FELANPE (Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral) establece una serie

de principios y normas,³⁰⁶ las cuales guían la conducta del nutriólogo que se desempeña en el área clínica, en particular, en el campo asistencial, docente o de investigación. No son normas exhaustivas que abarcan todas las posibles situaciones sino principios y normas generales para tener en cuenta en el día a día.

Ese código no pretende reemplazar las normas que regulan el ejercicio profesional de cada país, las cuales se deben respetar según la legislación vigente. Se trata de una guía que hace énfasis en los deberes, derechos y límites de la práctica profesional, e indica que la actuación del nutriólogo clínico se debe guiar por la ética y la defensa del derecho humano al cuidado nutricional.

Existen ya varias Declaraciones (FELANPE autora inicial), tales como “Cancún-Cartagena-Viena”, para promover a través de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el Derecho a la Alimentación en Nutrición Clínica y su codificación actualizada, para la Desnutrición Intrahospitalaria.³⁰⁷

Consideraciones finales

La competencia y el desarrollo profesional continuo es un deber ético; por tanto, es responsabilidad del equipo de salud promover la generación de conocimientos que permitan realizar cuidado nutricional con fundamento científico.

Las áreas de acción propuestas en la década del envejecimiento saludable serían:

1. Cambiar la forma en que pensamos, sentimos y actuamos hacia la edad y el envejecimiento: a) no discriminación hacia el adulto mayor, b) independencia y autonomía, c) seguridad social, accesibilidad, movilidad personal y d) reconocimiento igualitario ante la ley, entre otros.

2. Asegurar que las comunidades fomenten las capacidades de las personas mayores: los entornos físicos, sociales y económicos tanto rurales como urbanos, son determinantes importantes del envejecimiento saludable.
3. Ofrecer atención integrada centrada en la persona y servicios de salud primaria que respondan a las personas mayores. Los sistemas de salud deben estar preparados para ofrecer atención sanitaria de buena calidad a las personas mayores, a largo plazo.
4. Brindar acceso a la atención a largo plazo para las personas mayores que la necesitan: la disminución de la capacidad física y mental puede limitar la capacidad de las personas mayores para cuidarse a sí mismas y participar en la sociedad.
5. Mantener el desarrollo continuo de sus competencias y mejorar la pericia y la experiencia en el campo de la nutrición clínica, reconociendo sus límites y adquiriendo conocimientos humanísticos para tomar decisiones en torno al debido cuidado que merece el paciente.
6. Promover, desarrollar y participar en investigaciones, respetando los principios éticos para mejorar la práctica, la innovación y el avance de la nutrición como ciencia

REFERENCIAS

1. Malafarina V, Uriz-Otano F, Gil-Guerrero L. Valoración y tratamiento nutricional de la sarcopenia [Nutritional assessment and treatment of sarcopenia]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013 Jul-Aug;48(4):153-4. Spanish. doi: 10.1016/j.regg.2013.03.005. Epub 2013 Jul 15. PMID: 23867116.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. European Working Group of Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group of Sarcopenia in older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afq034>
3. Gómez-Cabello A, Vicente Rodríguez G, Vila-Maldonado S, Casajús J. A, Ara I. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp*. 2012 Feb; 27(1):22-30. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100004&lng=es
4. Martínez-Calvache V, Herrera-Peña AM, Carrera-Gil FJ. Sarcopenia y fragilidad en adultos mayores hospitalizados en salas de medicina interna. *Acta médica Colombiana* Vol.45 No1 Enero - Marzo 2020. doi: <https://doi.org/10.36104/amc.2020.1242>
5. Rodríguez-Rejón AI, Ruiz-López MD, Artacho R. Diagnóstico y prevalencia de sarcopenia en residencias de mayores: EWGSOP2 frente al EWGSOP1. *Nutr Hosp* 2019;36(5):1074-1080 doi: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02573>
6. Salinas-Rodríguez A, Palazuelos-González R, Rivera-Almaraz A, Manrique-Espinoza B. Longitudinal association of sarcopenia and mild cognitive impairment among older Mexican adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Dec;12(6):1848-1859. doi: 10.1002/jcsm.12787. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34535964; PMCID: PMC8718052.
7. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015. Estados Unidos de América. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241565042>
8. Organización de las Naciones Unidas Panorama actual del envejecimiento de la región, así como avances y desafíos. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/noticias/cepal-examina-panorama-actual-envejecimiento-la-region-asi-como-avances-desafios-ejercicio#:~:text=Confirma%20que%20el%20envejecimiento%20poblacional,16%2C5%25%20en%202030>
9. Janssen I. The epidemiology of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2011 Aug;27(3):355-63. doi: 10.1016/j.cger.2011.03.004. Epub 2011 May 14. PMID: 21824552.
10. Instituto de Estadística Geografía e Informática 2021. Comunicado de prensa núm 547/21. 29 de septiembre de 2021 pag1/5. chrome-extension://efaidnbmnnnibpca-pcgglefndmkaj/https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_ADULMAYOR_21.pdf
11. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*. 2023 Jul;144:155533. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155533. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36907247.
12. Espinel B, Sánchez S, García C, Trujillo X, Huerta M, Granados V, Hernández S, Arias E. Factores asociados a sarcopenia en adultos mayores mexicanos: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. *Revista Médica del IMSS*,56,1 (2018) 46-53.
13. Sallfeldt ES, Mallmin H, Karlsson MK, Mellström D, Hailer NP, Ribom EL. Sarcopenia prevalence and incidence in older men - a MrOs Sweden study. *Geriatr Nurs*. 2023 Mar-Apr;50:102-108. doi: 10.1016/j.gerinurse.2023.01.003. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36774676.
14. Real C, Peralta L. Todos los caminos conducen a la pérdida de masa muscular: desnutrición, fragilidad, sarcopenia

- y caquexia. *DIAETA* (Buenos Aires) 2021;39(174);45-58. ISSN 0328-1310
15. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046. PMID: 30312372; PMCID: PMC6322506.
 16. Ackermans LLGC, Rabou J, Basrai M, Schweinlin A, Bischoff SC, Cussenot O, Cancel-Tassin G, Renken RJ, Gómez E, Sánchez-González P, Rainoldi A, Boccia G, Reisinger KW, Ten Bosch JA, Blokhuis TJ. Screening, diagnosis and monitoring of sarcopenia: When to use which tool? *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Apr;48:36-44. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.01.027. Epub 2022 Feb 5. PMID: 35331514.
 17. Katz AM, Katz PB. Diseases of the heart in the works of Hippocrates. *Br Heart J*. 1962; 24:257-264. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.24.3.257>
 18. Real Academia de la Lengua (s.f.). Cultura, Diccionario de la real academia de la lengua. <https://dle.rae.es/caquexia?m=form>
 19. Santilli V, Bernetti A, Magnone M y Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014 Sep;11(3):177-80. PMCID: PMC4269139
 20. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *Clin Geriatric Med*. 2011; 27: 337-339. doi: 10.1016/j.cger.2011.03.003
 21. Cao L, Morley JE. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Aug 1;17(8):675-7. doi: 10.1016/j.jamda.2016.06.001. PMID: 27470918.
 22. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, Compher C, Correia I, Higashiguchi T, Holst M, Jensen GL, Malone A, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Rothenberg E, Schindler K, Schneider SM, de van der Schueren MA, Sieber C, Valentini L, Yu JC, Van Gossum A, Singer P. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):49-64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27642056.
 23. Rojas Bermúdez C, Buckcanan Vargas A, Benavides Jiménez G. Sarcopenia: abordaje integral del adulto mayor. *Rev Med Sinergia* 2019; 4(5): 24-34. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i5.194>
 24. Carrillo R, Mucio J, Peña C, Carrillo U. Fragilidad y sarcopenia. *Rev. Fac Med UNAM* 2011; 54(5):12-21 Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422011000500003&lng=es
 25. Mellen RH, Giroto OS, Marques EB, Laurindo LF, Grippa PC, Mendes CG, Garcia LNH, Bechara MD, Barbalho SM, Sinatoro RV, Haber JFDS, Flato UAP, Bueno PCDS, Detregiach CRP, Quesada K. Insights into Pathogenesis, Nutritional and Drug Approach in Sarcopenia: A Systematic Review. *Biomedicines*. 2023 Jan 5;11(1):136. doi: 10.3390/biomedicines11010136. PMID: 36672642; PMCID: PMC9856128.
 26. Razaq S, Kara M, Özcakar L, Rathore FA. Diagnosis, management strategies and research horizons in sarcopenia. *J Pak Med Assoc*. 2022 May;72(5):998-1001. doi: 10.47391/JPMA.22-68. PMID: 35713078.
 27. Li CW, Yu K, Shyh-Chang N, Jiang Z, Liu T, Ma S, Luo L, Guang L, Liang K, Ma W, Miao H, Cao W, Liu R, Jiang LJ, Yu SL, Li C, Liu HJ, Xu LY, Liu RJ, Zhang XY, Liu GS. Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: descriptive review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Apr;13(2):781-794. doi: 10.1002/jcsm.12901. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35106971; PMCID: PMC8977978
 28. Jimenez-Gutierrez GE, Martínez-Gómez LE, Martínez-Armenta C, Pineda C, Martínez-Nava GA, Lopez-Reyes A. Molecular Mechanisms of Inflammation in Sarcopenia: Diagnosis and Therapeutic Update. *Cells*. 2022 Aug 1;11(15):2359. doi: 10.3390/cells11152359. PMID: 35954203; PMCID: PMC9367570
 29. Cox MC, Booth M, Ghita G, Wang Z, Gardner A, Hawkins RB, Darden DB, Leeuwenburgh C, Moldawer LL, Moore FA, Efron PA, Anton S, Brakenridge SC. The impact of sarcopenia and acute muscle mass loss on long-term outcomes in critically ill patients with intra-abdominal sepsis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Oct;12(5):1203-1213. doi: 10.1002/jcsm.12752. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34196134; PMCID: PMC8517344
 30. Aihier-Sayer A, Cruz-Jentoft A. Sarcopenia definition, diagnosis and treatment consensus is growing. *Age & Ageing* 2022; 51: 1-5. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac220>
 31. Quadros N, Lathlean T, Jackson M, et al. The SARC-F is a useful screening tool for detecting primary sarcopenia but not disease-related sarcopenia in ageing polio survivors. 2022. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32388/kyto1x>
 32. Nguyen TN, Nguyen AT, Khuong LQ, Nguyen TX, Nguyen HTT, Nguyen TTH, Hoang MV, Pham T, Nguyen TN, Vu HTT. Reliability and Validity of SARC-F Questionnaire to Assess Sarcopenia Among Vietnamese Geriatric Patients. *Clin Interv Aging*. 2020 Jun 9;15:879-886. doi: 10.2147/CIA.S254397. PMID: 32606628; PMCID: PMC7293385.
 33. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Mar;7(1):28-36. doi: 10.1002/jcsm.12048. Epub 2015 Jul 7. PMID: 27066316; PMCID: PMC4799853.
 34. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Aug;14(8):531-2. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.018. Epub 2013 Jun 25. PMID: 23810110.
 35. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, Bauer JM, Pahor M, Clark BC, Cesari M, Ruiz J,

- Sieber CC, Aubertin-Leheudre M, Waters DL, Visvanathan R, Landi F, Villareal DT, Fielding R, Won CW, Theou O, Martin FC, Dong B, Woo J, Flicker L, Ferrucci L, Merchant RA, Cao L, Cederholm T, Ribeiro SML, Rodríguez-Mañas L, Anker SD, Lundy J, Gutiérrez Robledo LM, Bautmans I, Aprahamian I, Schols JMGA, Izquierdo M, Vellas B. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(10):1148-1161. doi: 10.1007/s12603-018-1139-9. PMID: 30498820.
36. Ayyagari P, Ullrich F, Malmstrom TK, Andresen EM, Schootman M, Miller JP, Miller DK, Wolinsky FD. Self-rated health trajectories in the African American health cohort. *PLoS One*. 2012;7(12):e53278. doi: 10.1371/journal.pone.0053278. Epub 2012 Dec 31. PMID: 23300906; PMCID: PMC3534051
 37. Xu Z, Zhang P, Chen Y, Jiang J, Zhou Z, Zhu H. Comparing SARC-CalF With SARC-F for Screening Sarcopenia in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Nutr*. 2022 Mar 31;9:803924. doi: 10.3389/fnut.2022.803924. PMID: 35433779; PMCID: PMC9009513
 38. Soh SL, Lane J, Lim AY, Mujtaba MS, Tan CW. Interventions and measurement instruments used for falls efficacy in community-dwelling older adults: A systematic review. *J Frailty Sarcopenia Falls*. 2022 Sep 1;7(3):151-164. doi: 10.22540/JFSF-07-151. PMID: 36119555; PMCID: PMC9433947.
 39. Gonzalez MC, Mehrnezhad A, Razaviarab N, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. Calf circumference: cutoff values from the NHANES 1999-2006. *Am J Clin Nutr*. 2021 Jun 1;113(6):1679-1687. doi: 10.1093/ajcn/nqab029. PMID: 33742191; PMCID: PMC8433492.
 40. Yao R, Yao L, Yuan C, Gao BL. Accuracy of Calf Circumference Measurement, SARC-F Questionnaire, and Ishii's Score for Screening Stroke-Related Sarcopenia. *Front Neurol*. 2022 Apr 29;13:880907. doi: 10.3389/fneur.2022.880907. PMID: 35572926; PMCID: PMC9099210.
 41. Li M, Kong Y, Chen H, Chu A, Song G, Cui Y. Accuracy and prognostic ability of the SARC-F questionnaire and Ishii's score in the screening of sarcopenia in geriatric inpatients. *Braz J Med Biol Res*. 2019;52(9):e8204. doi: 10.1590/1414-431X20198204. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31482974; PMCID: PMC6719342
 42. Tanaka T, Takahashi K, Akishita M, Tsuji T, Iijima K. "Yubi-wakka" (finger-ring) test: A practical self-screening method for sarcopenia, and a predictor of disability and mortality among Japanese community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 Feb;18(2):224-232. doi: 10.1111/ggi.13163. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28898523
 43. Sánchez-Rodríguez D, Marco E, Dávalos-Yerovi V. et al. Translation and Validation of the Spanish Version of the SARC-F Questionnaire to Assess Sarcopenia in Older People. *J Nutr Health Aging* 23, 518–524 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1204-z>
 44. Voelker SN, Michalopoulos N, Maier AB, Reijnierse EM. Reliability and Concurrent Validity of the SARC-F and Its Modified Versions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 Sep;22(9):1864-1876.e16. doi: 10.1016/j.jamda.2021.05.011. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34144049.
 45. Bahat G, Yilmaz O, Kılıç C, Oren MM, Karan MA. Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(8):898-903. doi: 10.1007/s12603-018-1067-8. PMID: 30272090
 46. Dodds R M, Syddall H E, Cooper R, Benzeval M, Deary I J, Dennison E M, Der G, Gale C R, Inskip H M, Jagger C, Kirkwood T B, Lawlor D A, Robinson S M, Starr J M, Steptoe A, Tilling K, Kuh D, Cooper C, & Sayer A. Grip strength across the life course: Normative data from twelve British studies. *PLoS One*, (2014). 9(12), e113637. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113637>
 47. Özsüreki C, Kara M, Güngör A E, Ayçiçek G Ş, Çalışkan H, Doğu B B, Cankurtaran M, & Halil M G. Relationship between chewing ability and malnutrition, sarcopenia, and frailty in older adults. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, (2022). 37(6), 1409–1417. <https://doi.org/10.1002/ncp.10877>
 48. Liguori I, Curcio F, Russo G, Cellurale M, Aran L, Bulli G, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa G, Cacciatore F, Bonaduce D, & Abete P. Risk of malnutrition evaluated by Mini Nutritional Assessment and sarcopenia in noninstitutionalized elderly people. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, (2018). 33(6), 879–886. <https://doi.org/10.1002/ncp.10022>
 49. Rodríguez-Rejón A I, Artacho R & Ruiz-López M D. Anthropometric measurements and cognitive impairment rather than nutrition status are associated with sarcopenia in long-term care residents: Clinical research. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, (2020). 35(4), 642–648. <https://doi.org/10.1002/ncp.10370>
 50. Churilov I, Churilov L, Brock K, Murphy D, Maclsaac R J, & Ekinçi E I. GripBMI - A fast and simple sarcopenia screening tool in post-acute inpatient rehabilitation. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, (2021).40(3), 1022–1027. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.034>
 51. Reina C, Bastidas O, Yépez G, et al. Sarcopenia: aspectos clínico-terapéuticos Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 38, núm. 1, 2019, disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55959379015>
 52. Donini L M, Busetto L, Bischoff S C, Cederholm T, Ballesteros-Pomar M D, Batsis J A, Bauer J M, Boirie Y, Cruz-Jentoft A J, Dicker D, Frara S, Frühbeck G, Genton L, Gépner Y, Giustina A, Gonzalez M C, Han H S, Heymsfield S B, Higashiguchi T, Barazzoni R. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, (2022).41(4), 990–1000. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.11.014>

53. Di Vincenzo O, Marra M, Di Gregorio A, Pasanisi F, & Scaffi L. Bioelectrical impedance analysis (BIA) -derived phase angle in sarcopenia: A systematic review. *Clinical Nutrition* (Edinburgh, Scotland), (2021). 40(5), 3052–3061. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.048>
54. Santana N de M, Pinho C P S, da Silva C P, Dos Santos N F, & Mendes R M L. Phase angle as a sarcopenia marker in hospitalized elderly patients. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, (2018).33(2), 232–237. <https://doi.org/10.1002/ncp.10016>
55. Landi F, Calvani R, Cesari M, Tosato M, Martone A, Ortolani E, et al. Marzetti Sarcopenia: una descripción general de las definiciones, el diagnóstico y el tratamiento actual. *Pepto de Proteína ciencia*. 2018;19:633–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/1389203718666170607113459>
56. Curcio F, Ferro G, Basile C, Liguori I, Parrella P, Pirozzi F, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa G, Tocchetti CG, Bonaduce D, Abete P. Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach. *Exp Gerontol*. 2016 Dec 1;85:1-8. doi: 10.1016/j.exger.2016.09.007. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27633530.
57. Calvani R, Picca A, Marini F, Biancolillo A, Gervasoni J, Persichilli S, Primiano A, Coelho-Junior HJ, Cesari M, Bossola M, Urbani A, Onder G, Landi F, Bernabei R, Marzetti E. Identification of biomarkers for physical frailty and sarcopenia through a new multi-marker approach: results from the BIOSPHERE study. *Geroscience*. 2021 Apr;43(2):727-740. doi: 10.1007/s11357-020-00197-x. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32488674; PMCID: PMC8110636.
58. Cesari M, Fielding RA, Pahor M, Goodpaster B, Hellerstein M, van Kan GA, Anker SD, Rutkove S, Vrijbloed JW, Isaac M, Rolland Y, M'rimini C, Aubertin-Leheudre M, Cedarbaum JM, Zamboni M, Sieber CC, Laurent D, Evans WJ, Roubenoff R, Morley JE, Vellas B; International Working Group on Sarcopenia. Biomarkers of sarcopenia in clinical trials-recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012 Sep;3(3):181-90. doi: 10.1007/s13539-012-0078-2. Epub 2012 Aug 3. PMID: 22865205; PMCID: PMC3424187.
59. Cho MR, Lee S, Song SK. Preventive & Social Medicine A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J Korean Med Sci*. 2022 May 9;37(18):e146. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e146>
60. Negm AM, Lee J, Hamidian R, y cols. Management of Sarcopenia: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials *JAMDA*. 2022;23:707-714. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.01.057>
61. Chapela SP, Pegoraro PM, Aquino M, Mangiarotti D, Coronil J, Areas N. Métodos de evaluación muscular para el diagnóstico de sarcopenia en pacientes cirróticos [Muscle assessment methods for the diagnosis of sarcopenia in cirrhotic patients]. *Medicina (B Aires)*. 2021;81(6):958-964. Spanish. PMID: 34875594
62. Coletta G, Phillips SM. An elusive consensus definition of sarcopenia impedes research and clinical treatment: A narrative review. *Ageing Research Reviews*. 2023;86:101883. <https://doi.org.10.1016/j.arr.2023.101883>
63. Perkisas S, Baudry S, Bauer J, Beckwée D, De Cock AM, Hobbelen H, et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. *Eur Geriatr Med* 2018;9:739–757. <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0104-9>
64. Dennison EM, Sayer AA, Cooper C. Epidemiology of sarcopenia and insight into possible therapeutic targets. Vol. 13, *Nature Reviews Rheumatology*. Nature Publishing Group; 2017. p. 340–7. doi: 10.1038/nrrheum.2017.60
65. Rom O, Kaisari S, Aizenbud D, Reznick AZ. Sarcopenia and smoking: A possible cellular model of cigarette smoke effects on muscle protein breakdown. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1259(1):47–53. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06532.x
66. Tantai X, Liu Y, Yeo YH, Praktijnjo M, Mauro E, Hamaguchi Y, et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2022 Mar 1;76(3):588–99. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.006
67. Park JH, Moon JH, Kim HJ, Kong MH, Oh YH. Sedentary Lifestyle: Overview of Updated Evidence of Potential Health Risks. *Korean J Fam Med*. 2020 Nov 1;41(6):365–73. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06532.x
68. Seo JH, Lee Y. Association of physical activity with sarcopenia evaluated based on muscle mass and strength in older adults: 2008–2011 and 2014 – 2018 Korea National Health and Nutrition Examination Surveys. *BMC Geriatr*. 2022 Dec 1;22(1). doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06532.x
69. Steffl M, Bohannon RW, Sontakova L, Tufano JJ, Shiells K, Holmerova I. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: A systematic review and meta-analysis. Vol. 12, *Clinical Interventions in Aging*. Dove Medical Press Ltd.; 2017. p. 835–45. doi: 10.2147/CIA.S132940
70. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019 Jun 29;393(10191):2636-2646. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31138-9. Epub 2019 Jun 3. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jun 29;393(10191):2590. PMID: 31171417.
71. Vikberg S, Sörlén N, Brandén L, Johansson J, Nordström A, Hult A, Nordström P. Effects of Resistance Training on Functional Strength and Muscle Mass in 70-Year-Old Individuals With Pre-sarcopenia: A Randomized Controlled Trial. *JAMDA* 20 (2019) 28e34. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.09.011>
72. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994 Mar;49(2):M85-94. doi: 10.1093/geronj/49.2.m85. PMID: 8126356.
73. Zhang T, Zhang Y, Ziyang Lv, Xiang J. Sarcopenia and motoric cognitive risk syndrome: a moderated mediation model. *BMC Geriatrics* (2022) 22:141. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02802-4>

74. Velázquez Alva MC, Irigoyen Camacho ME, Lazarevich I, Delgadillo-Velázquez J, Acosta-Domínguez P, Cogordan Ramírez A. Evaluación de la masa muscular a través de 2 indicadores antropométricos para la determinación de sarcopenia en ancianas. *Ciencias Clínicas* 2014;15(2):47-54. 10.1016/j.cc.2015.08.003
75. Martínez BP, Batista AK, Gomes IB, Olivieri FM, Camelier FW, Camelier AA. Frequency of sarcopenia and associated factors among hospitalized elderly patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 May 6;16:108. doi: 10.1186/s12891-015-0570-x. PMID: 25943762; PMCID: PMC4425884.
76. Carrillo-Vega MF, Pérez-Zepeda MU, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Reyes-Ramírez ED, Espinel-Bermúdez MC, Sánchez-García S, Parra-Rodríguez L. Patterns of Muscle-Related Risk Factors for Sarcopenia in Older Mexican Women. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 18;19(16):10239. doi: 10.3390/ijerph191610239. PMID: 36011874; PMCID: PMC9408641.
77. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 May;12(4):249-56. doi: 10.1016/j.jamda.2011.01.003. Epub 2011 Mar 4. PMID: 21527165; PMCID: PMC3377163.
78. Sepúlveda-Loyola Walter, Sergio Paulo, Probst Vanessa Suziane. Mecanismos fisiopatológicos de la sarcopenia en la EPOC. *Rev. chil. enferm. respir.*2019;35(2):124-132. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482019000200124&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482019000200124>.
79. Welch C, K Hassan-Smith Z, A Greig C, M Lord J, A Jackson T. Acute Sarcopenia Secondary to Hospitalisation - An Emerging Condition Affecting Older Adults. *Aging Dis*. 2018 Feb 1;9(1):151-164. doi: 10.14336/AD.2017.0315. PMID: 29392090; PMCID: PMC5772853.
80. Jespersen JG, Mikkelsen UR, Nedergaard A, Thorlund JB, Schjerling P, Suetta C, Christensen PA, Aagaard P. Alterations in molecular muscle mass regulators after 8 days immobilizing Special Forces mission. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Apr;25(2):175-83. doi: 10.1111/sms.12170. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24422600.
81. Witteveen E, Wieske L, Verhamme C, Schultz MJ, van Schaik IN, Horn J. Muscle and nerve inflammation in intensive care unit-acquired weakness: a systematic translational review. *J Neurol Sci*. 2014 Oct 15;345(1-2):15-25. doi: 10.1016/j.jns.2014.07.014. Epub 2014 Jul 16. PMID: 25128472.
82. Gao Q, Hu K, Yan C, Zhao B, Mei F, Chen F, Zhao L, Shang Y, Ma Y, Ma B. Associated Factors of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021 Nov 27;13(12):4291. doi: 10.3390/nu13124291. PMID: 34959843; PMCID: PMC8707132.
83. Liu C, Wong PY, Chung YL, Chow SK, Cheung WH, Law SW, Chan JCN, Wong RMY. Deciphering the "obesity paradox" in the elderly: A systematic review and meta-analysis of sarcopenic obesity. *Obes Rev*. 2023 Feb;24(2): e13534. doi: 10.1111/obr.13534. Epub 2022 Nov 28. PMID: 36443946.
84. Kosoku A, Uchida J, Nishide S, Kabei K, Shimada H, Iwai T, Maeda K, Hanayama Y, Ishihara T, Naganuma T, Takemoto Y, Nakatani T. Association of sarcopenia with phase angle and body mass index in kidney transplant recipients. *Sci Rep*. 2020 Jan 14;10(1):266. doi: 10.1038/s41598-019-57195-z. PMID: 31937826; PMCID: PMC6959331.
85. Kurose S, Nishikawa S, Nagaoka T, Kusaka M, Kawamura J, Nishioka Y, Sato S, Tsutsumi H, Kimura Y. Prevalence and risk factors of sarcopenia in community-dwelling older adults visiting regional medical institutions from the Kadoma Sarcopenia Study. *Sci Rep*. 2020 Nov 5;10(1):19129. doi: 10.1038/s41598-020-76185-0. PMID: 33154439; PMCID: PMC7645589.
86. Shimada H, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 Oct;18(10):1491-1496. doi: 10.1111/ggi.13504. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30133092.
87. Makizako H, Kubozono T, Kiyama R, Takenaka T, Kuwahata S, Tabira T, Kanoya T, Horinouchi K, Shimada H, Ohishi M. Associations of social frailty with loss of muscle mass and muscle weakness among community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2019 Jan;19(1):76-80. doi: 10.1111/ggi.13571. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30575241.
88. Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Yokohama K, Nishiguchi S, Higuchi K. Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia (Review). *Int J Mol Med*. 2021;48(2):156-63. doi: 10.3892/ijmm.2021.4989.
89. Antuña E, Cachán-Vega C, Bermejo-Millo JC, Potes Y, Caballero B, Vega-Naredo I, Coto-Montes A, García-González C. Inflammaging: Implications in Sarcopenia. *Int J Mol Sci*. 2022 ;23(23):15039. doi: 10.3390/ijms232315039
90. Calder PC, Ortega EF, Meydani SN, Adkins Y, Stephensen CB, Thompson B, Zwickey H. Nutrition, Immunosenescence, and Infectious Disease: An Overview of the Scientific Evidence on Micronutrients and on Modulation of the Gut Microbiota. *Adv Nutr*. 2022;13(5): S1-S26. doi: 10.1093/advances/nmac052.
91. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;908(1):244-54. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
92. Liang Z, Zhang T, Liu H, Li Z, Peng L, Wang C, Wang T. Inflammaging: The ground for sarcopenia? *Exp Gerontol*. 2022; 168:111931. doi: 10.1016/j.exger.2022.111931.
93. Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev Healthspan*. 2013;2(1):1-8. doi: 10.1186/2046-2395-2-8.
94. Dao T, Green AE, Kim YA, Bae SJ, Ha KT, Gariani K, Lee MR, Menzies KJ, Ryu D. Sarcopenia and Muscle Aging: A Brief

- Overview. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(4):716-732. doi: 10.3803/EnM.2020.405.
95. Kang L, Li P, Wang D, Wang T, Hao D, Qu X. Alterations in intestinal microbiota diversity, composition, and function in patients with sarcopenia. *Sci Rep*. 2021;11(1):4628. doi: 10.1038/s41598-021-84031-0.
 96. Nikkhah A, Ejtahed HS, Ettehad Marvasti F, Taghavi M, Pakmehr A, Hajipour F, Larijani B. The critical role of gut microbiota dysbiosis in skeletal muscle wasting: a systematic review. *J Appl Microbiol*. 2023 ;134(1): Ixacc014. doi: 10.1093/jambio/ixac014.
 97. Del Bo' C, Bernardi S, Cherubini A, Porrini M, Gargari G, Hidalgo-Liberona N, González-Domínguez R, Zamora-Ros R, Peron G, Marino M, Gigliotti L, Winterbone MS, Kirkup B, Kroon PA, Andres-Lacueva C, Guglielmetti S, Riso P. A polyphenol-rich dietary pattern improves intestinal permeability, evaluated as serum zonulin levels, in older subjects: The MaPLE randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2021 ;40(5):3006-3018. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.014.
 98. Wang Y, Pessin JE. Mechanisms for fiber-type specificity of skeletal muscle atrophy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(3):243-50. doi: 10.1097/MCO.0b013e328360272d.
 99. Papadopoulou SK. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations. *Nutrients*. 2020;12(5):1293. doi: 10.3390/nu12051293.
 100. de Sire A, Ferrillo M, Lippi L, Agostini F, de Sire R, Ferrara PE. Sarcopenic Dysphagia, Malnutrition, and Oral Frailty in Elderly: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2022;14(4):982. doi:10.3390/nu14050982.
 101. Moncayo-Hernández BA, Herrera-Guerrero JA, Vinazco S, Ocampo-Chaparro JM, Reyes-Ortiz CA. Sarcopenic dysphagia in institutionalized older adults. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021; 68(9):602-611 doi: 10.1016/j.endinu.2021.02.010.
 102. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, Celis-Morales C. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Feb;13(1):86-99. doi: 10.1002/jcsm.12783. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34816624; PMCID: PMC8818604.
 103. Baracos VE, Arribas L. Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. *Ann Oncol*. 2018 Feb 1;29(suppl_2): ii1-ii9. doi: 10.1093/annonc/mdx810. PMID: 29506228.
 104. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013 May;20(1):1-10. doi: 10.11005/jbm.2013.20.1.1. Epub 2013 May 13. PMID: 24524049; PMCID: PMC3780834
 105. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, Jang HC, Kang L, Kim M, Kim S, Kojima T, Kuzuya M, Lee JSW, Lee SY, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Lim JY, Lim WS, Peng LN, Sugimoto K, Tanaka T, Won CW, Yamada M, Zhang T, Akishita M, Arai H. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Mar;21(3):300-307. e2. doi: 10.1016/j.jamda.2019.12.012. Epub 2020 Febrero 4. PMID: 32033882. 604.
 106. Aleixo GFP, Shachar SS, Nyrop KA, Muss HB, Battaglini CL, Williams GR. Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Sarcopenia in Patients with Cancer: A Systematic Review. *Oncologist*. 2020 Feb;25(2):170-182. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0600. Epub 2019 Nov 12. PMID: 32043785; PMCID: PMC7011645.
 107. Williams GR, Dunne RF, Giri S, Shachar SS, Caan BJ. Sarcopenia in the Older Adult With Cancer. *J Clin Oncol*. 2021 Jul 1;39(19):2068-2078. doi: 10.1200/JCO.21.00102. Epub 2021 May 27. PMID: 34043430; PMCID: PMC8260902.
 108. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim TS, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021 May;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33946039.
 109. Meng Q, Tan S, Jiang Y, Han J, Xi Q, Zhuang Q, Wu G. Post-discharge oral nutritional supplements with dietary advice in patients at nutritional risk after surgery for gastric cancer: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2021 Jan;40(1):40-46. doi: 10.1016/j.clnu.2020.04.043. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32563598.
 110. Ben David N, Crippa J, Foppa C, Spinelli A. Anastomotic Dehiscence and Fistulization. In: Ratto C, Parello A, Litta F, De Simone V, Campenni P. (eds) *Anal Fistula and Abscess*. *Coloproctology*. 2021. Springer, Cham. pp: 1-25 doi: 10.1007/978-3-030-30902-2_44-1
 111. Schutte G, Patton D, Moore Z, McNamara D, O'Connor T, Nugent L. A systematic review of the association between parastomal hernia and sarcopenia. *Int J Colorectal Dis*. 2023;38(1):29 doi: 10.1007/s00384-023-04329-5
 112. Barnes LA, Li AY, Wan DC, Momeni A. Determining the impact of sarcopenia on postoperative complications after ventral hernia repair. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2018;71(9):1260-8 doi: 10.1016/j.bjps.2018.05.013
 113. Sharma P, Zargar-Shoshtari K, Caracciolo JT. et al. Sarcopenia as a predictor of complications in penile cancer patients undergoing inguinal lymph node dissection. *World J Urol*. 2015;33(10):1585-92 doi: 10.1007/s00345-014-1471-6
 114. Miller TJ, Sheckter CC, Barnes LA, Li AY, Momeni A. Sarcopenia is a risk factor for infection for patients undergoing abdominoperineal resection and flap-based reconstruction. *Plastic Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7(7): e2343 doi: 10.1097/GOX.0000000000002343
 115. Olmez T, Gulmez S, Karakose E, Ofluoglu CB, Senger AS, Bozkurt H, et al. Relation between sarcopenia and surgical site infection in patients undergoing gastric cancer surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(5):551-5 doi: 10.1089/sur.2020.211
 116. Olmez T, Karakose E, Keklikkiran ZZ, Ofluoglu CB, Bas T, Uzun O, et al. Relationship between sarcopenia and surgical site

- infection in patients undergoing colorectal cancer surgical procedures. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21(5):451-6 doi: 10.1089/sur.2019.285
117. Nakamura H, Makiguchi T, Yamaguchi T, Suzuki K, Yokoo S. Impact of sarcopenia on postoperative surgical site infections in patients undergoing flap reconstruction for oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020;49(5):576-81 doi: 10.1016/j.ijom.2019.09.011
 118. Fukushima T, Watanabe N, Okita Y, Yokota S, Matsuoka A, Kojima K, et al. The evaluation of the association between preoperative sarcopenia and postoperative pneumonia and factors for preoperative sarcopenia in patients undergoing thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Today* 2023 Jan 10doi: 10.1007/s00595-022-02620-6
 119. Kamada T, Ohdaira H, Ito E, Takahashi J, Nakashima K, Nakaseki Y, et al. Association between masseter muscle sarcopenia and postoperative pneumonia in patients with esophageal cancer. *Sci Rep* 2021;12(1):16374 doi: 10.1038/s41598-022-20967-1
 120. Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, Suetta C, Hojman P, Pedersen BK, et al. Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology. *Ann Surg*. 2018;268(1):58-69 doi: 10.1097/SLA.0000000000002679
 121. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13 doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
 122. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Jarvis R, Bhogal T, Dalmia S. Meta-analysis of the effect of sarcopenia in predicting postoperative mortality in emergency and elective abdominal surgery. *Surgeon*. 2019;17(6):370-80 doi: 10.1016/j.surge.2018.09.003
 123. Reisinger KW, Derikx JP, van Vugt JL, Von Meyenfeldt MF, Hulsewé KW, Olde Damink SW, Stoot JH, Poeze M. Sarcopenia is associated with an increased inflammatory response to surgery in colorectal cancer. *Clin Nutr*. 2016 Aug;35(4):924-7. doi: 10.1016/j.clnu.2015.07.005. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26205321.
 124. Bano G, Trevisan C, Carraro S, Solmi M, Luchini C, Stubbs B, Manzato E, Sergi G, Veronese N. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017 Feb; 96:10-15. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.11.006. Epub 2016 Nov 13. PMID: 28041587.
 125. Wahlen BM, Mekhodathil A, Al-Thani H, El-Menyar A. Impact of sarcopenia in trauma and surgical patient population: A literature review. *Asian J Surg*. 2020 Jun;43(6):647-653. doi: 10.1016/j.asjsur.2019.10.010. Epub 2019 Nov 30. PMID: 31796260.
 126. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Koppale J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, Franch H, Guarnieri G, Ikizler TA, Kaysen G, Lindholm B, Massy Z, Mitch W, Pineda E, Stenvinkel P, Treviño-Becerra A, Treviño-Becerra A, Wanner C. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 3(4):391–398. doi: 10.1038/sj.ki.5002585
 127. Kojima G. Prevalence of frailty in end - stage renal disease: a systematic review and meta - analysis. *Int Urol Nephrol*. 2017; 49(11):1989-1997. doi: 10.1007/s11255-017-1547-5.
 128. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 2;381(9868):752-762. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9.
 129. Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;68:135–142. doi: 10.1016/j.archger.2016.10.007
 130. Studenski S, Peters K, Alley D, Cawthon P, McLean R, Harris T, Ferrucci L, Guralnik J, Fragala M, Kenny A, Kiel D, Kritchevsky S, Shardell M, Dam T, Vassileva M. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014; 69(5):547-558. doi: 10.1093/gerona/glu010.
 131. Stenvinkel P, Larsson TE. Chronic kidney disease: a clinical model of premature aging. *Am J Kidney Dis*. 2013;62(2):339-351. doi:10.1053/j.ajkd.2012.11.051org/10.1053/j.ajkd.2012.11.051
 132. Kooman JP, Kotanko P, Schols AM, Shiels PG, Stenvinkel P. Chronic kidney disease and premature ageing. *Nat Rev Nephrol*. 2014 ;10(12):732-742. doi: 10.1038/nrne-ph.2014.185
 133. Domański M, Ciechanowski K. Sarcopenia: a major challenge in elderly patients with end-stage renal disease. *J Aging Res*. 2012;2012:754739. doi: 10.1155/2012/754739.
 134. Lamarca F, Carrero J, Rodrigues J, Bigogno F, Fetter R, Avesani C. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: the impact of different diagnostic criteria. *J Nutr Health Aging*. 2014; 18(7): 710-717 doi: 10.1007/s12603-014-0505-5
 135. Pereira R, Cordeiro A, Avesani C, Carrero J, Lindholm B, Amparo F, Amodeo C, Cuppari L, Kamimura M. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(10):1718-1725. doi: 10.1093/ndt/gfv133
 136. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far?. *J Nephrol*. 2021;34(4):1347-1372. doi: 10.1007/s40620-020-00840-y
 137. Noce A, Marrone G, Ottaviani E, Guerriero C, Di Daniele F, Pietroboni Zaitseva A, Di Daniele N. Uremic Sarcopenia and Its Possible Nutritional Approach. *Nutrients*. 2021;4;13(1):147-176. doi: 10.3390/nu13010147
 138. Bellafronte NT, Sizoto GR, Vega-Piris L, Chiarello PG, Cuadrado GB. Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242671. doi: 10.1371/journal.pone.0242671.

139. Lin YL, Wang CH, Chang IC, Hsu BG. A Novel Application of Serum Creatinine and Cystatin C to Predict Sarcopenia in Advanced CKD. *Front Nutr.* 2022;9:828880. doi: 10.3389/fnut.2022.828880.
140. Fahal IH. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(9):1655-1665. doi: 10.1093/ndt/gft070.
141. Wong L, Duque G, McMahon LP. Sarcopenia and Frailty: Challenges in Mainstream Nephrology Practice. *Kidney Int Rep.* 2021;6(10):2554-2564. doi: 10.1016/j.ekir.2021.05.039.
142. Zhang L, Wang XH, Wang H, Du J, Mitch WE. Satellite cell dysfunction and impaired IGF-1 signaling cause CKD-induced muscle atrophy. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(3):419-427. doi: 10.1681/ASN.2009060571.
143. Fonseca LF, Araújo AB, Quadros KRDS, Carbonara CEM, Dertkigil SSI, Sposito AC, Oliveira RB. AGEs accumulation is related to muscle degeneration and vascular calcification in peritoneal dialysis patients. *J Bras Nefrol.* 2021;43(2):191-199. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0119.
144. Avesani CM, de Abreu AM, Ribeiro HS, Brismar TB, Stenvinkel P, Sabatino A, Lindholm B. Muscle fat infiltration in chronic kidney disease: a marker related to muscle quality, muscle strength and sarcopenia. *J Nephrol.* 2023;36(3):895-910. doi: 10.1007/s40620-022-01553-0.
145. Ribeiro HS, Neri SGR, Oliveira JS, Bennett PN, Viana JL, Lima RM. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2022;41(5):1131-1140. doi: 10.1016/j.clnu.2022.03.025.
146. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bàràny P, Heimbürger O, Cederholm T, Stenvinkel P, Carrero JJ. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(10):1720-1728. doi: 10.2215/CJN.10261013.
147. Kittikulnam P, Chertow GM, Carrero JJ, Delgado C, Kaysen GA, Johansen KL. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. *Kidney Int.* 2017;92(1):238-247. doi: 10.1016/j.kint.2017.01.024.
148. Lin YL, Liou HH, Wang CH, Lai YH, Kuo CH, Chen SY, Hsu BG. Impact of sarcopenia and its diagnostic criteria on hospitalization and mortality in chronic hemodialysis patients: A 3-year longitudinal study. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(7):1219-1229. doi: 10.1016/j.jfma.2019.10.020.
149. Rashid A, Chaudhary Hauge S, Suetta C, Hansen D. Sarcopenia and risk of osteoporosis, falls and bone fractures in patients with chronic kidney disease: A systematic review. *PLoS One.* 2022;17(1):e0262572. doi: 10.1371/journal.pone.0262572.
150. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, Fouque D, Friedman AN, Ghaddar S, Goldstein-Fuchs DJ, Kaysen GA, Kopple JD, Teta D, Yee-Moon Wang A, Cuppari L. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006.
151. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. *Kidney Int.* 2014;86(5):1031-1038. doi: 10.1038/ki.2014.83.
152. Huang Y, Zeng M, Zhang L, Shi J, Yang Y, Liu F, Sun L, Xiao L. Dietary Inflammatory Potential Is Associated With Sarcopenia Among Chronic Kidney Disease Population. *Front Nutr.* 2022;9:856726. doi: 10.3389/fnut.2022.856726.
153. Kistler BM, Benner D, Burrowes JD, Campbell KL, Fouque D, Garibotto G, Kopple JD, Kovesdy CP, Rhee CM, Steiber A, Stenvinkel P, Ter Wee P, Teta D, Wang AYM, Kalantar-Zadeh K. Eating During Hemodialysis Treatment: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr.* 2018;28(1):4-12. doi: 10.1053/j.jrn.2017.10.003.
154. Moorthi RN, Avin KG. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2017;26(3):219-228. doi: 10.1097/MNH.0000000000000318.
155. Uchiyama K, Adachi K, Muraoka K, Nakayama T, Oshida T, Yasuda M, Hishikawa A, Minakuchi H, Miyashita K, Tokuyama H, Wakino S, Itoh H. Home-based aerobic exercise and resistance training for severe chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(6):1789-1802. doi: 10.1002/jcsm.12775.
156. Martín-Alemañy G, Pérez-Navarro M, Wilund KR, García-Villalobos G, Gómez-Guerrero I, Cantú-Quintanilla G, Reyes-Caldelas MA, Espinosa-Cuevas A, Escobedo G, Medeiros M, Bennett PN, Valdez-Ortiz R. Effect of Intradialytic Oral Nutritional Supplementation with or without Exercise Improves Muscle Mass Quality and Physical Function in Hemodialysis Patients: A Pilot Study. *Nutrients.* 2022;14(14):2946-2960. doi: 10.3390/nu14142946.
157. Zhou Y, Hellberg M, Hellmark T, Höglund P, Clyne N. Muscle mass and plasma myostatin after exercise training: a substudy of Renal Exercise (RENEXC)-a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(1):95-103. doi: 10.1093/ndt/gfz210.
158. Cheema BS, Chan D, Fahey P, Atlantis E. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2014;44(8):1125-1138. doi: 10.1007/s40279-014-0176-8.
159. Gadelha AB, Cesari M, Corrêa HL, Neves RVP, Sousa CV, Deus LA, Souza MK, Reis AL, Moraes MR, Prestes J, Simões HG, Andrade RV, Melo GF, Rosa TS. Effects of pre-dialysis resistance training on sarcopenia, inflammatory profile, and anemia biomarkers in older community-dwelling patients with chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol.* 2021;53(10):2137-2147. doi: 10.1007/s11255-021-02799-6.
160. Caetano C, Valente A, Silva FJ, Antunes J, Garagarza C. Effect of an intradialytic protein-rich meal intake in nutri-

- tional and body composition parameters on hemodialysis patients. *Clin Nutr ESPEN*. 2017; 20:29-33. doi: 10.1016/j.clnesp.2017.04.003.
161. Nieves-Anaya I, Vargas MB, García OP, Biruete A, Kistler B, Atilano-Carsi X. Effect of oral nutritional supplementation combined with impedance vectors for dry weight adjustment on the nutritional status, hydration status and quality of life in patients on chronic hemodialysis: A pilot study. *Clin Nutr ESPEN*. 2023; 54: 23-33. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.12.023
 162. Sezer S, Bal Z, Tural E, Uyar ME, Acar NO. Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(8):960-965. doi: 10.1177/0148607113517266.
 163. Eustace JA, Coresh J, Kutchev C, Te PL, Gimenez LF, Scheel PJ, Walser M. Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int*. 2000;57(6):2527-2538. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00112.x.
 164. Hiroshige K, Sonta T, Suda T, Kanegae K, Ohtani A. Oral supplementation of branched-chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(9):1856-1862. doi: 10.1093/ndt/16.9.1856.
 165. Jorquera G, Cubero FJ. Inflammaging, a Common Factor in the Development of Sarcopenia and Metabolic-Associated Liver Disease (MAFLD). *Livers* 2022;2(3):116–118; doi: 10.3390/livers2030010.
 166. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, et al. Review Article: Sarcopenia in Cirrhosis - Aetiology, Implications and Potential Therapeutic Interventions. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43(7):765–777; doi: 10.1111/apt.13549.
 167. Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Chi-Cervera LA, et al. Prevalence and clinical-epidemiologic characteristics of a Mexican population with metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease: An open population study. *Rev Gastroenterol Mex* 2023;88(3):199–207; doi: 10.1016/j.rgmx.2021.09.002.
 168. Kaya E, Yilmaz Y. Metabolic-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD): A Multi-Systemic Disease Beyond the Liver. *J Clin Transl Hepatol* 2022;10(2):329–338; doi: 10.14218/JCTH.2021.00178.
 169. Bali T, Chrysavgis L, Cholongitas E. Metabolic-Associated Fatty Liver Disease and Sarcopenia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2023;52(3):497–508; doi: 10.1016/j.ecl.2023.02.004.
 170. Wang YM, Zhu KF, Zhou WJ, et al. Sarcopenia is associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in Zhejiang Province, China: a cross-sectional observational study. *BMC Geriatr* 2021;21(1); doi: 10.1186/s12877-020-01910-3.
 171. Merli M, Lattanzi B, Aprile F. Sarcopenic obesity in fatty liver. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2019;22(3):185–190; doi: 10.1097/MCO.0000000000000558.
 172. Kumar R, Prakash SS, Priyadarshi RN, et al. Sarcopenia in Chronic Liver Disease: A Metabolic Perspective. *J Clin Transl Hepatol* 2022;10(6):1213–1222; doi: 10.14218/JCTH.2022.00239.
 173. Son SW, Song DS, Chang UI, et al. Definition of Sarcopenia in Chronic Liver Disease. *Life* 2021;11(4); doi: 10.3390/life11040349.
 174. Cai C, Song X, Chen Y, et al. Relationship between relative skeletal muscle mass and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int* 2020;14(1):115–126; doi: 10.1007/s12072-019-09964-1.
 175. Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021;74(3):1611–1644; doi: 10.1002/hep.32049.
 176. Li AA, Kim D, Ahmed A. Association of Sarcopenia and NAFLD: An Overview. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 2020;16(2):73–76; doi: 10.1002/cld.900.
 177. Henin G, Lanthier N, Dahlqvist G. Pathophysiological Changes of the Liver-Muscle Axis in End-Stage Liver Disease: What Is the Right Target? *Acta Gastroenterol Belg* 2022;85(4):611–624; doi: 10.51821/85.4.10899.
 178. Chakravarthy M V, Siddiqui MS, Forsgren MF, et al. Harnessing Muscle–Liver Crosstalk to Treat Nonalcoholic Steatohepatitis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11; doi: 10.3389/fendo.2020.592373.
 179. Luo Y, Lin H. Inflammation Initiates a Vicious Cycle between Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Immun Inflamm Dis* 2021;9(1):59–73; doi: 10.1002/iid3.391.
 180. Mareschal J, Achamrah N, Norman K, et al. Clinical Value of Muscle Mass Assessment in Clinical Conditions Associated with Malnutrition. *J Clin Med* 2019;8(7); doi: 10.3390/jcm8071040.
 181. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition* 2020;39(12):3533–3562; doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001.
 182. Kubesch A, Quenstedt L, Saleh M, et al. Vitamin D deficiency is associated with hepatic decompensation and inflammation in patients with liver cirrhosis: A prospective cohort study. *PLoS One* 2018;13(11); doi: 10.1371/journal.pone.0207162.
 183. Lewgood J, Oliveira B, Korzepa M, et al. Efficacy of Dietary and Supplementation Interventions for Individuals with Type 2 Diabetes. *Nutrients* 2021;13(7); doi: 10.3390/nu13072378.
 184. Müller M. Are patients with liver cirrhosis hypermetabolic? *Clinical Nutrition* 1994;13(3):131–144; doi: 10.1016/0261-5614(94)90092-2.
 185. Alberti G, Gana JC, Santos JL. Fructose, Omega 3 Fatty Acids, and Vitamin E: Involvement in Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients* 2020;12(11):1–19; doi: 10.3390/nu12113531.

186. Wu Y, Zhu Y, Feng Y, et al. Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool improves the prediction of malnutrition risk outcomes in liver cirrhosis patients compared with Nutritional Risk Screening 2002. *British Journal of Nutrition* 2020;124(12):1293–1302; doi: 10.1017/S0007114520002366.
187. Cereda E, Pisati R, Rondanelli M, et al. Whey Protein, Leucine-and Vitamin-D-Enriched Oral Nutritional Supplementation for the Treatment of Sarcopenia. *Nutrients* 2022;14(7); doi: 10.3390/nu14071524.
188. Martin-Cantero A, Reijnierse EM, Gill BMT, et al. Factors Influencing the Efficacy of Nutritional Interventions on Muscle Mass in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutr Rev* 2021;79(3):315–330; doi: 10.1093/nutrit/nuaa064.
189. Gielen E, Beckwée D, Delaere A, et al. Nutritional Interventions to Improve Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Older People: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutr Rev* 2021;79(2):121–147; doi: 10.1093/nutrit/nuaa011.
190. Tsien C, Davuluri G, Singh D, et al. Metabolic and molecular responses to leucine-enriched branched chain amino acid supplementation in the skeletal muscle of alcoholic cirrhosis. *Hepatology* 2015;61(6):2018–2029; doi: 10.1002/hep.27717.
191. Xie Wq, Xiao Gl, Fan Yb, et al. Sarcopenic obesity: research advances in pathogenesis and diagnostic criteria. *Aging Clin Exp Res* 33, 247–252 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01435-9>
192. Roh E, Choi KM. Health Consequences of Sarcopenic Obesity: A Narrative Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 May 21; 11:332. doi: 10.3389/fendo.2020.00332. PMID: 32508753; PMCID: PMC7253580.
193. Donini LM, Busetto L, et al. Critical appraisal of definitions and diagnostic criteria for sarcopenic obesity based on a systematic review. *Clinical Nutrition Volume 39* Issue 8p2368–2388 August 2022. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.11.024>
194. Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 September; 14(9): 513–537. doi:10.1038/s41574-018-0062-9.
195. Schoufour JD, Tieland M, et al. The Relevance of Diet, Physical Activity, Exercise, and Persuasive Technology in the Prevention and Treatment of Sarcopenic Obesity in Older Adults *Front. Nutr.* 8:661449. May 2021. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.661449>
196. Zhang L, Lv J, et al. Myokine, a key cytokine for physical exercise to alleviate sarcopenic obesity. *Molecular Biology Reports* (2023) 50:2723–2734 <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07821-3>
197. Barazzoni R, Bischoff S, et al. Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge *Obes Facts* 2018;11:294–305 <https://doi.org/10.1159/000490361>
198. Bilski J, Pierz chalski P, et al. Multifactorial Mechanism of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. Role of Physical Exercise, Microbiota and Myokines. *Cells* 2022, 11(1), 160. <https://doi.org/10.3390/cells11010160>
199. Bellanti F, Lo Buglio A, Vendemiale G. Mitochondrial Impairment in Sarcopenia. *Biology* 2021, 10(1), 31: <https://doi.org/10.3390/biology10010031>
200. Zamboni M, Rubele S, Rossi AP. Sarcopenia and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2019, 22:13–19 doi:10.1097/MCO.0000000000000519
201. Ciudin A, Simó-Servat A, et al. Obesidad sarcopénica: un nuevo reto en la clínica práctica *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2020;67(10):672–681 <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.03.004>
202. Tieland M, Dronkelaar C, Boirie Y. Sarcopenic obesity in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2019, 22:162–166. doi:10.1097/MCO.0000000000000547
203. Akinnusi M, Pineda LA, Solh E. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: A meta-analysis *Crit Care Med* 2008 Vol. 36, No. 1 doi: 10.1097/01.CCM.0000297885.60037.6E
204. Ji Y, Cheng B, et al. Impact of sarcopenic obesity on 30-day mortality in critically ill patients with intra-abdominal sepsis. *Journal of Critical Care* 46 (2018) 50–54 <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.03.019>
205. Cappellari GG, Guillet Ch, et al. Sarcopenic obesity research perspectives outlined by the sarcopenic obesity global leadership initiative (SOGLI) e Proceedings from the SOGLI consortium meeting in Rome November 2022 *Clinical Nutrition* 42 (2023) 687- 699 <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.02.018>
206. Yang M, Hu X, et al. SARC-F for sarcopenia screening in community-dwelling older adults. Are 3 items enough? *Medicine* (2018) 97:30(e11726) doi: 10.1097/MD.00000000000011726
207. Poggiogalle E, Parrinello E, et al. Therapeutic strategies for sarcopenic obesity: a systematic review *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2021, 24:33–41 doi:10.1097/MCO.0000000000000714
208. Trouwborst I, Verreijen A, et al. Exercise and Nutrition Strategies to Counteract Sarcopenic Obesity. *Nutrients* 2018, 10 (5), 605; <https://doi.org/10.3390/nu10050605>
209. Yin YH, Liu JYW, Välimäki M. Effectiveness of non-pharmacological interventions on the management of sarcopenic obesity: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol.* 2020 Jul 1; 135:110937. doi: 10.1016/j.exger.2020.110937. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32240820.
210. Bouchonvillea MF, Villareal DT. Sarcopenic Obesity – How Do We Treat It? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013 October; 20(5): 412–419. doi: 10.1097/01.med.0000433071.11466.7f.
211. Daily JW, Park S. Sarcopenia Is a Cause and Consequence of Metabolic Dysregulation in Aging Humans: Effects of Gut Dysbiosis, Glucose Dysregulation, Diet and Lifestyle. *Cells.* 2022 Jan 20;11(3):338. doi: 10.3390/cells11030338. PMID: 35159148; PMCID: PMC8834403

212. Gil Hernández A. El músculo, paradigma metabólico en la recuperación nutricional. *Nutr Hosp* 2019;36(N.º Extra 2):4-11 doi: 10.20960/nh.02675
213. Yang Q, Chan P. Skeletal Muscle Metabolic Alternation Develops Sarcopenia. *Aging Dis.* 2022 Jun 1;13(3):801-814. doi: 10.14336/AD.2021.1107. PMID: 35656108; PMCID: PMC9116905.
214. Rohm M, Zeigerer A, Machado J, Herzig S. Energy metabolism in cachexia. *EMBO Rep.* 2019 Apr;20(4): e47258. doi: 10.15252/embr.201847258. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30890538; PMCID: PMC6446208.
215. Nehme J, Altulea A, Gheorghe T, Demaria M. The effects of macronutrients metabolism on cellular and organismal aging. *Biomed J.* 2023 Jun;46(3):100585. doi: 10.1016/j.bj.2023.02.005. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36801257; PMCID: PMC10209809.
216. Shoemaker ME, Pereira SL, Mustad VA, Gillen ZM, McKay BD, Lopez-Pedrosa JM, Rueda R, Cramer JT. Differences in muscle energy metabolism and metabolic flexibility between sarcopenic and nonsarcopenic older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022 Apr;13(2):1224-1237. doi: 10.1002/jcsm.12932. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35178889; PMCID: PMC8978004.
217. Shur NF, Simpson EJ, Crossland H, Chivaka PK, Constantin D, Cordon SM, Constantin-Teodosiu D, Stephens FB, Lobo DN, Szewczyk N, Narici M, Prats C, Macdonald IA, Greenhaff PL. Human adaptation to immobilization: Novel insights of impacts on glucose disposal and fuel utilization. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022 Dec;13(6):2999-3013. doi: 10.1002/jcsm.13075. Epub 2022 Sep 4. PMID: 36058634; PMCID: PMC9745545.
218. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009 Jan;12(1):86-90. doi: 10.1097/MCO.0b013e32831cef8b. PMID: 19057193; PMCID: PMC2760315.
219. Phillips SM, Lau KJ, D'Souza AC, Nunes EA. An umbrella review of systematic reviews of β -hydroxy- β -methyl butyrate supplementation in ageing and clinical practice. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022 Oct;13(5):2265-2275. doi: 10.1002/jcsm.13030. Epub 2022 Jul 12. PMID: 35818771; PMCID: PMC9530546.
220. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019 Jul 8; 12:1057-1072. doi: 10.2147/DMSO.S186600. PMID: 31372016; PMCID: PMC6630094.
221. Welch AA, Hayhoe RPG, Cameron D. The relationships between sarcopenic skeletal muscle loss during ageing and macronutrient metabolism, obesity and onset of diabetes. *Proc Nutr Soc.* 2020 Feb;79(1):158-169. doi: 10.1017/S0029665119001150. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31685055.
222. Zhang X, Zhao Y, Chen S, Shao H. Anti-diabetic drugs and sarcopenia: emerging links, mechanistic insights, and clinical implications. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021 Dec;12(6):1368-1379. doi: 10.1002/jcsm.12838. Epub 2021 Oct 21. PMID: 34676695; PMCID: PMC8718027.
223. Wu CN, Tien KJ. The Impact of Antidiabetic Agents on Sarcopenia in Type 2 Diabetes: A Literature Review. *J Diabetes Res.* 2020 Jul 9; 2020:9368583. doi: 10.1155/2020/9368583. PMID: 32695832; PMCID: PMC7368208.
224. Massimino E, Izzo A, Riccardi G, Della Pepa G. The Impact of Glucose-Lowering Drugs on Sarcopenia in Type 2 Diabetes: Current Evidence and Underlying Mechanisms. *Cells.* 2021 Aug 1;10(8):1958. doi: 10.3390/cells10081958. PMID: 34440727; PMCID: PMC8393336.
225. Franzke B, Neubauer O, Cameron-Smith D, Wagner KH. Dietary protein, muscle and physical function in the very old. *Nutrients.* 2018;10(7):1-14. doi:10.3390/nu10070935
226. Traylor DA, Gorissen SHM, Phillips SM. Perspective: Protein requirements and optimal intakes in aging: Are we ready to recommend more than the recommended daily allowance? *Adv Nutr [Internet].* 2018;9(3):171-82. Dsponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmy003>
227. Weiler M, Hertzler SR, Dvoretzkiy S. Is It Time to Reconsider the U.S. Recommendations for Dietary Protein and Amino Acid Intake? *Nutrients.* 2023;15(4):1-30. doi: 10.3390/nu15040838
228. Oh GS, Lee JH, Byun K, Kim D II, Park KD. Effect of Intake of Leucine-Rich Protein Supplement in Parallel with Resistance Exercise on the Body Composition and Function of Healthy Adults. *Nutrients.* 2022 Nov 1;14(21). doi: 10.3390/nu14214501
229. Rondanelli M, Gasparri C, Barrile GC, Battaglia S, Cavioni A, Giusti R, et al. Effectiveness of a Novel Food Composed of Leucine, Omega-3 Fatty Acids and Probiotic *Lactobacillus paracasei* PS23 for the Treatment of Sarcopenia in Elderly Subjects: A 2-Month Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2022 Nov 1;14(21). doi: 10.3390/nu14214566
230. Liao C De, Chen HC, Huang SW, Liou TH. Comment on the role of muscle mass gain following protein supplementation plus exercise therapy in older adults with sarcopenia and frailty risks: A systematic review and meta-regression analysis of randomized trials. *Nutrients.* 2019;11(10):1-23. doi:10.3390/nu11102420
231. Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, Harvey NC, Kanis JA, Binkley N, et al. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. Vol. 28, *Osteoporosis International.* Springer London; 2017. p. 1817-33. doi: 10.1007/s00198-017-3980-9
232. Liao C De, Lee PH, Hsiao DJ, Huang SW, Tsao JY, Chen HC, et al. Effects of protein supplementation combined with exercise intervention on frailty indices, body composition, and physical function in frail older adults. *Nutrients.* 2018;10(12).doi: 10.3390/nu10121916
233. Colonetti T, Grande AJ, Milton K, Foster C, Alexandre MCM, Uggioni MLR, et al. Effects of whey protein supplement in the elderly submitted to resistance training: systematic re-

- view and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr* 2017;68(3):257–64. doi: 10.1080/09637486.2016.1232702
234. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: A review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin Interv Aging*. 2015;10:859–69. doi: 10.2147/CIA.S55842
235. Thomas DK, Quinn MA, Saunders DH, Greig CA. Protein Supplementation Does Not Significantly Augment the Effects of Resistance Exercise Training in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(10):959.e1-959.e9. doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.002
236. Chen LK, Arai H, Assantachai P, Akishita M, Chew STH, Dumlao LC, et al. Roles of nutrition in muscle health of community-dwelling older adults: evidence-based expert consensus from Asian Working Group for Sarcopenia. Vol. 13, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1653–72. doi: 10.1002/jcsm.12981
237. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the prot-age study group. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2013;14(8):542–59. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021
238. Oktaviana J, Zanker J, Vogrin S, Duque G. The effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on sarcopenia and functional frailty in older persons: a systematic review *The Journal of nNutrition, Health & Aging*. 23(2), 145–150. doi: 10.1007/s12603-018-1153-y.
239. Jang YJ. The Effects of Protein and Supplements on Sarcopenia in Human Clinical Studies: How Older Adults Should Consume Protein and Supplements. *J Microbiol Biotechnol*. 2023;33(2):143–50. doi: 10.4014/jmb.2210.10014
240. Marcangeli V, Youssef L, Dulac M, Carvalho LP, Hajj-Boutros G, Reynaud O, et al. Impact of high-intensity interval training with or without l-citrulline on physical performance, skeletal muscle, and adipose tissue in obese older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(3):1526–40. doi: 10.1002/jcsm.12955
241. Bouillanne O, Melchior JC, Faure C, Paul M, Canoui-Poitrine F, Boirie Y, et al. Impact of 3-week citrulline supplementation on postprandial protein metabolism in malnourished older patients: The Ciproage randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2019;38(2):564–74. doi: 10.1016/j.clnu.2018.02.017
242. Dupont J, Dedeine L, Dalle S, Koppo K & Gielen E. The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2019. 31;6: 825–836. doi.org/10.1007/s40520-019-01146-1
243. Stark KD, Van Elswyk ME, Higgins MR, Weatherford CA, Salem N. Global survey of omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Progress in Lipid Research*. 2016;63:132–152. doi.org/10.1016/j.plipres.2016.05.001
244. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements. Omega-3 Fatty Acids. Fact Sheet for Health Professionals. <http://ods.od.nih.gov>
245. Jannas-Vela S, Espinosa A, Candia AA, Flores-Opazo M, Peñailillo L, Valenzuela R. The Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Lipid Mediators on Skeletal Muscle Regeneration: A Narrative Review. *Nutrients*. 2023;15:1871. doi.org/10.3390/nu15040871
246. Kunz HE, Michie KL, Gries KJ, Zhang X, Ryan ZC, Lanza IR. A Randomized Trial of the Effects of Dietary n3-PUFAs on Skeletal Muscle Function and Acute Exercise Response in Healthy Older Adults. *Nutrients*. 2022 Aug 27;14(17):3537. doi.org/10.3390/nu14173537
247. Tan A, Sullenbarger B, Prakash R, McDaniel JC. Supplementation with eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid reduces high levels of circulating proinflammatory cytokines in aging adults: a randomized, controlled study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018.132: 23–29. doi:10.1016/j.plefa.2018.03.010.
248. Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ, Mittendorfer B. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2011 Feb; 93(2): 402–412. doi: 10.3945/ajcn.110.005611
249. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr*. 2018 August ; 37(4): 1121–1132. doi:10.1016/j.clnu.2017.08.016.
250. Huang YH, Chiu WC, Hsu YP, Lo YL, Wang YH. Effects of Omega-3 Fatty Acids on Muscle Mass, Muscle Strength and Muscle Performance among the Elderly: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 Dec 4;12(12):3739. doi: 10.3390/nu12123739. PMID: 33291698; PMCID: PMC7761957.
251. Smith GI, Julliard S, Reeds DN, Sinacore DR, Klein S, Mittendorfer B. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function. *Am J Clin Nutr*. 2015;102:115–22. doi: 10.3945/ajcn.114.105833.
252. Bird J, Troesch B, Warnke I, Calder P. The effect of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on muscle mass and function in sarcopenia: A scoping systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN* 46 (2021) 73e86. doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.10.011
253. Fougère B, Souto Barreto P, Goisser S y cols. Red Blood Cell membrane omega-3 fatty acid levels and physical performance: Cross-sectional data from the MAPT study. *Clin Nutr*. 2017. doi.org/10.1016/j.clnu.2017.04.005
254. Frison E, Boirie Y, Peuchant E, Tabue-Teguo M, Barberger-Gateau P, Féart C. Plasma fatty acids biomarkers are associated with gait speed in community-dwelling older adults: The Three- City- Bordeaux study. *Clin Nutr*. 2017.36;2:416-422 doi: 10.1016/j.clnu.2015.12.008
255. Santo André HC, Esteves GP, Barreto GHC, Longhini F, Dolan E, Benatti FB. The Influence of n-3PUFA Supplementation on Muscle Strength, Mass, and Function: A Systematic

- Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2023 Jan;14(1):115-127. doi: 10.1016/j.advnut.2022.11.005. Epub 2022 Dec 24. PMID: 36811583; PMCID: PMC10103001.
256. Berguer ME, Shenkin A, Schweinlin A, et al. ESPEN micronutrient guidelines. *Clin Nutr.* 2022;41(6):1357-1424. doi 10.1016/j.clnu.2022.02.015
 257. Welch AA, Hayhoe RPG. Nutritional Approaches for Sarcopenia. In Veronese N, Beaudart C, Sabico S, editors, *Sarcopenia: Research and Clinical Implications*. Springer.2021. 2021. p. 163-180. (Practical Issues in Geriatrics (PIG)). https://doi.org/10.1007/978-3-030-80038-3_13.
 258. Ter Borg S, de Groot LC, Mijnders DM, de Vries JH, Verlaan S, Meijboom S, et al. Differences in nutrient intake and biochemical nutrient status between Sarcopenic and Nonsarcopenic older adults-results from the Maastricht sarcopenia study. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(5):393-401. doi 10.1016/j.jamda.2015.12.015
 259. Verlaan S, Aspray TJ, Bauer JM, Cederholm T, Hemsworth J, Hill TR, et al. Nutritional status, body composition, and quality of life in community-dwelling sarcopenic and non-sarcopenic older adults: a case-control study. *Clin Nutr.* 2017;36(1):267-74. doi: 10.1016/j.clnu.2015.11.013
 260. Ates Bulut E, Soysal P, Aydin AE, Dokuzlar O, Kocuyigit SE, Isik AT. Vitamin B12 deficiency might be related to sarcopenia in older adults. *Exp Gerontol.* 2017;95:136-40. doi: 10.1016/j.exger.2017.05.017
 261. Romani M, Berger MM, D'Amelio P. From the bench to the bedside: branched amino acid and micronutrient strategies to improve mitochondrial dysfunction leading to sarcopenia. *Nutrients.* 2022; 14 (3): 483-502. doi 10.3390/nu14030483
 262. Cerullo F, Gambassi G, Cesari M. Rationale for antioxidant supplementation in sarcopenia. *J Aging Res.* 2012;2012:316943. doi: 10.1155/2012/316943
 263. Martin H, Aihie Sayer A, Jameson K, Syddall H, Dennison EM, Cooper C, et al. Does diet influence physical performance in community-dwelling older people? Findings from the Hertfordshire cohort study. *Age Ageing.* 2011;40(2):181-6. doi: 10.1093/ageing/afq175
 264. Lewis LN, Hayhoe RPG, Mulligan AA, Luben RN, Khaw KT, Welch AA. Lower dietary and circulating vitamin C in middle- and older-aged men and women are associated with lower estimated skeletal muscle mass. *J Nutr.* 2020;150(10):2789-98. doi: 10.1093 / jn / nxaa221
 265. Robinson SM, Jameson KA, Batelaan SF, Martin HJ, Syddall HE, Dennison EM, et al. Diet and its relationship with grip strength in community-dwelling older men and women: the Hertfordshire cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(1):84-90. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01478.x
 266. Welch AA. Nutritional influences on age-related skeletal muscle loss. *Proc Nutr Soc.* 2014;73(1):16-33. doi: 10.1017/S0029665113003698
 267. Girgis CM. Vitamin D and skeletal muscle: emerging roles in development, anabolism and repair. *Calcif Tissue Int.* 2020;106(1):47-57. doi: 10.1007/s00223-019-00583-4
 268. Flodin L, Cederholm T, Säaf M, et al. Effects of protein-rich nutritional supplementation and bisphosphonates on body composition, handgrip strength and health-related quality of life after hip fracture: a 12-month randomized controlled study. *BMC Geriatrics.* 2015; 15: 149 - 159. doi 10.1186/s12877-015-0144-7
 269. Welch AA, Jennings A, Kelaiditi E, Skinner J, Steves CJ. Cross-sectional associations between dietary antioxidant vitamins C, E and carotenoid intakes and sarcopenic indices in women aged 18-79 years. *Calcif Tissue Int.* 2020;106(4):331-42. doi 10.1007/s00223-019-00641-x
 270. Sahni S, Dufour AB, Fielding RA, Newman AB, Kiel DP, Hannan MT, et al. Total carotenoid intake is associated with reduced loss of grip strength and gait speed over time in adults: the Framingham offspring study. *Am J Clin Nutr.* 2020;113(2):437-45. doi 10.1093/ajcn/nqaa288
 271. de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95(1):1-46. doi: 10.1152/physrev.00012.2014
 272. Hayhoe RPG, Lentjes MAH, Mulligan AA, Luben RN, Khaw KT, Welch AA. Cross-sectional associations of dietary and circulating magnesium with skeletal muscle mass in the EPIC-Norfolk cohort. *Clin Nutr.* 2019;38(1):317-23. doi: 10.1016/j.clnu.2018.01.014
 273. Brilla LR, Haley TF. Effect of magnesium supplementation on strength training in humans. *J Am Coll Nutr.* 1992;11(3):326-9. doi: 10.1080/07315724.1992.10718233
 274. Veronese N, Zanforlini BM, Manzato E, Sergi G. Magnesium and healthy aging. *Magnes Res.* 2015;28(3):112-5. doi: 10.1684/mrh.2015.0387
 275. Giugliano R, Millward DJ. The effects of severe zinc deficiency on protein turnover in muscle and thymus. *Br J Nutr.* 1987;57(1):139-55. doi: 10.1079/bjn19870017
 276. Inui T, Hanley B, Tee ES, et al. The Role of Micronutrients in Ageing Asia: What Can Be Implemented with the Existing Insights. *Nutrients.* 2021; 13(7), 2222. doi 10.3390/nu13072222
 277. Van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, van der Steen A, Weijs PJM, Tieland M. Minerals and sarcopenia; the role of calcium, iron, magnesium, phosphorus, potassium, selenium, sodium, and zinc on muscle mass, muscle strength, and physical performance in older adults: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(1):6-11. doi: 10.1016/j.jamda.2017.05.026
 278. Scott D, Blizzard L, Fell J, Giles G, Jones G. Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in community-dwelling older adults: The Tasmanian older adult cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(11):2129-34. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03147.x
 279. Wang Y, Zhang Z, Jiao W, Wang Y, Wang X, Zhao Y, Fan X, Tian L, Li X, Mi J. Ferroptosis and its role in skeletal muscle diseases. *Front Mol Biosci.* 2022 Nov 3;9:1051866. doi: 10.3389/fmolb.2022.1051866. PMID: 36406272; PMCID: PMC9669482.
 280. Lee YJ, Lee M, Wi YM, et al. Potassium intake, skeletal muscle mass, and effect modification by sex: data from

- the 2008–2011 KNHANES. *Nutr J.* 2020;29;19(1):93. doi 10.1186/s12937-020-00614-z
281. Chen YY, Kao TW, Chou CW, et al. Exploring the Link between Serum Phosphate Levels and Low Muscle Strength, Dynapenia, and Sarcopenia. *Sci. Rep.* 8,3573 (2018). doi 10.1038/s41598-018-21784-1
 282. Chen YL, Yang KC, Chang HH, Lee LT, Lu CW, Huang KC. Low serum selenium level is associated with low muscle mass in the community-dwelling elderly. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(11):807–11. doi: 10.1016/j.jamda.2014.06.014
 283. Supriya R, Singh KP, Gao Y, Li F, Dutheil F, Baker JS. A multi-factorial approach for sarcopenia assessment: A literature review. *Biology (Basel).* 2021;10(12):1354. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biology10121354>
 284. Muñoz-Arcos VE, Álvarez-Echeverry I, Chavarro-Ortiz PA, Wilches-Luna EC. Evolución de la funcionalidad y la fuerza muscular desde cuidado intensivo a hospitalización en sobrevivientes por COVID-19. *Fisioter (Madr, Ed, Impresa).* 2023; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ft.2023.03.123>
 285. Dieli-Conwright CM, Sweeney FC, Courneya KS, Tripathy D, Sami N, Lee K, et al. Hispanic ethnicity as a moderator of the effects of aerobic and resistance exercise in survivors of breast cancer. *Cancer.* 2019;125(6):910–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.31879>
 286. Jung WS, Kim YY, Park HY. Circuit training improvements in Korean women with sarcopenia. *Percept Mot Skills.* 2019;126(5):828–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0031512519860637>
 287. Chan DC, Chang CB, Han DS, Hong CH, Hwang JS, Tsai KS, et al. Effects of exercise improves muscle strength and fat mass in patients with high fracture risk: A randomized control trial. *J Formos Med Assoc.* 2018;117(7):572–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2017.05.004>
 288. Rondanelli M, Cereda E, Klersy C, Faliva MA, Peroni G, Nichetti M, et al. Improving rehabilitation in sarcopenia: a randomized-controlled trial utilizing a muscle-targeted food for special medical purposes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(6):1535–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12532>
 289. Casas-Herrero Á, Sáez de Asteasu ML, Antón-Rodrigo I, Sánchez-Sánchez JL, Montero-Odasso M, Marín-Epelde I, et al. Effects of Vivifrail multicomponent intervention on functional capacity: a multicentre, randomized controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;13(2):884–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12925>
 290. Lu L, Mao L, Feng Y, Ainsworth BE, Liu Y, Chen N. Effects of different exercise training modes on muscle strength and physical performance in older people with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2021;21(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-021-02642-8>
 291. Oliveira JS, Pinheiro MB, Fairhall N, Walsh S, Chesterfield Franks T, Kwok W, et al. Evidence on physical activity and the prevention of frailty and sarcopenia among older people: A systematic review to inform the world health organization physical activity guidelines. *J Phys Act Health.* 2020;17(12):1247–58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1123/jpah.2020-0323>
 292. Courel-Ibáñez J, Buendía-Romero Á, Pallarés JG, García-Conesa S, Martínez-Cava A, Izquierdo M. Impact of tailored multicomponent exercise for preventing weakness and falls on nursing home residents' functional capacity. *J Am Med Dir Assoc.* 2022;23(1):98-104.e3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2021.05.037>
 293. Campbell, Robin, trans. Seneca: Letters from a Stoic. Penguin Classics. 2004.
 294. Laviano A. Sarcopenia, biological age, and treatment eligibility in patients with cancer. *Curr Opin Clin Nutr. Metab Care.* 2023; 1;26(1):59-63. doi: 10.1097/MCO.
 295. Spexoto MCB, Ramírez PC, de Oliveira Máximo R, et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010 (EWGSOP1) and 2019 (EWGSOP2) criteria or slowness: ¿which is the best predictor of mortality risk in older adults? *Age Ageing.* 2022; 51(7). doi: 10.1093/ageing/afac164
 296. Cano-Gutierrez C, Gutiérrez-Robledo LM, Lourenço R, Marín PP, Morales Martínez F, Parodi J, Mañas LR, Zúñiga Gil CH. La vejez y la nueva CIE-11: posición de la Academia Latinoamericana de Medicina del Adulto Mayor [Old age and the new ICD-11: Position of the Latin American Academy of Medicine for Older Persons A velhice e a nova CID-11: posição da Academia Latino-americana de Medicina do Idoso]. *Rev Panam Salud Publica.* 2021 Aug 16;45:e112. Spanish. doi: 10.26633/RPSP.2021.112. PMID: 34413882; PMCID: PMC8369127.
 297. Ferreira MF, Böhlke M, Pauletto MB, Frühauf IR, Gonzalez MC. Sarcopenia diagnosis using different criteria as a predictor of early mortality in patients undergoing hemodialysis. *Nutrition.* 2022 Mar;95:111542. doi: 10.1016/j.nut.2021.111542. Epub 2021 Nov 16. PMID: 35026482.
 298. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirllich M, Pisprasert V, de van der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J, Van Gossum A, Compher C; GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):1-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002. Epub 2018 Sep 3. PMID: 30181091.
 299. Cawthon PM, Visser M, Arai H, Ávila-Funes JA, Barazzoni R, Bhasin S, Binder E, Bruyère O, Cederholm T, Chen LK, Cooper C, Duque G, Fielding RA, Guralnik J, Kiel DP, Kirk B, Landi F, Sayer AA, Von Haehling S, Woo J, Cruz-Jentoft AJ. Defining terms commonly used in sarcopenia research: a glossary proposed by the Global Leadership in Sarcopenia (GLIS) Steering Committee. *Eur Geriatr Med.* 2022 Dec;13(6):1239-1244. doi: 10.1007/s41999-022-00706-5. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36445639; PMCID: PMC9722886.

300. Cruz-Jentoft AJ, Gonzalez MC, Prado CM. Sarcopenia ≠ low muscle mass. *Eur Geriatr Med.* 2023 Apr;14(2):225-228. doi: 10.1007/s41999-023-00760-7. PMID: 36869279.
301. Organización de las Naciones Unidas ONU Década del envejecimiento saludable (2021-2030). Disponible en: <https://www.un.org/es/global-issues/ageing>
302. Organización Mundial de la Salud OMS Década del envejecimiento saludable (2021-2030). Disponible en: <https://www.who.int/es/initiatives/decade-of-healthy-ageing>
303. Organización Panamericana de la Salud OPS Década del envejecimiento saludable (2021-2030). Disponible en: <https://www.paho.org/es/decada-envejecimiento-saludable-americas-2021-2030>
304. Pérez Tamayo R. Ética. Médica. *Revista de la Facultad de Medicina Mexico*,1991 URI: <https://www.cervantesvirtual.com/nd/ark:/59851/bmc8w580>.
305. Carrillo-Cervantes AL, Medina-Fernández IA, Sánchez-Sánchez DL, Cortez-González LC, et al, Sarcopenia como factor predictor de dependencia y funcionalidad en adultos mayores mexicanos. *Index Enferm 2022* citado 2023; 31(3): 170-174. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962022000300007&Ing=es. Epub 06-Feb-2023 versión On-line ISSN 1699-5988versión impresa ISSN 1132-1296.
306. Código de Nutricionistas de FELANPE 2021. Lina María Sierra Tobón, Mónica López Talavera, Angélica Pérez Cano Claudia Maza Moscoso, Gertrudis Adrianza de Baptista et al. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo.* 2021;4(Supl.1):110-113. <https://doi.org/10.35454/rncm.v4supl1.350>.
307. Cárdenas D. *Rev. Nutr. Clin. Metab.* 2022;5(4):4-7. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) www.espen.org Cárdenas D, et al. *Clin Nutr.* 2022;41(7):1613-1618. doi: 10.1016/j.clnu.2022.03.021.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (*Open Journal System*), junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Debe ingresar a: www.revisionporpares.com, registrarse y cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. La extensión no deberá exceder de 12 cuartillas (2500 palabras). Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.medicinainterna.org.mx

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa, por escrito, del editor.

2. El manuscrito comprende:

- 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores (el límite máximo debe ser de 6 integrantes, es decir, el autor principal y 5 coautores. Deberá especificarse la participación de cada uno en el artículo), su adscripción (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad), y correo electrónico de todos los autores y señalando a uno de ellos para recibir la correspondencia relacionada con el artículo. De este último también deberá agregarse un número de teléfono móvil. Cuando un artículo es **aprobado** por el Comité Editorial de Medicina Interna de México para publicación, no podrán efectuarse cambios adicionales (eliminar o agregar) de autores y coautores, cargos institucionales, ni adscripciones; es decir, aparecerán señalados como lo indicaron en el archivo original de envío.
- 2.2. **Resumen.** Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés con los siguientes apartados: objetivo, material y método, resultados y conclusiones. Su texto no deberá exceder 250 palabras.
- 2.3. **Palabras clave**, en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
- 2.4. El texto de los **ARTÍCULOS ORIGINALES** está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el objetivo del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los resultados.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las que se usaron y evaluar sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué

de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

Conclusiones. Solo deben referirse a los resultados y su trascendencia, o a su limitación.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas. Ambos deben incluirse en forma secuencial enseguida de la lista de referencias y nunca en imagen.

2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

2.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. **NO** se aceptarán figuras ni cuadros pegados como imagen, éstos deben entregarse en el programa en que los elaboraron.

4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. En el archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final, después de las referencias.

6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.

7. En los cuadros también deberán evitarse las abreviaturas y si fueran estrictamente necesarias, se especificarán al pie del cuadro.

8. Solo deben incluirse las referencias bibliográficas consultadas para sustentar una afirmación, negación o divergencia en algún concepto. Las referencias deben ser del autor que se cita y no del artículo de éste citado por terceros. Las citas re-referenciadas son motivo de rechazo del artículo. Lo mismo que las que solo se agregan por ser recientes y que en el cuerpo del texto no están suficientemente sustentadas o aludidas. Su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión “en prensa” cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como “observaciones no publicadas”.
- 8.1. Los artículos, capítulos de libros, portales de internet, entre otros, deben citarse tal como aparecen en la fuente consultada.

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Portal de internet

Coustan RD, Jovanovic L. Gestational diabetes mellitus: glycaemic control and maternal prognosis. Massachusetts: Uptodate Waltham. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.uptodate.com/>> (Consulta: mayo 2016).

Nueva forma de citación

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya el denominador DOI (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;25(11):239-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgyobfe.2015.04.015>.
9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

10. Artículos de revisión

Los artículos de revisión deben reunir los siguientes requisitos:

- 10.1. El autor principal debe tener publicado, al menos, un artículo relacionado con el motivo de la revisión.
- 10.2. El resumen debe estructurarse con los siguientes apartados: Antecedentes; Objetivo; Metodología; Resultados (de la búsqueda bibliográfica) y Conclusiones.
- 10.3. Debe señalar claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra

estrategia (pregunta PICO, etc.), bases de datos consultadas y periodo en el que se realizó la búsqueda.

- 10.4. Debe especificar la cantidad de artículos localizados, seleccionados y rechazados, además de mencionar los criterios empleados para la selección o rechazo de los mismos. Los criterios empleados para la selección de los artículos a revisarse deben ser congruentes con los objetivos de la revisión, es decir, la pregunta de investigación que trata de responder el artículo. Otro de los aspectos que determina la selección de los artículos es su calidad metodológica y si cumplen con los criterios de calidad científica buscada.
- 10.5. Las referencias bibliográficas serán tantas como sean necesarias para sustentar todas las afirmaciones que se manifiesten.

11. Reporte de casos clínicos

Éstos deberán reunir los siguientes requisitos:

- 11.1. Resumen estructurado: antecedentes, objetivo de reportar el caso, descripción del caso y conclusiones.
- 11.2. En el cuerpo del texto los antecedentes deben ser breves, con exposición igualmente concisa del estado actual del conocimiento de la patología motivo de comunicación. Si es un caso excepcional cuál es la epidemiología internacional y nacional reportada.
- 11.3. Debe señalarse claramente cómo se sospechó, cómo se estableció el diagnóstico, tipos de estudio indicados, tratamiento y resultados de éste.
- 11.4. Si el caso tiene revisión bibliográfica, debe señalarse claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia, bases de datos consultadas, periodo en el que se realizó; número de artículos encontrados, seleccionados y motivo de la selección.

12. Cartas al editor

Éstas deberán reunir los siguientes requisitos:

- 12.1. Las Cartas al editor comprenden los siguientes propósitos:
 - Emitir un juicio crítico acerca de un hecho médico de dominio público.
 - Opinar acerca de algunos aspectos de la política editorial de la revista médica en cuestión.
 - Ampliar, interpretar o explicar algunos aspectos de un trabajo de investigación publicado recientemente en la revista.
 - Discutir los resultados de un estudio o señalar defectos metodológicos o de interpretación de los resultados de un trabajo, también recientemente publicado.
 - Comunicar en forma breve los resultados de un estudio semejante a otro publicado en la revista.
 - Exponer un hallazgo clínico o experimental no descrito previamente en la literatura.
- 12.2. En el orden metodológico, el texto de una carta enviada al editor debe tener una extensión no mayor a 800 palabras o una cuartilla y media.
- 12.3. Pueden incluir, aunque no es habitual, cuadros, figuras o ambos.
- 12.4. Es importante anexar referencias bibliográficas que sustenten los comentarios emitidos.
- 12.5. Las Cartas al editor se revisarán por el Comité Editorial con el mismo rigor que se exige para el resto de los artículos enviados por los autores.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN MEDICINA INTERNA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____