

Escuela de Medicina de La Habana. La Habana

SOBRE LAS INTERRELACIONES ENTRE LA SARCOPENIA, EL ENVEJECIMIENTO Y LA NUTRICIÓN*Emilio Zayas Somoza¹, Vilma Fundora Álvarez², Sergio Santana Porbén³.***RESUMEN**

La sarcopenia denota los cambios que el envejecimiento causa en la estructura y la función del músculo esquelético. El músculo sarcopénico puede exhibir tamaños y volúmenes reducidos, una mayor infiltración grasa, y una menor fuerza de contracción, lo que puede conducir a la pérdida del validismo y la autonomía del sujeto. Dadas la participación del músculo esquelético en la estación bípeda y la locomoción, y la respuesta periférica a la acción de la insulina, la sarcopenia podría agravar la fragilidad del adulto mayor. La sarcopenia puede reconocerse mediante distintas técnicas de reconstrucción de la composición corporal. La dinamometría y la capacidad del sujeto de sostener esfuerzos musculares repetidos durante intervalos predefinidos de tiempo sirven también para examinar la fuerza de la contracción muscular. La sarcopenia es causada, en parte, por la privación de los esteroides sexuales que sigue al cese de la esteroidogénesis gonadal. Otras influencias como el sedentarismo y la alimentación no saludable también pueden contribuir al daño sarcopénico. Luego, una alimentación sana, la actividad física y la práctica regular de ejercicio físico son intervenciones primordiales en la prevención de la sarcopenia, primero; y el tratamiento y la paliación de esta condición, después. El uso de ayudas ergogénicas (entre ellas la creatina) puede ser considerado como una terapia adyuvante. El empleo de esteroides anabólicos podría considerarse en aquellos pacientes en los que se ha agotado la efectividad terapéutica de las intervenciones anteriores, o cuando se desea una reducción a corto plazo del riesgo de caída, discapacidad y/o postración. *Zayas Somoza EM, Fundora Álvarez V, Santana Porbén S.* Sobre las interrelaciones entre la sarcopenia, envejecimiento y nutrición. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2018;28(1):152-176. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras clave: *Sarcopenia / Músculo esquelético / Miopenias / Atrofia / Fragilidad / Insulina / Hormona del crecimiento / Esteroides sexuales / Alimentación / Nutrición / Ejercicio físico.*

¹ Especialista de Segundo Grado en Geriátría y Gerontología. Médico especializado en Cuidados Intensivos y Medicina Crítica. Investigador Auxiliar de la Academia de Ciencias de Cuba. Máster en Ciencias. Diplomado Superior en Gerencia y Dirección de Salud. ² Médico, Especialista de Primer Grado en Neonatología. Jefa del Departamento Docente, Policlínico Universitario “19 de Abril” de Referencia Nacional de la Atención Primaria de Salud y los Estudios sobre Aterosclerosis. ³ Médico, Especialista de Segundo en Bioquímica Clínica. Máster en Nutrición en Salud Pública.

[¶] Profesor Auxiliar. [§] Profesor Asistente.

Recibido: 12 de Enero del 2018. Aceptado: 10 de Febrero del 2018.

Emilio Zayas Somoza. Hospital Clínicoquirúrgico “Comandante Manuel Piti Fajardo”. Calle 29 esquina a D. Vedado. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: emilio.zayas@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Debido a la creciente importancia de una población que envejece rápidamente en todo el mundo, ha cobrado relevancia el estudio de los cambios que ocurren con la edad en la composición corporal del sujeto.¹⁻² En la senectud se pueden presentar varios trastornos de la composición corporal, que pueden representar desde modificaciones del tamaño de los compartimientos corporales a consecuencia de los cambios que el envejecimiento trae consigo, hasta cuadros de franco desmedro nutricional. El conocimiento de estos trastornos, y de las complejas interacciones subyacentes entre los diferentes compartimientos corporales, debe resultar en una identificación temprana, y un tratamiento oportuno, de aquellas situaciones que colocan al anciano en riesgo de fragilidad, dependencia de terceros, enfermedad y muerte.

De entre los trastornos de la composición corporal asociados/causados/precipitados por el envejecimiento se ha destacado la sarcopenia por las conexiones que la misma sostiene con el validismo y la autonomía del adulto mayor, el estado del metabolismo corporal, la respuesta tisular periférica a la insulina, y la protección contra las enfermedades crónicas debilitantes.³⁻⁵

La comprensión de las repercusiones de la sarcopenia sobre el estado de salud del adulto mayor se puede ver oscurecida por la coexistencia de esta condición con otras igualmente frecuentes en estas edades como la caquexia y la emaciación.⁶⁻⁷ La concurrencia de diversos fenotipos nutricionales en un mismo paciente trae como consecuencia la multiplicidad de definiciones y términos, y con ello, la posibilidad cierta de que la efectividad del diagnóstico y el tratamiento, y el seguimiento, de la sarcopenia se vea mermada.

Varios motivos han conducido a los autores a presentar esta revisión sobre la sarcopenia dentro de las páginas de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. Cuba exhibe un rápido envejecimiento demográfico, y solo es natural esperar que cada día sean más los adultos mayores atendidos en diferentes escenarios médico-quirúrgicos en los que se haga necesario una exhaustiva (a la vez que exacta) evaluación del estado nutricional, junto con una adecuada reconstrucción de la composición corporal. Aunque la RCAN ha acomodado en el pasado varias contribuciones sobre los vínculos existentes entre el estado nutricional y el estado de salud de los adultos mayores, no son muchas las visiones abarcadoras sobre aspectos selectos del envejecimiento, como lo sería la sarcopenia. No menos importante: la variedad aludida previamente sobre las numerosas definiciones y términos emitidas en torno a una sola condición puede limitar (y mermar) la actuación de los equipos básicos de trabajo en el diagnóstico y la intervención de la sarcopenia. En virtud de todo lo anterior, los autores se han impuesto revisar críticamente el concepto de “sarcopenia”, y con ello, producir una definición que sea (al menos) operativa. Los autores han extendido esta revisión para discutir la etio- y fisio-patogenia de la sarcopenia, así como presentar las pautas aceptadas actualmente para la intervención y paliación de esta condición.

Intentando una definición de sarcopenia

El término “sarcopenia” se construye de 2 partículas tomadas del idioma griego: *sarx*: carne, y *penia*: pérdida; y de esta manera hace referencia a la reducción que se observa en el volumen de las masas musculares a medida que el individuo

envejece*. Como término, la sarcopenia se puede extender para designar los cambios que el envejecimiento trae consigo sobre el músculo esquelético, tanto en su composición bioquímica íntima, el número de miocitos y la organización estructural, como en el tono muscular y la fuerza de contracción[†].⁸⁻⁹

Se ha de notar que, en un sujeto de referencia, el músculo esquelético representa entre el 25 – 35% del peso corporal, y aproximadamente la mitad de la masa magra corporal.¹⁰ El 75% del músculo esquelético se concentra en las extremidades, lo que explicaría la importancia de este componente en la estación bípeda y la locomoción.¹¹⁻¹²

Junto con el cerebro, el corazón y el riñón, el músculo esquelético constituye uno de los determinantes importantes del metabolismo basal del sujeto.¹³⁻¹⁴ El músculo esquelético expresa un número elevado de transportadores GLUT4 asociados a la internalización de la glucosa.¹³⁻¹⁴ No es de extrañar entonces que el músculo esquelético sea uno de los

responsables de la sensibilidad periférica a la acción de la insulina.¹⁵

La miofibrilla (también denominada como miocito) constituye la unidad estructural de cualquier músculo esquelético.¹⁰⁻¹² En cada miofibrilla se pueden distinguir filamentos gruesos (ricos en miosina), y filamentos delgados (conformados por actina), que se disponen en bandas repetidas longitudinalmente conocidas como sarcómeras. La sarcómera es la unidad funcional del músculo esquelético, por cuanto es la estructura involucrada en el fenómeno de la contracción muscular. Varias sarcómeras dispuestas en series forman una miofibrilla. Muchas miofibrillas dispuestas en paralelo forman una de las tantas fibras musculares que componen un músculo.

Una fibra muscular única es inervada por una rama única de una motoneurona. Por el contrario, una única motoneurona se ramifica para inervar varias fibras musculares. Una motoneurona, sus ramas, y las fibras musculares inervadas por estas ramas constituyen una unidad motora. La unidad motora es el menor grupo de fibras musculares dentro de un músculo que puede activarse a voluntad. Las unidades motoras pueden exhibir resistencias diferentes a la fatiga.

El envejecimiento provoca cambios radicales en la estructura, la organización y el funcionalismo del músculo esquelético.¹⁶⁻

¹⁷ La masa muscular disminuye a razón del 1% anualmente a partir de la cuarta década de vida.¹⁶⁻¹⁷ La sarcopenia resulta en una reducción importante (de entre el 20 – 80%) de la masa muscular esquelética del sujeto, mucho más notable en los miembros inferiores[‡].¹⁸

* Se debe al Dr. Irving H. Rosenberg la introducción del término “sarcopenia” en la literatura especializada. Para más detalles: Consulte: Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1231-3; Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997;127(Suppl):S990-S991. Baumgartner *et al.* (1998) construyeron la primera definición de sarcopenia a partir de los valores medidos de la masa muscular apendicular. Más detalles en: Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-63.

† De acuerdo con el consenso adoptado (unánimemente, vale agregar) en Roma en Noviembre del 2009: “Se define la sarcopenia como la pérdida asociada a la edad de la masa y la función del músculo esquelético. Las causas de la sarcopenia son multi-factoriales, y pueden incluir el desuso, estados alterados de la función endocrina, enfermedades crónicas, inflamación, resistencia a la insulina, y deficiencias nutricionales”.

‡ La asociación señalada en todas partes entre la reducción de la masa muscular esquelética y la edad del sujeto de ningún modo implica que la sarcopenia sea un diagnóstico pertinente solamente al adulto mayor. La sarcopenia debería colocarse también dentro del diagnóstico diferencial de la disminución

Tabla 1. Sistema de clasificación de las unidades motoras según la resistencia a la fatiga. La resistencia a la fatiga es una función de la capacidad de las fibras musculares de mantener el balance energético, esto es: reponer el ATP consumido durante la contracción muscular tan rápidamente como sea posible.

Propiedad	Fibras Tipo I: Fibras S de lenta contracción	Fibras Tipo II: Fibras F de rápida contracción
Área de sección transversal de una fibra muscular	Pequeña	Grande
Número de fibras muscular en la unidad motora	Escasas	Numerosas
Velocidad de acortamiento	Pequeña	Elevada
Número de mitocondrias	Máximo	Mínimo
Metabolismo oxidativo	Máximo	Mínimo
Capacidad de resíntesis de ATP	Rápida	Pobre
Contenido de mioglobina	Alto	Bajo
Desempeño	Movimientos que exigen exactitud Actividad muscular continua y prolongada en el tiempo Estación bípeda	Contracciones musculares rápidas y poderosas Ejercicios físicos breves pero intensos: Levantamiento de pesos

No importa tanto la pérdida de la masa muscular esquelética, como la disminución de la capacidad funcional del sujeto. El tamaño de la masa muscular esquelética se asocia estrechamente con la fuerza de contracción muscular, y la capacidad de realizar actividad física.¹⁸⁻¹⁹ Luego, la sarcopenia también puede implicar (como ya se ha mencionado) la reducción concomitante del tono y fuerza de contracción muscular. Se ha encontrado que la fuerza muscular declina un 1.5% anual entre los 50 y los 60 años, pero un 3% a partir de los 60 años de edad.¹⁹⁻²⁰

Los cambios que la sarcopenia produce en la histoanatomía del músculo esquelético y la fuerza de la contracción muscular también se trasladan a las dificultades del anciano para el sostenimiento de la estación bípeda y el consiguiente abandono de funciones. La discapacidad física es mayor entre los sujetos que muestran una reducción

apreciable de la masa muscular esquelética.²¹⁻²² El uso de dispositivos de auxilio para la marcha (bastones, muletas, burritos) suele ser mayor entre los sujetos sarcopénicos de uno u otro sexo.²¹⁻²²

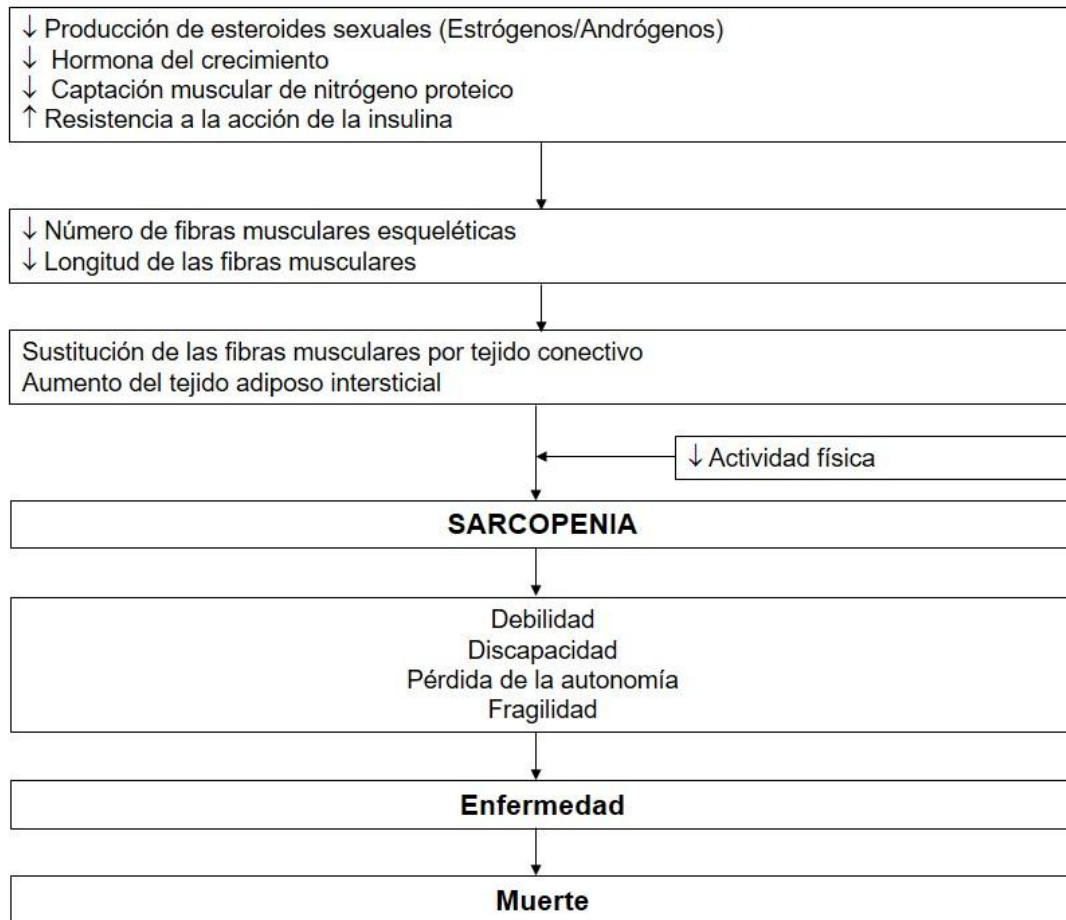
Sobre la etiopatogenia de la sarcopenia

La integridad anatomofuncional del músculo esquelético se sostiene gracias a la interacción de varias señales anabólicas.²³⁻²⁴ Los esteroides sexuales, y la testosterona entre ellos, son el principal estímulo para el aumento de volumen (léase también hipertrofia) del músculo esquelético[§], y la preservación de la fuerza de contracción muscular.²⁵

[§] Es importante hacer notar que la testosterona no produce aumento del número de miofibrillas (léase también hiperplasia). Es probable que la acción anabólica de la testosterona se explique, en parte, por la promoción del atrapamiento de agua dentro de la miofibrilla.

del tamaño del músculo esquelético con afectación concomitante de la funcionalidad del mismo que pudiera observarse en sujetos más jóvenes.

Figura 1. Fisiopatogenia de la sarcopenia.



Fuente: Elaboración propia de los autores.

El efecto anabólico de la testosterona también se extiende a la dehidroepiandrosterona (DHEA):²⁶ el esteroide precursor de la testosterona. De hecho, el músculo esquelético es capaz de convertir localmente la DHEA en testosterona. Los andrógenos promueven el reclutamiento de células pluripotenciales para que se conviertan primero en mioblastos y después en miocitos, a la vez que inhiben la adipogénesis.²⁵ Los andrógenos también estimulan la síntesis de proteínas musculares y la creación de un

ambiente propicio para la deposición de aminoácidos y proteínas mediante la inhibición de la aparición de especies reactivas de oxígeno.²⁵

La hormona del crecimiento (GH del inglés *Growth Hormone*) es otra de las señales anabólicas que sostienen el desarrollo del músculo esquelético a través de la estimulación de la síntesis de proteínas musculares y la acreción muscular.²⁷ No obstante, no parece que la GH influya en la fuerza de la contracción muscular, al menos

no en la magnitud en que lo hace la testosterona.

La insulina y los factores de crecimiento del tipo de la insulina (IGF del inglés *Insulin Growth Factors*) han sido mencionados como señales anabólicas del tejido muscular,²⁸⁻²⁹ pero tal vez actúen de forma diferente. La insulina inhibe la proteólisis muscular, y de esta manera, promueve el anabolismo muscular. Por su parte, el IGF estimula directamente la síntesis de proteínas musculares y la deposición local de aminoácidos y proteínas.

Las hormonas tiroideas participan también en la regulación del anabolismo muscular.³⁰ Mediante el control de la síntesis de proteínas muscular, las hormonas tiroideas regulan el *status* energético y la expresión del ADN de proteínas indispensables para la actividad contráctil como la miosina, la enzima ATPasa Ca-dependiente, y las isoformas de la bomba Na-K.³⁰ Las hormonas tiroideas también regulan la actividad de varias de las enzimas involucradas en las rutas de aprovechamiento de los sustratos energéticos como la glucólisis y la β -oxidación de los ácidos grasos.³⁰

No se puede pasar por alto que la actividad física y la práctica del ejercicio físico son importantes estímulos de la ganancia de masa muscular esquelética y el aumento en la fuerza de contracción muscular. La actividad física estructurada y continuada genera señales hormonales que estimulan tanto la reparación tisular como la síntesis de proteínas musculares, contribuyendo así al aumento de tamaño del músculo esquelético.³¹ Asimismo, la actividad física estructurada y continuada promueve la adaptación del músculo esquelético a la contracción muscular aeróbica, mejorando por consiguiente el desempeño físico del sujeto, a través del aumento del número de mitocondrias y de las fibras musculares tipo II involucradas en contracciones poderosas e intensas aunque

breves.³¹ Lo que es más importante: la actividad física estructurada y continuada contribuye a la disminución de la resistencia periférica a la insulina, y una tasa superior de utilización de la energía metabólica.³¹ Igualmente, la actividad física continuada y estructurada puede aminorar la progresión del envejecimiento muscular y la disminución de la fuerza de contracción muscular.³²

Es inmediato que las señales anabólicas antes descritas se desregulan con el advenimiento del envejecimiento.³³ La disminución de la esteroidogénesis gonadal, y de la producción testicular de testosterona, podría ser visto como el elemento primario que pone en marcha todo el proceso antes descrito del envejecimiento muscular. La retirada de la testosterona (y otros andrógenos sexuales) es seguida de la disminución de la síntesis de proteínas musculares y la reducción de la fuerza de contracción muscular. Igualmente, la retirada de la testosterona se asocia con la instalación de un ambiente prooxidante y proinflamatorio que favorece el catabolismo proteico y la resistencia a la insulina, a la vez inhabilita otras influencias anabólicas como las descritas en los párrafos precedentes.³⁴

Sobre las repercusiones fisiopatológicas de la sarcopenia

Las repercusiones fisiopatológicas de la sarcopenia son inmediatas. El catabolismo proteico muscular incrementado se asocia, además de la reducción del tamaño del músculo esquelético, con sustitución de las fibras musculares esqueléticas por tejido conectivo, y un aumento del tejido adiposo intramuscular. El sujeto experimenta una pérdida involuntaria de peso que se hace difícil intervenir y recuperar. El estado proinflamatorio instalado debido a la resistencia aumentada a la insulina produce anorexia y rechazo a los alimentos, lo que acentúa y perpetúa la pérdida de peso. La

conurrencia de catabolismo, inflamación e insulinoresistencia resulta, por otro lado, en inhibición de la síntesis de proteínas musculares, reforzando así la sarcopenia.

El envejecimiento, y los cambios que produce en el músculo esquelético, provocan la reducción del número de receptores a la insulina y de transportadores GLUT. Se interrumpe así la internalización muscular de la glucosa plasmática, lo que se traslada a hiperglicemias en ayunas e hipertrigliceridemias, todo lo cual refuerza la acumulación de este exceso de energía metabólica que no es utilizada correctamente en el espesor de las vísceras sólidas (como el hígado) y los epiplones intraabdominales. Estas dos fuerzas, operando de conjunto, pueden colocar al sujeto en riesgo significativo de trastornos alterados de la utilización periférica de los glúcidos, hiperinsulinismo compensatorio y Diabetes mellitus.

De igual manera, la disminución del número de miocitos implica una reducción también del número de mitocondrias, lo que, a su vez, afecta el desempeño del músculo esquelético como determinante metabólico, y ajusta a la baja los requerimientos energéticos y nutrimentales del sujeto.³⁴⁻³⁵ Asimismo, la reducción de la masa muscular esquelética produce debilidad muscular, incapacidad para caminar y mantenerse de pie, y pérdida de la autonomía, lo que obligaría al sujeto a depender de terceros para cuidarse y alimentarse. Por lo tanto, la sarcopenia (y todos los cambios endocrino-metabólicos y fisiopatológicos que trae aparejada) culmina en la fragilidad^{**}: una

situación clínico-nutricional de elevado riesgo de complicaciones y muerte para el adulto mayor debido a las capacidades menguadas de afrontar cualquier agresión (por mínima que ésta sea).³⁵⁻³⁶

Sobre el diagnóstico de la sarcopenia

Dado todo lo anteriormente escrito, el diagnóstico de la sarcopenia debe contemplar elementos básicos que recorren la composición corporal, la fuerza de la contracción muscular, y el *status* corriente del medio interno del sujeto.

El estudio de la composición corporal implica la obtención de información sobre el estado corriente del músculo esquelético primero como un todo, y después de acuerdo con la distribución apendicular^{††}. La constatación del tamaño del músculo esquelético debe ir aparejada del examen de la funcionalidad del mismo. La inspección del volumen (léase también turgencia), forma y disposición de las masas musculares, y la palpación del tono muscular en lugares anatómicos predefinidos como los hombros, los muslos y las pantorrillas, y los músculos interóseos de las manos, pueden aportar datos de primera mano sobre la conservación de la masa muscular esquelética. La auscultación del murmullo

The Lancet 2013;381:752-62; Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W; *et al*; for the Frailty Operative Definition-Consensus Conference Project. Searching for an operational definition of frailty: A Delphi method based consensus statement. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;68:62-7.

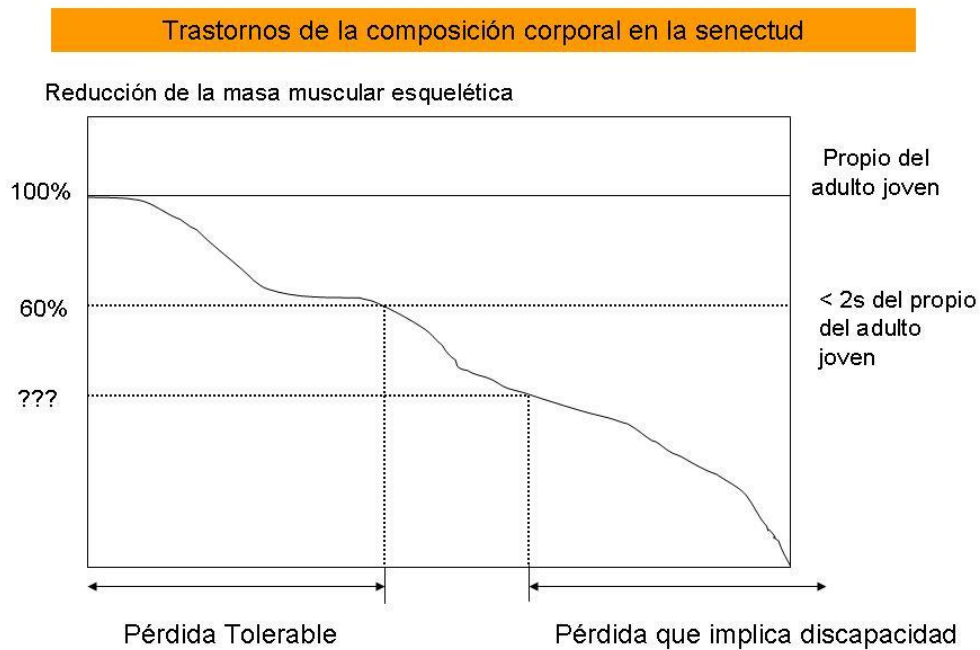
†† Referido en la literatura especializada como la “masa esquelética apendicular”. Para más detalles: Consulte: Rodríguez Rodríguez FJ, Almagià Flores AA, Berral de la Rosa FJ. Estimación de la masa muscular de los miembros apendiculares, a partir de densitometría fotónica dual (DEXA). *Int J Morphol* 2010;28:1205-10; Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, Sepúlveda D, Baumgartner RN, Pierson RN; *et al*. Appendicular skeletal muscle mass: Effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol* 1997;83:229-39.

^{**} El término “fragilidad” se usa para denotar aquel síndrome geriátrico caracterizado por reservas homeostáticas reducidas, lo que a su vez expone al individuo a un riesgo incrementado de eventos relacionados negativamente con la salud, como las caídas, las hospitalizaciones, agravamiento de la discapacidad, la institucionalización, y la muerte. Para más detalles: Consulte: Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people.

vesicular, y la constatación del estado del reflejo de la tos, pueden brindar información sobre la integridad anatómico-funcional del diafragma: el principal músculo de la respiración.

predictivas del tamaño global de la masa muscular corporal que incorporan el área muscular de uno de los (o los tres) segmentos regionales. La masa muscular corporal global también se puede predecir

Figura 2. Un modelo de actuación en el diagnóstico de la sarcopenia.



Fuente: Elaboración propia de los autores.

No obstante, el diagnóstico de la sarcopenia implica la obtención de números que reflejen el tamaño corriente de la masa muscular global y regional. La antropometría ha sido una técnica históricamente reconocida para la estimación del tamaño del músculo esquelético a partir de la reconstrucción trigonométrica de las circunferencias de los segmentos regionales.³⁷⁻⁴⁰ Se han descrito ecuaciones

del sexo, la edad y el origen étnico del sujeto.

Para facilitar el diagnóstico de la sarcopenia, los estimados de la masa muscular esquelética corporal (léase también global o total) se pueden ajustar según el peso del sujeto. Un valor situado < 2 desviaciones estándar a la izquierda de la referencia es indicativo de sarcopenia.

Los estimados de la masa muscular esquelética corporal también se pueden ajustar según el cuadrado de la talla del sujeto para rendir un índice de muscularidad. Un índice de muscularidad < 2 desviaciones estándar a la izquierda del valor tenido de referencia para el sexo y la edad serviría para el diagnóstico de sarcopenia. Valores del índice de muscularidad $< 5.67 \text{ Kg.m}^{-2}$ en mujeres y $< 7.23 \text{ Kg.m}^{-2}$ en hombres mayores de 60 años apuntan hacia un grave riesgo de discapacidad.⁴¹

urinaria se origina de la hidrólisis no enzimática de la creatina contenida (casi exclusivamente en el músculo esquelético). La excreción urinaria de creatinina se puede equiparar con el tamaño del compartimiento muscular esquelético: un gramo de Creatinina equivale a 17 – 20 Kg de músculo esquelético en un sujeto joven.⁴²⁻⁴³

A medida que el sujeto envejece, se observa una disminución de la excreción urinaria de Creatinina.⁴⁴ En un adulto cubano de 35 años, 170 centímetros de talla,

Tabla 2. Puntos de corte para la calificación del tamaño de las masas musculares regionales.

Región anatómica	Indicador	Hombre joven	Mujer joven
Brazo [¶]	CB, cm	< 22.5	< 20.0
	CMB, cm	< 21.2	< 18.0
	AMB, cm^2	< 33.0	< 20.5
Muslo [§]	CM, cm	< 54.3	< 52.8
Pantorrilla [‡]	CP, cm	< 31.0	< 31.0

Leyenda: CB: Circunferencia del brazo. CM: Circunferencia del muslo. CP: Circunferencia de la pantorrilla. CMB: Circunferencia muscular del brazo. AMB: Área muscular del brazo.

[¶] Valores de referencia obtenidos de: Berdasco A, Romero JM. Circunferencia del brazo como evaluadora del estado nutricional del adulto. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 1998;12:86-90.

[§] Valores de referencia obtenidos de: McDowell MA, Fryar CD, Ogden CL, Flegal KM. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2003-2006. National health statistics reports number 10. National Center for Health Statistics. Hyattsville, MD: 2008.

[‡] Valores de referencia obtenidos de: Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. Nutr Rev 1996;54(1 Suppl):S59-S65.

El examen antropométrico debería extenderse también a la reconstrucción de la grasa corporal total del sujeto, y la estimación de la grasa visceral del mismo, habida cuenta de la concurrencia de la obesidad y la sarcopenia en el sujeto, y las consecuencias ominosas que este fenotipo denominado “obesidad sarcopénica” comporta para el estado de salud a mediano y largo plazo.

La excreción urinaria de creatinina es un indicador directo del tamaño global de la masa muscular esquelética. La creatinina

y 70 Kg de peso corporal, la excreción urinaria de creatinina suele ser de 1,200 mg.24 horas^{-1} . Por comparación, la excreción urinaria de creatinina en un sujeto de 60 años representa el 67.0% de la propia de un sujeto más joven.⁴⁵ La excreción urinaria promedio de creatinina es todavía más baja en los hombres con +80 años de edad.

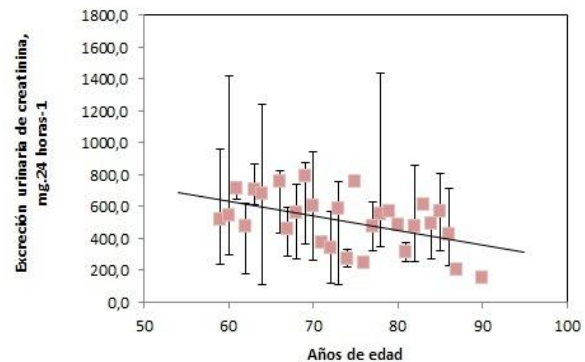
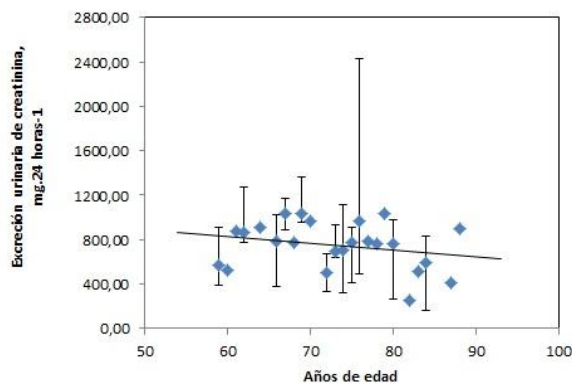
En lo que respecta a las mujeres cubanas, el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina también refleja los cambios debido a la edad.⁴⁵ A modo de

ejemplo: en una mujer cubana de 35 años de edad, 160 cm de talla y 60 Kg de peso corporal la excreción urinaria de creatinina suele rondar los 900 mg.24 horas⁻¹. En contraste con este valor, la excreción urinaria de creatinina en una mujer de 60 años representa el 60.0% del valor antes mencionado. Cuando la mujer alcanza los 80 años, la excreción urinaria de creatinina suele ser de 400 mg.24 horas⁻¹.

del sujeto. El comportamiento de la creatinina sérica debe ser evaluado según el estado de la funcionalidad renal del individuo.

Las determinaciones bioquímicas deben acomodar también las indagaciones de rigor sobre la hemopoiesis y la leucopoiesis, el *status* electrolítico, y la capacidad sintética de proteínas del hígado.

Figura 2. Comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en adultos mayores cubanos. *Izquierda:* Sexo masculino. *Derecha:* Sexo femenino.



Reproducido con permiso de los autores de: Bataille IB, Mesa BB, González JRS, Porbén SS. Sobre la excreción urinaria de creatinina en la tercera edad. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2015;25(1 Supl):S102-S111.

El índice de excreción de creatinina ha sido propuesto para ajustar la excreción urinaria de creatinina estimada corrientemente en un sujeto respecto del valor tenido como ideal para el sexo y la edad.⁴⁶ Un índice de excreción de creatinina < 80% indica una pérdida significativa de la masa muscular esquelética.⁴⁶

La creatinina sérica se ha propuesto en algunos reportes como un indicador *grosso* del tamaño de la masa muscular esquelética

El tamaño de la masa muscular esquelética total también se puede estimar mediante técnicas de bioimpedancia y ultrasonográficas,⁴⁷⁻⁴⁸ pero éstas puede que no estén inmediatamente disponibles para los equipos básicos de trabajo. Además, las ecuaciones predictivas basadas en la resistividad eléctrica y reconstrucción ultrasonográfica tal vez no sean inmediatamente aplicables a las características de la población cubana.

Se han descrito aplicaciones de TAC y RMN para la estimación del tamaño del músculo esquelético,⁴⁹⁻⁵⁰ pero éstas se conciben como métodos de referencia para la calibración de los métodos de campo.

Las definiciones corrientes de sarcopenia hacen énfasis en la obtención de estimados de la masa muscular apendicular. El tamaño de la masa muscular apendicular de las piernas y los brazos se puede estimar mediante DEXA.⁵¹

La inclusión del DEXA en el protocolo de la sarcopenia traería otras ventajas adicionales, entre ellas, la estimación de la densidad mineral ósea, lo que completaría un examen integral del problema que se tiene delante.

contracción muscular. Esta funcionalidad del músculo esquelético se puede evaluar de la fuerza del apretón de manos, la realización de movimientos voluntarios en contra de una fuerza ejercida en sentido contrario (como cuando se le pide al paciente en posición de acostado que levante una de sus piernas cuando el examinador se opone a ello presionando con sus manos colocadas sobre ella); y el levantamiento de pesos.⁵⁵

La funcionalidad muscular también puede explorarse mediante técnicas especializadas como la dinamometría⁵⁶⁻⁵⁷ y la electromiografía.⁵⁸

La funcionalidad muscular podría evaluarse a través del tiempo que le consume al sujeto completar una serie de actividades

Tabla 3. Influencia de la sarcopenia sobre el tamaño de la masa muscular apendicular.

Sexo	Edad	Grupos musculares	
		Tronco Superior	Tronco Inferior
Hombres	30 – 39 años	14.7 Kg	18.7 Kg
	+ 70 años	13.5 Kg [Δ -1.2 Kg]	13.8 Kg [Δ -4.9 Kg]
Mujeres	30 – 39 años	8.5 Kg	12.7 Kg
	+ 70 años	7.7 Kg [Δ -0.8 Kg]	9.7 Kg [Δ -3.0 Kg]

Fuente: Referencia: Janssen I, Heymsfield SB, Wang Z, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000;89:81-88.

Se han descrito también protocolos de estimación de la masa muscular esquelética apendicular con ultrasonografía⁵² y después del conteo del potasio corporal apendicular.⁵³⁻⁵⁴ Un valor de la masa apendicular < 2 desviaciones estándar del propio de un sujeto de referencia apuntaría hacia la presencia de sarcopenia. La masa muscular apendicular también puede ser reescalada según el cuadrado de la talla del sujeto para ajustar el tamaño del panículo adiposo subcutáneo y la grasa corporal total.⁹

El diagnóstico de sarcopenia se completaría con el examen de la fuerza de

estructuradas, como sentarse y levantarse repetidamente (hasta que aparezca fatiga muscular), o recorrer una distancia especificada.⁵⁹⁻⁶⁰ Una velocidad de marcha < 1 metro.segundo⁻¹, unida a una reducción de la masa muscular apendicular (sobre todo si afecta a las extremidades inferiores), sería consistente con el diagnóstico de sarcopenia.^{7,9}

La reconstrucción de la composición corporal del sujeto no estaría completa si no se acompañara de la estimación (no importa la técnica empleada) del agua corporal total. Ello orientaría hacia el estado corriente de la distribución hídrica del sujeto, y guiaría los

protocolos de intervención que se adopten, junto con los otros indicadores propuestos.

Igualmente, el protocolo de estudio y diagnóstico de la sarcopenia debe contemplar la estimación del gasto metabólico de cara al aporte energético corriente. La evaluación comparativa gasto vs. aporte permite establecer la “edad metabólica” del sujeto, y con ello, el diseño y conducción de intervenciones personalizadas.

Sobre el diagnóstico diferencial de la sarcopenia frente a otros trastornos de la composición corporal

La sarcopenia se establece ante la disminución del tamaño del músculo esquelético, que se extiende hacia la disminución de la masa muscular apendicular, y la afectación de la funcionalidad muscular (como se expresaría de alguna de las pruebas de eficiencia física, como la velocidad de la marcha); que se instalan en el sujeto a medida que éste envejece. Una vez que el músculo esquelético alcanza su tamaño máximo en la tercera década de vida, una lenta y progresiva declinación tanto del tamaño como de la fuerza de contracción comienza a partir de la cuarta década. Luego, el diagnóstico es pertinente en sujetos con edades > 50 años. Como es un fenómeno asociado al envejecimiento, la sarcopenia no reversible por la terapia nutricional: lo único que puede lograr la terapia nutricional es atenuar (léase también aminorar) la velocidad de progresión de la misma.

Lo anteriormente dicho no debe ocultar, sin embargo, que otros fenotipos nutricionales pueden concurrir en el adulto mayor.⁶¹ La emaciación^{††} ha sido empleada

para denotar la pérdida de peso no-intencional que sufre el paciente como consecuencia de un balance energético negativo crónicamente mantenido en el tiempo.⁶² La emaciación puede afectar tanto al tejido adiposo como a la masa magra corporal (y que originaría el término “*muscle wasting*”). Pero de acuerdo con el mecanismo etiopatogénico de instalación de la emaciación, si bien en las primeras etapas del ayuno prolongado que sufre el paciente (y que explicaría el balance energético negativo) la deuda energética es pagada mediante la movilización de aminoácidos glucogénicos presentes en las proteínas musculares, una vez que la maquinaria metabólica se reorienta hacia el consumo de cuerpos cetónicos provistos por la degradación y liberación de los triglicéridos desde los depósitos adiposos, la emaciación expresaría la reducción que ocurre en el tamaño del tejido adiposo, mucho más visible en los panículos subcutáneos, y que le confieren al sujeto un aspecto distintivo. La emaciación transcurre en ausencia de inflamación, y responde a las terapias nutricionales.

La caquexia es otro de los fenotipos nutricionales que concurren en el adulto mayor^{§§ 63-64}. La caquexia designa a la pérdida de peso no-intencional que sufre el paciente como consecuencia de la hiperinflamación, el hipermetabolismo y la

^{††} Referida en la literatura especializada como “*wasting*”. Para más detalles: Consulte: Roubenoff R. The pathophysiology of wasting in the elderly. J Nutr 1999;129(1 Suppl):S256-S259.

^{§§} El término caquexia se forma de las partículas griegas *kakòs* (“mala”) y *héxis* (“condición”). La caquexia puede definirse como un síndrome multifactorial caracterizado por una grave pérdida de peso, con afectación de la grasa corporal y la masa muscular esquelética, y un catabolismo proteico incrementado a causa de la(s) enfermedad(es) subyacente(s). Para más detalles: Consulte: Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G; *et al.* Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. Clin Nutr 2010;29:154-9.

hipercatabolia tras la aparición en sangre de las citoquinas proinflamatorias como IL1, IL6 y el α TNF. La hiperinflamación antecede a cualquier otro evento en la caquexia, y suele ser provocada por afecciones cataclísmicas como el VIH/sida o el cáncer. Otras entidades también pudieran “caquetizar” al sujeto, como un brote agudo de colitis ulcerosa, la descompensación de las enfermedades orgánicas crónicas, entre ellas la enfermedad renal crónica, el trauma, la quemadura, y la infección.

Las citoquinas proinflamatorias son reconocidas por la supresión del apetito que inducen en el sujeto. Luego, la anorexia y la reducción de los ingresos dietéticos contribuyen secundariamente a la progresión de la caquexia.

La caquexia siempre entraña un riesgo incrementado de muerte para el paciente, incluso a pesar de la identificación temprana y el tratamiento oportuno. La hiperinflamación (y el hipercatabolismo asociado) es tal que puede afectar la

Tabla 4. Propuesta de diagnóstico diferencial de la sarcopenia respecto de otros trastornos de la composición corporal

Característica	Sarcopenia	Emaciación	Caquexia	Atrofia
Músculo esquelético	Tejido primario de afectación	Afectación secundaria	Tejido primario de afectación	Tejido primario de afectación
Tejido adiposo	No afectado	Tejido primario de afectación	Afectación secundaria	No afectado
Inflamación	No presente	No Presente	Presente	No Presente
Proteínas secretoras hepáticas	Preservadas	Preservadas	Disminuidas	Preservadas
Balance energético	Neutro	Negativo	Negativo	Neutro
Hipercatabolia	Ausente	Ausente	Importante	Ausente
Respuesta a la terapia nutricional	Pobre/Nula	Positiva	Positiva	Neutra

La deuda energética generada durante el episodio caquetizante es pagada casi enteramente por los aminoácidos glucogénicos que se movilizan desde los grupos musculares esqueléticos, y es por ello que la disminución hiperaguda del tamaño de la masa muscular esquelética es el signo distintivo de la caquexia. Lo anteriormente dicho también explica que la caquexia se asocie con la excreción de cantidades abundantes de nitrógeno ureico en la orina: la expresión bioquímica del hipercatabolismo.

anatomía del diafragma, limitando seriamente la funcionalidad del mismo, y colocando al sujeto en situación de insuficiencia ventilatoria aguda y necesidad de ventilación mecánica. Eventualmente, y una vez yugulado el evento hiperinflamatorio (el inicio de la terapia antirretroviral en el VIH/sida), la caquexia puede ser revertida mediante la terapia nutricional que se adopte.

Por último, en el adulto mayor puede presentarse la atrofia de masas musculares como consecuencia de la pérdida de la inervación motora.⁶⁵⁻⁶⁶ El envejecimiento se

asocia con pérdida de las motoneuronas espinales debido a la apoptosis, la reducción de la influencia de señales tróficas provistas por los factores de crecimiento, los niveles séricos incrementados de citoquinas pro-inflamatorias, y una mayor actividad prooxidante.

La pérdida de las motoneuronas espinales se traslada hasta la reducción del tamaño del músculo esquelético y la afectación de la contractilidad muscular, lo que a su vez, se inserta en el creciente ciclo de la fragilización del adulto mayor. Es evidente que eventos agudos como un accidente vascular encefálico, o trastornos neurodegenerativos, impartirán su propia carga a la sarcopenia presente en el sujeto. No obstante, el tamaño de los grupos musculares afectados puede preservarse mediante fisioterapia activa y mantenida, el sostén de la vía oral con una dieta variada y equilibrada, y la suplementación enteral.

Sobre la epidemiología de la sarcopenia

La prevalencia de la sarcopenia podría depender del criterio diagnóstico que se adopte y siga, y las herramientas analíticas que se empleen.⁶⁷⁻⁶⁸ No obstante, se puede afirmar que la sarcopenia puede afectar entre el 15.0% – 35.0% de los adultos mayores que viven sin restricciones en la comunidad.

La prevalencia de sarcopenia podría estar marcada también por el sexo y la edad del sujeto. Algunos estudios han señalado a las mujeres como las que concentran las tasas más elevadas de sarcopenia. Por otra parte, la sarcopenia se hace más frecuente con edades del sujeto encuestado cada vez mayores. La sarcopenia estaría presente en el 24.0% de los adultos con edades entre 45 – 70 años, pero en la mitad de las personas mayores de 80 años^{*** 69-74}.

*** Se tiene un estudio de prevalencia de sarcopenia en diferentes subpoblaciones de adultos mayores de Cuba. No se reportaron los estimados de prevalencia

Sobre las intervenciones alimentarias y nutrimentales en la sarcopenia

La repercusión de la sarcopenia sobre tanto el estado de salud del sujeto como los sistemas de salud⁷⁵ obliga a acciones integrales y abarcadoras.⁷⁶ La adopción de estilos de vida saludables que promuevan una alimentación variada y equilibrada, a la vez que nutricionalmente completa; y una actividad física continuada y estructurada, es indispensable en el aseguramiento del desarrollo muscular del sujeto, primero, y la prevención de la pérdida de la masa muscular esquelética y la disminución del funcionalismo muscular en edades ulteriores, después.

La calidad aminoácidica de la dieta del sujeto es clave para la acreción de la masa magra corporal, sobre todo en los primeros años de vida, y durante las etapas de rápido crecimiento y desarrollo como correspondería con la adolescencia.⁷⁷ La prescripción dietética debe asegurar los ingresos óptimos de aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina, y valina, entre ellos) para el sexo y la edad, dadas las funciones que los mismos tienen en la composición, estructura y función del músculo esquelético. Es por ello que se debe hacer hincapié en la presencia en la dieta de niños y adolescentes de alimentos que sean considerados fuentes de proteínas de elevada calidad biológica, como las carnes rojas, la leche y los derivados lácteos, y el huevo. La utilización óptima de los aminoácidos esenciales ingeridos con la dieta implica también la satisfacción de las metas

de esta condición. Para más detalles: Consulte: Díaz Sánchez ME, Ruiz Alvarez V, Hernández-Triana M, Llera-Abreu E, Díaz Fuentes YA, Roque Treville CM; *et al.* Body composition and grip strength between older adults, institutionalized and Tai chi chuan practitioners in Cuba. A sarcopenia study. En: Proceedings of the 21st IUNS International Congress of Nutrition. Buenos Aires: 2017. Ann Nutr Metab 2017;71(Suppl. 2):428-29.

energéticas diarias, a fin de evitar la ocurrencia de estados de hipercatabolia que provoquen pérdida no-intencional de peso y dañen la estructura muscular.

El tipo de ejercicio físico seguido podría influir en el desarrollo y preservación de la masa muscular esquelética, y la prevención de la sarcopenia en edades

Tabla 5. Prevalencia de la sarcopenia en diferentes entornos de acuerdo con los métodos empleados y los autores responsables. No se pretende que la lista sea exhaustiva.

Criterio empleado	Autores	Hallazgos
< 2s de la masa muscular apendicular promedio de sujetos jóvenes	Baumgartner <i>et al.</i> (1998) Nuevo México (EEUU)	65 – 70 años: 13.0 – 24.0% + 80 años: > 50.0% Hombres +75 años: 58.0% Mujeres +75 años: 45.0%
< 2s de la masa muscular esquelética total promedio de sujetos jóvenes	Melton (2000) Rochester, Minnessotta (EEUU)	Hombres, 60 – 69 años: 10.0% Hombres, +80 años: 40.0% Mujeres, 60 – 69 años: 8.0% Mujeres, +80 años: 18.0%
< 2s [Masa muscular/(Talla ²)] promedio de sujetos jóvenes	Iannuzzi-Sucich <i>et al.</i> (2002) Connecticut (EEUU)	Hombres, 64 – 92 años: 26.8% Hombres, +80 años: 45.0% Mujeres, 64 – 92 años: 22.6% Mujeres, +80 años: 31.0%
< 2s [Masa muscular/(Talla ²)] promedio de sujetos jóvenes	Toran <i>et al.</i> (2012) Barcelona (España)	Todos los sujetos: 21.5% Hombres: 10.0% Mujeres: 43.0%
Criterios EWGSOP	Arango Lopera <i>et al.</i> (2012) Ciudad México (México)	Todos los sujetos: 33.6% Hombres: 27.4% Mujeres: 48.5%
Criterios EWGSOP	Lin <i>et al.</i> (2013) Taiwán	Todos los sujetos: 13.0% Hombres: 12.8% Mujeres: 13.3%
Criterios EWGSOP	Barbosa-Silva <i>et al.</i> (2016) Brasil	Todos los sujetos: 13.9% Hombres: 13.4% Mujeres: 14.1%

Leyenda: EWGSOP: European Work Group on Sarcopenia in Older People.

Una vida activa y la práctica constante de ejercicio físico también son imprescindibles en el mantenimiento a largo plazo de la masa muscular esquelética y la funcionalidad muscular.⁷⁸⁻⁷⁹ Se ha recomendado que el sujeto se involucre en la práctica de una rutina física estructurada de intensidad moderada por lo menos 30 minutos diarios para asegurar un adecuado acondicionamiento físico y cardiovascular.

posteriores.⁸⁰ El ejercicio aeróbico, en el que el sujeto repite dentro de un intervalo de tiempo una rutina muscular especificada, para una $VO_2\max \geq 80.0\%$, mejora la respuesta cardiorrespiratoria y atenúa la pérdida de la masa muscular esquelética. La práctica de ejercicios de “endurecimiento” (del inglés “*endurance exercise*”) como el ciclismo y el *jogging* también servirían para el mantenimiento de la funcionalidad

muscular.⁸¹ Por su parte, el ejercicio de resistencia,⁸² en el que el sujeto desarrolla fuerza muscular mediante el levantamiento de pesos en sesiones repetidas, y contra una carga física en continuo aumento, genera un microambiente inflamatorio que despierta señales anabólicas en el músculo esquelético, y con ello, la deposición de proteínas en el tejido. Todos estos protocolos pueden ser ejecutados sin graves dificultades por sujetos de cualquier edad.

Sin embargo, en ocasiones la combinación “dieta + ejercicio físico” no es suficiente para asegurar la constancia de la estructura y la funcionalidad del músculo esquelético en las edades tardías de la vida. La suplementación nutricional podría considerarse entonces como una opción adicional de intervención en la sarcopenia.

El término “suplementación nutricional” recorre un amplio abanico de intervenciones donde se reúnen el uso de preparados multivitamínicos-multiminerales, nutrientes enterales genéricos y especializados, y preparados con propiedades anti-oxidantes. Tales suplementos podrían servir para cubrir requerimientos nutricionales no cubiertos por la prescripción dietética, o aportar cantidades supramáximas en condiciones de alta demanda metabólica.

En este aspecto, se debería destacar la suplementación con vitamina D. El envejecimiento desregula el metabolismo y la utilización de la vitamina D, y reduce la expresión de los receptores a esta vitamina que ocurren en el músculo esquelético.⁸³⁻⁸⁴ Los niveles reducidos de vitamina D se asocian con disminución del tamaño de la masa muscular esquelética global y apendicular, y reducción de la fuerza de contracción muscular.

La suplementación con vitamina D podría mejorar la funcionalidad muscular, pero los resultados no han sido concluyentes. En ello parece influir las dosis utilizadas, la administración concurrente con calcio y

aminoácidos esenciales, y la conducción de un protocolo de ejercicio físico.⁸⁵

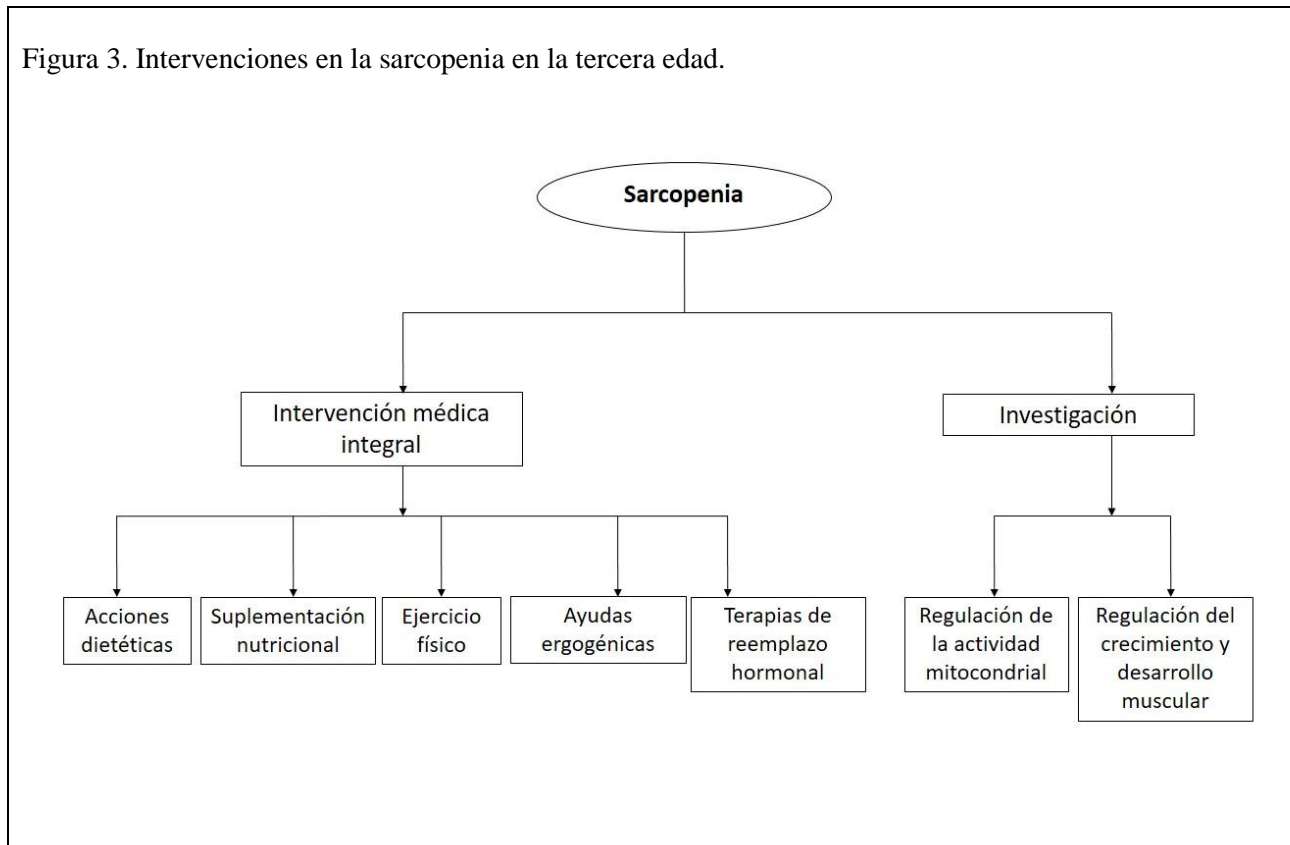
Las ayudas ergogénicas han recibido mucha atención en años recientes dada la disponibilidad creciente de suplementos de creatina y preparados de proteínas de la leche.⁸⁶ Las proteínas de la leche han sido reconocidas por la calidad aminoacídica y el contenido de aminoácidos de cadena ramificada. La caseína es una de las fracciones proteínicas de la leche, y se distingue por su lenta digestión. En virtud de ello, la ingestión de caseína no es seguida de una rápida aparición de aminoácidos y péptidos en la sangre, y por lo tanto, la caseína solo ejerce un efecto modesto sobre la síntesis neta de proteínas corporales. No obstante, la caseína inhibe el catabolismo proteico. Por su parte, el suero de la leche (la otra fracción proteica de este alimento) es soluble en un medio ácido (como el que provee el estómago), lo que le garantiza una rápida digestión y una superior disponibilidad en la sangre de los aminoácidos constituyentes. Se ha reportado que la ingestión de preparados del suero de leche es seguida de un incremento transitorio de la síntesis de proteínas corporales y la utilización tisular de los aminoácidos de cadena ramificada (la leucina entre ellos).⁸⁷⁻⁸⁸

Los preparados de caseína y suero de leche han sido empleados como ayudas ergogénicas en los protocolos de tratamiento de la sarcopenia en adultos mayores, ya sea como suplementos de la prescripción dietética, o administrados conjuntamente con regímenes especificados de ejercicio físico.⁸⁷⁻⁸⁸ Se ha observado que el consumo de suplementos de suero de leche puede ser más efectivo en la acreción de masa muscular esquelética y la mejoría de la fuerza de contracción muscular que los preparados de caseína.⁸⁷⁻⁸⁸ Sin embargo, pueden ser necesarias cantidades mayores de proteínas en el adulto mayor para replicar la

tasa de síntesis proteica observada en sujetos más jóvenes.

resistencia en adultos mayores para el tratamiento de la sarcopenia.⁸⁹⁻⁹⁰ Se ha

Figura 3. Intervenciones en la sarcopenia en la tercera edad.



La energía necesaria para la contracción muscular se almacena en forma de fosfocreatina. Luego, la suplementación con creatina significaría un trabajo muscular más eficiente.⁸⁹⁻⁹⁰ Se ha reportado que la suplementación con creatina también puede ir seguida de aumento de la masa muscular esquelética y mejoría de la fuerza de contracción. Se ha comprobado también que, antes que estimular la síntesis de proteínas musculares, la suplementación con creatina atenúa la tasa de catabolismo proteico, y de esta manera, reduce el daño muscular, permitiéndole al músculo soportar mayores cargas físicas, lo que eventualmente se convierte en un estímulo de la acreción tisular. La suplementación con creatina se ha combinado con regímenes de ejercicio de

constatado aumento del peso corporal a expensas de la masa magra corporal, y mejoría de la fuerza de contracción muscular.

Como quiera que la suplementación exógena con creatina implicaría una mayor generación (y depuración) de creatinina, se recomienda la revisión de la función renal del adulto mayor antes de la implementación del esquema, y el ajuste de la dosis de creatina según el estado del filtrado glomerular.⁹¹⁻⁹²

Tabla 6. Intervenciones propuestas para el tratamiento de la sarcopenia. Efectos observados.

Intervención	Efectos observados
Ejercicio físico	Aumento de la adaptación cardiovascular y de la capacidad de resistencia a la fatiga
Ejercicio aeróbico	Incremento del número y actividad de las mitocondrias en el músculo esquelético
Ejercicio de resistencia	Aumento de la masa muscular y la fuerza de contracción Incremento de la síntesis de proteínas en el músculo esquelético Aumento del tamaño de la fibra muscular Mejoría del desempeño físico
Suplementación vitamino-mineral	Evidencias varias sobre el incremento de la masa muscular y la fuerza de contracción
Suplementación con vitamina D	Evidencias varias sobre el incremento de la fuerza de contracción muscular Reducción del riesgo de caídas en los internados en hogares de ancianos
Suplementación con creatina	Evidencias varias sobre un incremento de la fuerza de contracción muscular y la capacidad de soportar fatiga, sobre todo cuando se combina con el ejercicio físico
Suplementación con caseína y proteínas del suero de leche	Evidencias varias sobre un incremento de la fuerza de contracción muscular y la capacidad de soportar fatiga, sobre todo cuando se combina con el ejercicio físico
Reemplazo hormonal con testosterona	Evidencias varias sobre el incremento de la masa muscular y la fuerza de contracción
Reemplazo hormonal con estrógenos	Evidencias escasas sobre el incremento de la masa muscular Sin impacto sobre la contracción muscular
Reemplazo hormonal con hormona del crecimiento	Evidencias escasas sobre el incremento de la masa muscular Evidencias varias sobre el incremento de la fuerza de contracción
Inhibidores del sistema renina-angiotensina-convertasa (ACE)	Evidencias dispersas sobre el incremento de la capacidad de ejercicio físico

Conocido el papel de la GH como promotor de la acreción de masa muscular, se podría anticipar que la administración parenteral de GH fuera útil en el tratamiento de la sarcopenia.⁹³ La FDA ha autorizado el uso de la GH en el tratamiento del desgaste muscular observado en la infección por VIH/sida. No obstante lo anterior, no se tienen evidencias sobre la efectividad de la administración de GH en el tratamiento de la sarcopenia. Por otro lado, el uso de la GH podría incrementar el riesgo de Diabetes en el adulto mayor. El tratamiento prolongado con GH puede inducir la aparición de

anticuerpos específicos, anulando así los beneficios potenciales de la hormona.

Se ha propuesto el uso de andrógenos en el tratamiento de la sarcopenia. La testosterona es reconocida como estimulante de la síntesis de proteínas musculares, la acreción tisular, y la fuerza de contracción muscular.⁹⁴⁻⁹⁵ Sin embargo, el uso de la testosterona se acompaña de efectos secundarios indeseables, entre ellos, el riesgo incrementado de cáncer de próstata y testículos.

La administración de DHEA también se ha ensayado en el tratamiento de la sarcopenia.⁹⁶ La DHEA es el precursor de la

testosterona, pero también ejerce funciones biológicas por sí misma, y es probable que promueva la acreción tisular en el músculo esquelético. No obstante, la evidencia no es concluyente, a lo que se añade la circunstancia de que está incluida en la lista de sustancias prohibidas por la Agencia Antidopaje (ADA).

En años recientes ha cobrado importancia el probable uso de los inhibidores del sistema de la renina-angiotensina-convertasa como estimulantes de la acreción tisular y la mejoría de la actividad contráctil muscular.⁹⁷ Los inhibidores del sistema ACE protegen la función cardíaca, y con ello, mejoran el gasto cardíaco y la oxigenación tisular periférica. Los inhibidores ACE también mejoran la función endotelial y la captación muscular de glucosa, incrementan los niveles intracelulares de potasio, y modulan la acción trófica de los factores de crecimiento y otras señales humorales. Solo sería natural que se emplearan inhibidores ACE en adultos mayores sin disfunción cardiovascular manifiesta para replicar los efectos antes señalados para el músculo cardíaco en la musculatura esquelética corporal. Sin embargo, los resultados observados hasta ahora no han revelado beneficio alguno del uso de inhibidores ACE sobre la velocidad de la marcha o el área transversal de grupos musculares seleccionados.⁹⁸

CONCLUSIONES

La prevalencia de sarcopenia se incrementará a medida que aumente el envejecimiento poblacional. No solo eso: en forma paralela aumentarán también las demandas de asistencia geriátrica por discapacidad, inmovilidad y abandono de funciones. El vínculo existente entre la sarcopenia y la discapacidad del sujeto justifica los esfuerzos para desarrollar intervenciones efectivas orientadas a

prevenir, o al menos paliar, la sarcopenia. Luego, el médico actuante debe estar capacitado para identificar y cuantificar la pérdida de masa muscular, y establecer la afectación funcional resultante; y a la vez, dictaminar sobre la mejor intervención en el tratamiento de esta condición.

AGRADECIMIENTOS

Prof. Dr. Luis Bell Heredia, por los aportes hechos a este trabajo durante la redacción del mismo.

SUMMARY

Sarcopenia denotes changes caused by aging upon the structure and function of skeletal muscle. Sarcopenic muscle might exhibit reduced volumes and sizes, greater fat infiltration, and lower muscle strength, all of these leading to loss of the subject's validism and autonomy. Given the participation of skeletal muscle upon bipedestation and locomotion, and peripheral response to insulin action, sarcopenia might worsen frailty in the elderlies. Sarcopenia can be recognized by means of several techniques for reconstruction of body composition. Subject's handgrip strength and capacity to sustain repetitive muscle efforts during prespecified time intervals might also serve to assess muscle strength. Sarcopenia is caused, in part, by deprivation of sex steroids following the cease of gonadal steroidogenesis. Other influences might contribute to the sarcopenic damage such as sedentarism and unhealthy feeding. Hence, a healthy feeding, physical activity and regular practice of physical exercise are primordial interventions for preventing sarcopenia firstly; and treatment and amelioration of this condition, secondly. Ergogenic aids (creatine among them) might be used as an adjuvant therapy. Administration of anabolic steroids might be considered in those patients in whom therapeutic effectiveness of previously mentioned interventions is exhausted, or when a short-term risk reduction of falls, prostration and disability is desired. Zayas Somoza EM, Fundora Álvarez V, Santana Porbén S. On the interrelations between

sarcopenia, aging and nutrition. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2018;28(1):152-176. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Sarcopenia / Skeletal muscle / Myopenias / Atrophy / Frailty / Insulin / Growth hormones / Sexual steroids / Food / Nutrition / Physical exercise.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shlisky J, Bloom DE, Beaudreault AR, Tucker KL, Keller HH, Freund-Levi Y; *et al.* Nutritional considerations for healthy aging and reduction in age-related chronic disease. *Adv Nutr* 2017; 8:17-26.
- Zayas Somoza E, Fundora Álvarez V. Sobre las interrelaciones entre la nutrición y el envejecimiento. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2017;27: 394-429.
- Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, Sieber CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29:43-8.
- Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Cesari M, Di Bari M, Cherubini A; *et al.* Sarcopenia: An overview. *Aging Clin Exp Res* 2017;29:11-7.
- Doherty TJ. Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003;95:1717-27.
- Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G; *et al.* Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr* 2010;29:154-9.
- Fielding RA, Vellas B, Evans WE, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, van Kan GA, Andrieu S, Bauer J, Breuille D; for the International Working Group on Sarcopenia. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:249-56.
- Cederholm T, Morley JE. Sarcopenia: The new definitions. *Cur Op Clin Nutr Metab Care* 2015;18:1-4.
- Visser M. Towards a definition of sarcopenia- Results from epidemiologic studies. *J Nutr Health Aging* 2009;13: 713-6.
- Wang ZM, Visser M, Ma R, Baumgartner RN, Kotler D, Gallagher D, Heymsfield SB. Skeletal muscle mass: Evaluation of neutron activation and dual-energy X-ray absorptiometry methods. *J Appl Physiol* 1996;80: 824-31.
- Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, Sepúlveda D, Baumgartner RN, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol* 1997;83:229-39.
- Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, Bensen B, Lichtman S, Wang J, Pierson Jr RN. Appendicular skeletal muscle mass: Measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:214-8.
- Santana Porbén S. Metabolismo tisular de los sustratos. En: *Manual de Nutrición Enteral y Parenteral* [Editores: Arenas Moya D, Anaya Prado R]. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Ciudad México: 2012.
- Kern M, Wells JA, Stephens JM, Elton CW, Friedman JE, Tapscott EB; *et al.* Insulin responsiveness in skeletal muscle is determined by glucose transporter (Glut4) protein level. *Biochem J* 1990; 270:397-400.
- Zorzano A, Palacin M, Guma A. Mechanisms regulating GLUT4 glucose transporter expression and glucose transport in skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 2005;183:43-58.
- Evans WJ, Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition.

- J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci 1995; 50:11-16.
17. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV; *et al.* The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2006;61:1059-64.
 18. Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH, Newman AB, Nevitt M, Stamm E, Harris TB. Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70 to 79: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:897-904.
 19. Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45-to 78-year-old men and women. *J Appl Physiol* 1991;71:644-50.
 20. Larsson L, Grimby G, Karlsson J. Muscle strength and speed of movement in relation to age and muscle morphology. *J Appl Physiol* 1979;46: 451-6.
 21. Hairi NN, Cumming RG, Naganathan V, Handelsman DJ, Le Couteur DG, Creasey H; *et al.* Loss of muscle strength, mass (sarcopenia), and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:2055-62.
 22. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB; *et al.* Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2006;61:72-7.
 23. Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *FEBS J* 2013;280:4294-314.
 24. Florini JR. Hormonal control of muscle growth. *Muscle Nerve* 1987;10:577-98.
 25. Herbst KL, Bhasin S. Testosterone action on skeletal muscle. *Cur Op Clin Nutr Metab Care* 2004;7:271-7.
 26. Aizawa K, Iemitsu M, Maeda S, Jesmin S, Otsuki T, Mowa CN; *et al.* Expression of steroidogenic enzymes and synthesis of sex steroid hormones from DHEA in skeletal muscle of rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292:E577-E584.
 27. Fryburg DA, Gelfand RA, Barrett EJ. Growth hormone acutely stimulates forearm muscle protein synthesis in normal humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1991;260:E499-E504.
 28. Duan C, Ren H, Gao S. Insulin-like growth factors (IGFs), IGF receptors, and IGF-binding proteins: Roles in skeletal muscle growth and differentiation. *Gen Comp Endocrinol* 2010;167:344-51.
 29. Fryburg DA, Jahn LA, Hill SA, Oliveras DM, Barrett EJ. Insulin and insulin-like growth factor-I enhance human skeletal muscle protein anabolism during hyperaminoacidemia by different mechanisms. *J Clin Invest* 1995;96: 1722-9.
 30. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev* 2014;94:355-82.
 31. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab* 2013;17: 162-84.
 32. Zampieri S, Pietrangelo L, Loeffler S, Fruhmann H, Vogelauer M, Burggraf S; *et al.* Lifelong physical exercise delays age-associated skeletal muscle decline. *J Gerontol Ser A Biomed Sci Med Sci* 2014;70:163-73.
 33. Gianni P, Jan KJ, Douglas MJ, Stuart PM, Tarnopolsky MA. Oxidative stress and the mitochondrial theory of aging in human skeletal muscle. *Exp Gerontol* 2004;39:1391-400.

34. Srinivas-Shankar U, Roberts SA, Connolly MJ, O'Connell MD, Adams JE, Oldham JA, Wu FC. Effects of testosterone on muscle strength, physical function, body composition, and quality of life in intermediate-frail and frail elderly men: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:639-50.
35. Mühlberg W, Sieber C. Sarcopenia and frailty in geriatric patients: implications for training and prevention. *Zeitsch Gerontol Geriatr* 2004;37:2-8.
36. Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: Two sides of the same coin. *Front Aging Neurosci* 2014;6:192-192. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2014.00192>. Fecha de última actualización: 4 de Enero del 2017.
37. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: Revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982;36:680-90.
38. Gurney JH, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: Nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *Am J Nutr* 1973;26:912-15.
39. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: Development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2000;72:796-803.
40. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN. Anthropometry in body composition: An overview. *Ann NY Acad Sci* 2000;904:317-26.
41. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol* 2004;159:413-21.
42. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans: Validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983;37:478-94.
43. Walser M. Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1987;11(Suppl):S73-S78.
44. Tzankoff SP, Norris AH. Effect of muscle-mass decrease on age. *J Appl Physiol* 1977;43:1001-6.
45. Bataille IB, Mesa BB, González JRS, Porbén SS. Sobre la excreción urinaria de creatinina en la tercera edad. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2015;25(1 Supl):S102-S111.
46. Bistrrian BR, Blackburn GL, Sherman M, Scrimshaw NS. Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstetr* 1975;141:512-6.
47. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000;89:465-71.
48. Pillen S, van Keimpema M, Nievelstein RA, Verrips A, van Kruijsbergen-Raijmann W, Zwartz MJ. Skeletal muscle ultrasonography: Visual versus quantitative evaluation. *Ultrasound Med Biol* 2006;32:1315-21.
49. Selberg O, Burchert W, Graubner G, Wenner C, Ehrenheim C, Muller MJ. Determination of anatomical skeletal muscle mass by whole body nuclear magnetic resonance. *Basic Life Sci* 1993;60:95-7.
50. Heymsfield SB, Noel R. Radiographic analysis of body composition by computerized axial tomography. *Nutr Cancer* 1981;17:161-72.
51. Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, Bensen B, Lichtman S, Wang J, Pierson Jr RN. Appendicular skeletal muscle

- mass: Measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:214-8.
52. Miyatani M, Kanehisa H, Ito M, Kawakami Y, Fukunaga T. The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups. *Eur J Appl Physiol* 2004;91:264-72.
 53. Flynn MA, Nolph GB, Baker AS, Martin WM, Krause G. Total body potassium in aging humans: A longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1989;50:713-7.
 54. Wielopolski L, Ramirez LM, Gallagher D, Heymsfield SB, Wang Z. Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. *J Appl Physiol* 2006;101:945-9.
 55. Edwards RHT, Young A, Hosking GP, Jones DA. Human skeletal muscle function: Description of tests and normal values. *Clin Sci* 1977;52:283-90.
 56. Luna-Heredia E, Martín-Peña G, Ruiz-Galiana J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin Nutr* 2005;24:250-8.
 57. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr* 2011;30:135-42.
 58. González-Izal M, Malanda A, Gorostiaga E, Izquierdo M. Electromyographic models to assess muscle fatigue. *J Electromyogr Kinesiol* 2012;22:501-12.
 59. Reid KF, Fielding RA. Skeletal muscle power: A critical determinant of physical functioning in older adults. *Exerc Sport Sci Rev* 2012;40:4-12.
 60. Sayers SP, Guralnik JM, Thombs LA, Fielding RA. Effect of leg muscle contraction velocity on functional performance in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:467-71.
 61. Roubenoff R. The pathophysiology of wasting in the elderly. *J Nutr* 1999;129(1 Suppl):S256-S259.
 62. Argilés JM, Busquets SM, López Soriano FJ, Figueras M. Fisiología de la sarcopenia. Similitudes y diferencias con la caquexia neoplásica. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2006;21(Supl 3): S38-S45.
 63. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL; *et al.* Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *The Lancet Oncol* 2011;12:489-95.
 64. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D; *et al.* Cachexia: A new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793-9.
 65. Aagaard P, Suetta C, Caserotti P, Magnusson SP, Kjær M. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: Strength training as a countermeasure. *Scand J Med Sci Sports* 2010;20:49-64.
 66. Lexell J. Evidence for nervous system degeneration with advancing age. *J Nutr* 1997;127(5 Suppl):S1011-S1013.
 67. Beaudart C, Reginster JY, Slomian J, Buckinx F, Dardenne N, Quabron A; *et al.* Estimation of sarcopenia prevalence using various assessment tools. *Exp Gerontol* 2015;61:31-7.
 68. Pagotto V, Silveira EA. Methods, diagnostic criteria, cutoff points, and prevalence of sarcopenia among older people. *Scient World J* 2014;231312-231312. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/231312/abs/>. Fecha de última visita: 6 de Febrero del 2017.
 69. Melton III LJ, Khosla S, Crowson CS, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:625-30.
 70. Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2002; 57:M772-M777.

71. Toran FM, Culla A, Navarro-Gonzalez M, Navarro-Lopez M, Sacanella E, Torres B, Lopez-Soto A. Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an urban area of Barcelona (Spain). *J Nutr Health Aging* 2012;16:184-7.
72. Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutiérrez-Robledo LM, Pérez-Zepeda MU. Prevalence of sarcopenia in Mexico City. *Eur Geriatr Med* 2012;3:157-60.
73. Lin CC, Lin WY, Meng NH, Li CI, Liu CS, Lin CH; *et al.* Sarcopenia prevalence and associated factors in an elderly taiwanese metropolitan population. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:459-62.
74. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: Results of the COMO VAI? Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7:136-43.
75. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:80-5.
76. Malafarina V, Úriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Sarcopenia in the elderly: Diagnosis, pathophysiology and treatment. *Maturitas* 2012;71:109-14.
77. Beasley JM, Shikany JM, Thomson CA. The role of dietary protein intake in the prevention of sarcopenia of aging. *Nutr Clin Pract* 2013;28:684-90.
78. Jiménez JB, Lluch GL, Martínez IS, Muro-Jiménez A, Bies ER, Navas P. Sarcopenia: Implications of physical exercise in its pathophysiology, prevention and treatment. *Rev Andaluza Med Deporte* 2011;4:158-66. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/3233/323327668005/>. Fecha de última visita: 7 de Febrero del 2017.
79. 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 Intervent Aging* 2015;10:859-66.
80. 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. *Osteopor Int* 2017;28:1817-33.
81. Lanza IR, Short DK, Short KR, Raghavakaimal S, Basu R, Joyner MJ; *et al.* Endurance exercise as a countermeasure for aging. *Diabetes*, 2008;57:2933-42.
82. Braith RW, Graves JE, Pollock ML, Leggett SL, Carpenter DM, Colvin AB. Comparison of 2 vs. 3 days/week of variable resistance training during 10- and 18-week programs. *Int J Sports Med* 1989;10:450-4.
83. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Dürmüller U, Stähelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Mineral Res* 2004;19:265-9.
84. Scott D, Blizzard L, Fell J, Ding C, Winzenberg T, Jones G. A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults. *Clin Endocrinol* 2010;73:581-7.
85. Bunout D, Barrera G, Leiva L, Gattas V, de la Maza MP, Avendaño M, Hirsch S. Effects of vitamin D supplementation and exercise training on physical performance in Chilean vitamin D deficient elderly subjects. *Exp Gerontol* 2006;41:746-52.
86. Cherniack EP. Ergogenic dietary aids for the elderly. *Nutrition* 2012;28:225-9.
87. Katsanos CS, Chinkes DL, Paddon-Jones D, Zhang XJ, Aarsland A, Wolfe RR. Whey protein ingestion in elderly

- persons results in greater muscle protein accrual than ingestion of its constituent essential amino acid content. *Nutr Res* 2008;28:651-8.
88. Pennings B, Boirie Y, Senden JM, Gijzen AP, Kuipers H, van Loon LJ. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J Clin Nutr* 2011;93:997-1005.
 89. Devries MC, Phillips SM. Creatine supplementation during resistance training in older adults- A meta-analysis. *Med Sci Sports Exercise* 2014;46:1194-1203.
 90. Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2003;58:B11-B19.
 91. Lugaresi R, Leme M, Murai IH, Roschel H, Sapienza MT, Lancha AJ, Gualano B. Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet? *J Int Soc Sports Nutr* 2013;10:26-26. Disponible en: <https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/1550-2783-10-26>. Fecha de última visita: 15 de Marzo del 2017.
 92. Yoshizumi WM, Tsourounis C. Effects of creatine supplementation on renal function. *J Herbal Pharmacother* 2004;4:1-7.
 93. Giovannini S, Marzetti E, Borst SE, Leeuwenburgh C. Modulation of GH/IGF-1 axis: Potential strategies to counteract sarcopenia in older adults. *Mech Ageing Dev* 2008;129:593-601.
 94. Bhasin S. Testosterone supplementation and aging-associated sarcopenia. En: *Endocrine aspects of successful aging: Genes, hormones and lifestyles*. Springer Berlin. Heidelberg: 2004. pp. 175-190.
 95. Gruenewald DA, Matsumoto AM. Testosterone supplementation therapy for older men: Potential benefits and risks. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:101-15.
 96. Dayal M, Sammel MD, Zhao J, Hummel AC, Vandenbourne K, Barnhart KT. Supplementation with DHEA: Effect on muscle size, strength, quality of life, and lipids. *J Women's Health* 2005;14:391-400.
 97. Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, McMurdo ME. ACE inhibitors as a therapy for sarcopenia- Evidence and possible mechanisms. *J Nutr Health Aging* 2008;12:480-5.
 98. Zhou LS, Xu LJ, Wang XQ, Huang YH, Xiao Q. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on physical function in elderly subjects: A systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging* 2015;32:727-35.