

Dra. ELENA CALLE TEIXEIRA

Gineco - Obstetra

Complejo Hospitalario San Pablo Surco
Centro Médico Córpac.

Experta Latinoamericana en Menopausia y Climaterio (FLASCYM)
Densitometrista Clínico Certificado (ISCD)

Miembro Titular de la SPOG.

Ex-Presidente de la SPC

Ex-Presidente del Anemy Working Group, capítulo Perú

Académico de Número de la Academia Peruana de Cirugía

Miembro de IMS, FLASCYM, FLASOG.

SARCOPENIA

INTRODUCCION

Gracias al desarrollo social, la salud y el progreso tecnológico, la proporción de personas mayores en la pirámide de edad es cada vez mayor en todo el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, en el año 2050 debería haber al menos 2 billones de personas de 65 años o más, en comparación con los 600 millones de hoy en día. La esperanza de vida también va en aumento y se estima alrededor de 80 años en los países industrializados (1).

En los seres humanos, la masa muscular esquelética disminuye en casi un 50% entre los 20 y 90 años, y la fuerza muscular, que alcanza su pico alrededor de los 30 años, se pierde a un ritmo de 15% por década comenzando alrededor de 50 años de edad y posteriormente, se acelera hasta un 30% por década alrededor de los 70 años. (2)

Estos cambios en la musculatura esquelética relacionados con la edad son las principales causas de deterioro de la función física en adultos mayores, lo que contribuye a la discapacidad en la movilidad, a las caídas, hospitalizaciones y pérdida de autonomía (3,4)

La disminución de la masa y de la fuerza muscular están asociados con una menor densidad mineral ósea (5,6) y son también un factor principal de riesgo para las caídas, precipitante común de fracturas osteoporóticas. (7)

Los médicos deben ser capaces de identificar aquellos individuos con baja masa y fuerza muscular con el fin de evaluar mejor el riesgo de fractura en sus pacientes. Además, la baja masa muscular y debilidad son potencialmente reversibles, según lo demostrado incluso en los adultos mayores más frágiles en quienes se puede lograr mejoras con las intervenciones de ejercicios. (8)

Por lo tanto, la mejora de la salud muscular podría ser una parte importante de la prevención de fracturas para muchos adultos mayores.

En 1989, Irwin Rosenberg fue el primero en proponer el término "Sarcopenia" (del griego "sarx" o carne + "penia" o pérdida) para describir esta disminución de la masa muscular relacionada con la edad. (9, 10). Desde entonces la Sarcopenia se ha definido como la disminución de la masa muscular esquelética y la fuerza que se produce con el envejecimiento. Sin embargo no existe una definición de sarcopenia que sea ampliamente aceptada y que resulte adecuada para su uso en contextos de investigación y en la práctica clínica, como tampoco existen criterios unificados de diagnóstico para la sarcopenia, lo cual determina que los médicos no tengan una orientación adecuada sobre la manera de identificar a los adultos mayores portadores de una significativa disminución de masa muscular o fuerza, lo cual a su vez limitan las opciones de tratamiento y el desarrollo de nuevas terapias que promuevan la función muscular.

Hay varios tratamientos dirigidos a la sarcopenia de diferentes empresas farmacéuticas que están en la mira (por ejemplo inhibidores de la miostatina e inhibidores del receptor tipo II de activina, folistatinas, moduladores selectivos del receptor de andrógenos [SARMs], inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [ACE], grelinamiméticos) y cuyos ensayos clínicos son difíciles de llevarse a cabo debido a la falta de criterios unificados para identificar o

definir a los potenciales participantes ni los puntos finales o aspectos de la sarcopenia apropiados a tratar para evaluar su eficacia. (11)

DEFINICION

La sarcopenia no tiene aún una definición clínica aceptada ampliamente, ni consenso en los criterios diagnósticos ni códigos en la 9na Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-9), pero de manera práctica se ha propuesto la siguiente.

La sarcopenia es un síndrome que se caracteriza por una pérdida gradual y generalizada de la masa muscular esquelética y la fuerza con riesgo de presentar resultados adversos como discapacidad física, calidad de vida deficiente y muerte (12).

Son tres los grupos que han publicado documentos de Consenso sobre definición de Sarcopenia, EWGSOP (Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas de Edad Avanzada) (12), ESPEN-SIG (Sociedad Europea de Grupos de Interés Especial en Nutrición Clínica y Metabolismo) (13) y IWGS (Grupo de Trabajo Internacional en Sarcopenia) (14)

El **EWGSOP** recomienda utilizar la presencia de masa muscular baja y función muscular deficiente (fuerza o rendimiento) para diagnosticar la sarcopenia. Así pues, el diagnóstico requiere la confirmación del criterio 1, así como el criterio 2 o el criterio 3 (Tabla 1).

Se deben usar dos criterios debido a que la fuerza muscular no depende exclusivamente de la masa muscular y la relación entre fuerza y masa no es lineal (12). Por tanto, la sola definición de sarcopenia en relación con la masa muscular es demasiado estrecha y podría tener una limitada utilidad clínica.

Si están presentes los tres criterios o condiciones estamos frente a una Sarcopenia severa.

La **SPEN-SIG** define la Sarcopenia cuando se encuentra baja masa muscular esquelética y baja fuerza muscular (aconsejan evaluarlo mediante la velocidad al caminar).

El **IWGS** la define mediante baja masa muscular y baja función muscular (recomiendan evaluarla mediante la velocidad de la marcha) y que está asociada a pérdida muscular sola o en conjunción con incremento de la masa grasa.

Así el consenso de la EWGSOP al separar la fuerza muscular del rendimiento muscular permite una definición ligeramente más amplia y permite clasificar también una condición severa. (15)

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de la sarcopenia

El diagnóstico se basa en la confirmación del criterio 1 más (el criterio 2 o el criterio 3)

-
1. Masa muscular baja
 2. Menor fuerza muscular (medido por la fuerza del puño)
 3. Menor rendimiento físico (medido por la velocidad de la marcha)
-

ETIOPATOGENIA

El mecanismo exacto en la etiopatogenia de la sarcopenia no está claramente definido. Si hay factores de riesgo bien establecidos como la edad, el género, nivel de actividad física. Se sabe que los ejercicios de resistencia son particularmente efectivos en retardar la pérdida de la masa muscular esquelética relacionada con la edad. Además la sarcopenia está asociada con comorbilidades como la Obesidad, Osteoporosis, Diabetes tipo 2 e insulino resistencia.

Son varios los mecanismos que pueden intervenir en el inicio y progresión de la sarcopenia como la síntesis proteica alterada, proteólisis, integridad neuromuscular y contenido de grasa muscular. Pueden intervenir diversos factores endocrinos (función tiroidea anormal, resistencia a la insulina, GH, etc), factores relacionados con edad, enfermedades diversas, factores externos como la inactividad física, la nutrición y la pobre ingesta de vitamina D que se asocia a una pobre funcionalidad en el anciano.

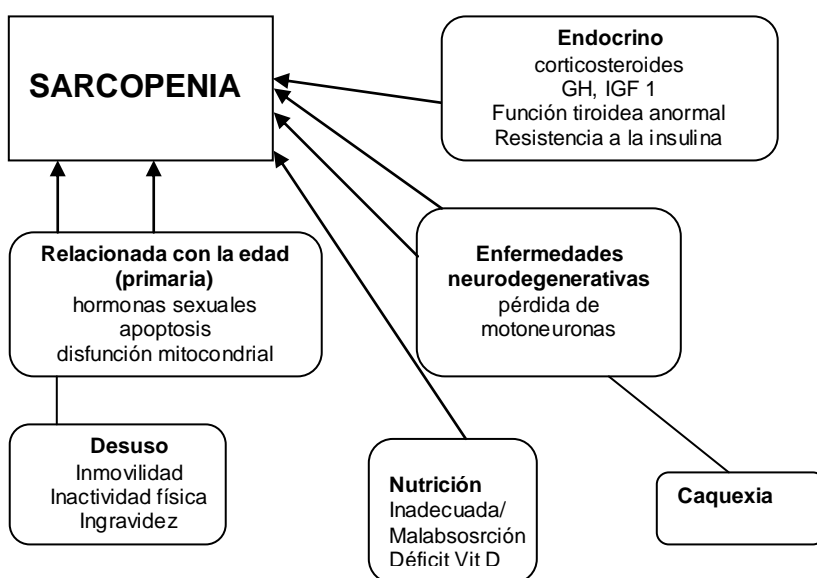


Figura 1. Mecanismos de la Sarcopenia

Además en una persona con sarcopenia pueden confluir varios factores a la vez y variar con el tiempo.

Puede tener muchas causas y se ve frecuentemente en personas de edad avanzada aunque puede aparecer en personas más jóvenes. En muchas personas de avanzada edad la sarcopenia tiene una etiología multifactorial por lo que tal vez no sea posible identificar cada caso como afectado por una enfermedad primaria o secundaria.

En algunas personas se puede encontrar una causa evidente y en otras no.

La sarcopenia **primaria** es aquella relacionada con la edad y no hay otra causa evidente salvo el envejecimiento.

La sarcopenia **secundaria** cuando hay una o más causas evidentes. En muchas personas de edad avanzada puede ser de origen multifactorial (Tabla 2)

Así mismo, puede ayudar a orientar su tratamiento clínico clasificar a la Sarcopenia en estadios. El EWGSOP propone catalogarla como:

- Pre-Sarcopenia, cuando se encuentra baja masa muscular sin afectación de la fuerza muscular ni el rendimiento físico.
- Sarcopenia, cuando además de una baja masa muscular se encuentra baja fuerza muscular o un rendimiento físico deficiente.
- Sarcopenia grave, cuando encontramos los tres criterios de definición, baja masa muscular, menor fuerza muscular y un rendimiento deficiente.

La estadificación es útil pues permitiría seleccionar los tratamientos ideales a cada caso y a plantear objetivos de recuperación adecuados, ayudaría así mismo al diseño de estudios de investigación. (Tabla 3) (12)

Tabla 2. Categorías de sarcopenia según la causa

| | |
|--|---|
| ----- | |
| Sarcopenia Primaria Sarcopenia relacionada con la edad | Ninguna otra causa evidente salvo el envejecimiento |
| Sarcopenia Secundaria Sarcopenia relacionada con la actividad | Puede ser consecuencia del reposo en cama, sedentarismo, descondicionamiento físico |
| Sarcopenia relacionada con enfermedades | Cardiacas, pulmonar, renales, hepáticas, enfermedades inflamatorias, endocrinas neoplasias. |
| Sarcopenia relacionada con la nutrición | Ingesta dietética insuficiente, malabsorción Trastornos digestivos y uso de medicamentos anorexígenos |
| ----- | |

Tabla 3. Estadios de la Sarcopenia según la EWGSOP

| Estadio | Masa Muscular | Fuerza Muscular | Rendimiento Físico |
|------------------|---------------|-----------------|--------------------|
| Presarcopenia | ↓ | | |
| Sarcopenia | ↓↓ | ↓ | ó ↓ |
| Sarcopenia grave | ↓↓↓ | ↓ | ↓ |

EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de Sarcopenia en la población de 60-70 años se ha reportado entre 5-13%, mientras que en los mayores de 80 años llega hasta 50%.

Considerando la población mundial mayor de 60 años a la actualidad en 600 millones, la sarcopenia aún con un estimado conservador debe afectar a > 50 millones de personas y para el año 2050 en que la población mayor de 60 años estimada será de 2 billones, afectará a > de 200 millones de personas.

El impacto de la sarcopenia en las personas mayores es tremendo debido a su morbilidad, discapacidad, altos costos de cuidado de la salud y mortalidad. (15)

CAQUEXIA Y FRAGILIDAD

Debido a su presentación en la mayoría de los casos en las personas mayores y con pérdida de la masa muscular, es importante distinguir la sarcopenia de dos entidades con las cuales puede superponerse, la caquexia y la fragilidad.

La Caquexia es un término que deriva de las palabras griegas, kakos (mala) y héxis (condición). Puede ser definida como un síndrome multifactorial caracterizado por una severa pérdida de peso, grasa y músculo y un incremento del catabolismo de las proteínas debido a una enfermedad subyacente. Es una consunción grave que acompaña a enfermedades como cáncer, miocardiopatías congestivas, nefropatía terminal. Se asocia a menudo a inflamación, resistencia a la insulina, anorexia y a una mayor catabolismo de las proteínas musculares. La mayoría de los pacientes caquéticos tienen sarcopenia, mientras que la mayoría de personas sarcopénicas no se les considera caquéticas.

La fragilidad es un síndrome geriátrico caracterizado por déficit de varios sistemas fisiológicos y la disminución de la capacidad del organismo de soportar el estrés lo que incrementa la vulnerabilidad que genera resultados adversos como caídas, hospitalización, institucionalización y morbilidad. Tiene las siguientes características, pérdida de peso involuntaria, agotamiento, debilidad, velocidad lenta de la marcha y baja actividad física.

La fragilidad y la sarcopenia se superponen. La mayoría de las personas de edad avanzada frágiles presentan sarcopenia y algunas personas de edad avanzada con sarcopenia también son frágiles, aunque el concepto general de fragilidad va más allá de los factores físicos abarcando dimensiones psicológicas y sociales, estado cognitivo, apoyo social, etc. (15,16)

OBESIDAD SARCOPENICA

En ciertas condiciones como neoplasias malignas, artritis reumatoide y edad avanzada se pierde masa corporal magra mientras que la masa grasa se conserva e incluso aumenta. La pérdida de la masa muscular puede estar asociada con incremento de la grasa corporal, de tal manera que a pesar de un peso normal hay una marcada debilidad. A esta situación se denomina Obesidad Sarcopénica.

La relación entre la pérdida de la masa muscular y la fuerza relacionada con la edad es independiente de la masa corporal. Durante mucho tiempo se pensó que la pérdida de peso relacionada con la edad junto con la pérdida de masa muscular era la responsable de la debilidad muscular en personas de edad avanzada. Sin embargo ahora está claro que los cambios en la composición del músculo son también importantes, como por ejemplo la “marmolización” o infiltración grasa dentro del músculo, que disminuye la calidad muscular y el rendimiento laboral.

Con el envejecimiento, la masa magra corporal disminuye mientras que la masa grasa aumenta preferentemente en el área intra-abdominal, aún en individuos saludables que mantienen su peso. La obesidad y la sarcopenia se potencian mutuamente actuando sinérgicamente causando discapacidad física, desórdenes metabólicos y mortalidad. El envejecimiento está frecuentemente asociado con condiciones inflamatorias crónicas como obesidad, aterosclerosis, diabetes tipo 2 e insulino resistencia. En los individuos mayores, la síntesis de proteínas de la musculatura esquelética es resistente a la acción anabólica de la insulina. De esta manera, la resistencia a la insulina puede estar asociada con la pérdida de músculo relacionada al envejecimiento. Inversamente la pérdida de músculo esquelético, el cual es el tejido blanco más grande para la acción de la insulina puede producir Insulino-resistencia la cual promueve enfermedad cardiovascular y otros desórdenes metabólicos. (17)

Por otra parte el incremento en la grasa visceral puede llevar a la secreción incrementada de citocinas pro-inflamatorias que pueden promover un efecto catabólico en los músculos así como insulino resistencia.

Recientemente muchos estudios han reportado que la inflamación puede estar directamente asociada con la sarcopenia. Cesari et al, encontraron que la Proteína C Reactiva (PCR) y la interleukina-6 (IL-6) están positivamente asociadas con el total de masa grasa y negativamente asociadas con la masa magra apendicular. (18)

Así mismo Schaap et al, reportaron que el TNF-a y su receptor soluble mostraron la asociación mas consistente con la disminución de la masa muscular y la fuerza. (19)

También varios estudios previos han demostrado que los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D (25 [OH]D) están inversamente correlacionados con varias medidas de obesidad incluyendo el peso, el Índice de Masa Corporal (BMI) y la circunferencia de cintura. Los niveles bajos de 25[OH]D incrementan el riesgo de sarcopenia en hombres y mujeres mayores y están asociados a actividad física disminuida. (20)

Se ha propuesto que el exceso de ingesta calórica, la inactividad física, inflamación de bajo grado, la resistencia a la insulina y los cambios en la homeostasis hormonal puedan resultar en el desarrollo de la Obesidad sarcopénica. En la actualidad está establecido que el tejido adiposo es un órgano endocrino activo que secreta hormonas y citoquinas que afectan el estado inflamatorio sistémico. (15,20)

DIAGNOSTICO

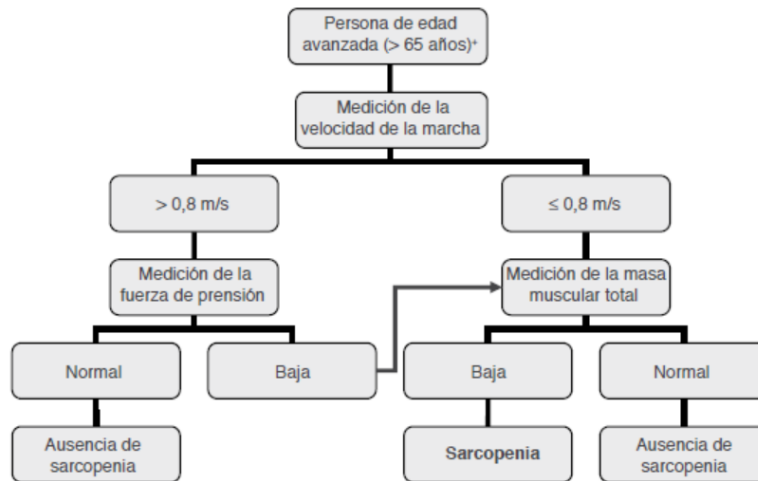
El diagnóstico de Sarcopenia de manera práctica puede llevarse a cabo evaluando los siguientes parámetros:

- 1) Midiendo la velocidad de la marcha en las personas mayores (>65 años) si la velocidad de la marcha está por debajo de 0.8m/seg en el test de caminata de 4 mts., se debe medir la masa muscular.
- 2) Usando la absorciometría Rayos X de doble energía, DEXA, se puede calcular la masa muscular. Cuando el porcentaje de masa muscular dividido entre la altura al cuadrado está por debajo de 2 Desviaciones Standard (DE) de la media normal para el adulto joven (en el hombre <7.23 kg/m² y en la mujer <5.67 kg/m²) estamos frente a una baja masa muscular.(Tabla 4)
- 3) Si la velocidad de la marcha en la prueba de la caminata de 4 mts es mayor que 0.8 m/seg se debe medir la fuerza del puño o la fuerza de prensión. Si este valor es menor que 20 kg en mujeres y menor de 30kg en hombres, se debe analizar la masa muscular como se describió previamente. (Fig 2) (12,13)

Cuando se trata de estudios de investigación se pueden usar otras técnicas de medición de masa, fuerza y función muscular según se puede ver en la tabla 4.

Tabla 4. Técnicas de medición de la masa, fuerza y función muscular en investigación y en la práctica clínica

| Variable | Investigación | Práctica Clínica |
|--------------------|---|--|
| Masa Muscular | Tomografía computarizada(TC) Resonancia Magnética (RM) Absorciometría radiológica de doble energía (DEXA) Análisis de bioimpedancia (ABI) Cantidad total o parcial de Potasio por tejido blando sin grasa | ABI DEXA Antropometría |
| Fuerza Muscular | Fuerza de presión manual o puño Flexoextensión de la rodilla Flujo espiratorio máximo | Fuerza de puño |
| Rendimiento Físico | Serie corta rendimiento físico (SPPB) Velocidad de marcha Prueba cronometrada de levantarse y andar Test de capacidad de subir escaleras | SPPB Velocidad de marcha Prueba cronometrada de levantarse y andar |



* Han de tenerse en cuenta la comorbilidad y las circunstancias individuales que podrían explicar cada resultado

* Este algoritmo también puede aplicarse a pacientes más jóvenes con riesgo

Figura 2. Algoritmo propuesto por la EWGSOP para detectar casos de sarcopenia en las personas de edad avanzada.

SARCOPENIA COMO FACTOR DE RIESGO

Aunque la sarcopenia por sí misma ya es un resultado adverso de salud, también es un factor de riesgo para otros eventos adversos, incrementa la limitación física, la discapacidad, la pérdida de masa ósea, facilidad para las caídas, fracturas y otras comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, depresión y otros trastornos del ánimo, esta pérdida de masa muscular juega un rol importante en la génesis de la fragilidad. La sarcopenia también incrementa el riesgo de muerte, de hospitalizaciones, de gastos cada vez mayores en el cuidado de la salud.

Hay un vínculo establecido entre la inactividad física y la pérdida de masa y fuerza muscularlo cual sugeriría que la actividad física sería un factor de protección para la prevención y el manejo de la sarcopenia.

Los pacientes portadores de sarcopenia deben además tener una alimentación correcta y suficiente.

CONCLUSION

La sarcopenia sigue siendo un problema clínico importante que impacta en millones de adultos mayores.

Las causas de esta entidad incluyen el declinar en las hormonas, la disminución de las uniones neuromusculares, el aumento de la inflamación, la disminución de la actividad y una inadecuada nutrición.

Hay muchas condiciones correlacionadas con la sarcopenia como la obesidad, la diabetes y bajos niveles de vitamina D. Se ha propuesto que el un exceso en la ingesta de calorías, la inactividad física, inflamación, resistencia a la insulina, cambios en la homeostasis hormonal pueda resultar en el desarrollo de una obesidad sarcopénica.

La sarcopenia tiene un gran efecto en la supervivencia por lo que se debe prevenir o posponer todo lo posible su inicio.

El interés por la sarcopenia va en aumento, las principales intervenciones para su tratamiento son la actividad física y la nutrición

BIBLIOGRAFIA

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Trends in aging – United States and worldwide. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003, 52:101-104. 106.
2. [No authors listed]. American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:992–1008.
3. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60:324–33.
4. Xue QL, Walston JD, Fried LP, Beamer BA. Prediction of risk of falling, physical disability, and frailty by rate of decline in grip strength: the women's health and aging study. *Arch InternMed.* 2011;171:1119–21.
5. Khosla S, Atkinson EJ, Riggs BL, Melton LJ 3rd. Relationship between body composition and bone mass in women. *J Bone Miner Res.* 1996;11:857–63.
6. Proctor DN, Melton LJ, Khosla S, Crowson CS, O'Connor MK, Riggs BL. Relative influence of physical activity, muscle mass and strength on bone density. *Osteoporos Int.* 2000;11:944–52.
7. Moreland JD, Richardson JA, Goldsmith CH, Clase CM. Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and metaanalysis.
8. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med.* 1994;330:1769–75.
9. Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1231–3.
10. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997; 127: 990S–91S.
11. McLean RR, Kieli DP. Developing Consensus Criteria for Sarcopenia: An Update. *J Bone Miner Res.* 2015;4:588-592
12. Cruz-Jentoft AJ et al. Sarcopenia: European Consensus on definition and diagnosis / Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing* 2010; 39: 412-423
13. Muscaritoli M et al. Consensus definition on Sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by special interest groups (SIG) "cachexia and anorexia in chronic wasting disease" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr* 2010; 29:154-159

14. Fielding RA et al. 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; 12:249-256
15. Santilli V, Bernetti A, Mangone M. Clinical Definition of Sarcopenia. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism 2014; 11(3): 177-180
16. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012 May; 15(3): 213-9
17. Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. FASEB Journal, 2006;20:768-769
18. Cesari M, Kritchevsky SB, Baumgartner RN, et al. Sarcopenia, obesity and inflammation- results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors Study. Am J of Clin Nutr. 2005;82:428-434
19. Schaap LA, Pluijm Sm, Deeg DJ, et al. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. American Journal of Medicine. 2006;119:526-527
20. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, et al. Sarcopenic obesity: Definition, cause and consequences, Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2008;11:693-700