



Artículo de Revisión

Sarcopenia como enfermedad endocrinológica Sarcopenia as endocrinological disease

Luis A. Bell Heredia¹

1 Hospital Universitario "General Calixto García"

*Autor para la correspondencia: luisbell@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Bell Heredia L. Sarcopenia como enfermedad endocrinológica. Arch Hosp Calixto García. 2019;7(1):99-113. Acceso: 00/mes/19.
Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/308>

RESUMEN

Se presenta una revisión de los aspectos endocrinológicos de la Sarcopenia, estado patológico que afecta mayormente a las personas de la tercera edad y que se caracteriza por la pérdida degenerativa de la masa muscular y la fuerza muscular asociada con el envejecimiento y que es un componente principal del síndrome de fragilidad del anciano. En base al principio de que en los organismos multicelulares y multórganos células se comunican unas con otras -lo que se conoce como señales celulares- y es el proceso biológico que regula las actividades celulares básicas y coordina su función, controlando y regulando todas las actividades celulares incluyendo su división, proliferación, diferenciación y apoptosis, básicamente dependiendo de la regulación de la síntesis de proteínas y el metabolismo energético individual de cada célula en los tejidos específicos, por tanto la Sarcopenia tiene que estar necesariamente asociada a déficit de la nutrición o a trastornos neuro-endocrinos o a la asociación de ambos fenómenos que aparecen con la edad cronológica. Los factores endocrinológicos constituyen el objetivo fundamental de la investigación médica en Sarcopenia, sentido se destaca la Insulina que por sus características constituye la mayor esperanza de intervención efectiva igualmente la Testosterona, la Hormona del Crecimiento, y la Hormonas Tiroideas constituyen también esperanzas para la solución de este estado patológico del envejecimiento. La Vit. D aparece con una categoría importante por su efecto universal en el organismo humano y su estrecha relación con la biología del musculo. Se concluye que los trastornos endocrinos pudieran el componente etiopatogénico fundamental de la Sarcopenia asociado o no con la desnutrición.

Palabras claves: Sarcopenia; Insulina; hormonas tiroideas; vit. D.

SUMARY

A review of the endocrinological aspects of Sarcopenia is presented, a pathological condition that mainly affects elderly people and is characterized by, the degenerative loss of muscle mass and muscle strength associated with aging and that is a component principal of the frailty syndrome of the elderly. Based on the principle that in multicellular and multi-organism cells communicate with each other what is known as cellular signals and is the biological process that regulates basic cellular activities and coordinates their function, controlling and regulating all cellular activities including their division, proliferation, differentiation and apoptosis, basically depending on the regulation of protein synthesis and individual energy metabolism of each cell in specific tissues, therefore Sarcopenia must necessarily be associated with nutritional deficit or neuro-endocrine disorders or to the association of both phenomena that appear with the chronological age. The endocrinological factors constitute the fundamental objective of the medical research in Sarcopenia, meaning Insulin which, due to its characteristics, constitutes the greatest hope of effective intervention, also Testosterone, Growth Hormone and Thyroid Hormones are also hopes for the solution of this pathological state of aging. The Vit. D appears with an important category for its universal effect on the human organism and its close relationship with the biology of the muscle. It is concluded that endocrine disorders could be the fundamental etiopathogenic component of Sarcopenia associated or not with malnutrition.

Key words: Sarcopenia; Insulin; thyroid hormones; vit. D.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional es ya en nuestro país un fenómeno socio-económico que se convierte en un reto para nuestro sistema de salud por la asociación del envejecimiento con todo un conjunto de enfermedades y la pérdida de la independencia física que obliga a la familia y a la sociedad en general a todo un conjunto de medidas de soporte al anciano. La Sarcopenia es uno de los elementos fundamentales, ya que es el factor preponderante en la pérdida de la independencia del paciente. La sarcopenia definida como la pérdida degenerativa de la masa muscular y la fuerza muscular asociada con el envejecimiento y que es un componente principal del síndrome de fragilidad del anciano.¹ El grupo Europeo en Sarcopenia del individuo mayor ha desarrollado un consenso práctico en la definición clínica y diagnóstico, aceptando como Sarcopenia la disminución de la masa muscular conjuntamente con la disminución de la fuerza o disminución de la funcionalidad.¹ Los factores que conducen a la sarcopenia son múltiples; la pérdida de fibras musculares debido a disminución del número de motoneuronas parece ser un factor fundamental. También la disminución de la actividad física, alteraciones en el estatus hormonal, disminución en el consumo de calorías totales y proteínas son considerados como factores etiológicos.^{2,3} En nuestro medio no



está claramente establecida la prevalencia en este estado patológico, en otros países y latitudes se reporta alrededor de un 30 % para la población mayor de 60 años incrementándose exponencialmente según aumenta la edad cronológica.^{4,5}

Histología de la Sarcopenia

Los cambios histológicos que caracterizan a la Sarcopenia tanto en animales de experimentación como en humanos se pueden resumir en, las fibras musculares se encuentran disruptas cortas y separadas por abundante tejido conectivo, vacuolas, infiltrado de células mononucleares y grandes aéreas con exudado acidófilo, al microscopio electrónico (electrón-lucent) vacuolas y mitocondrias con una alta densidad electrónica con pérdida de su apariencia normal.⁶ En humanos fundamentalmente resultados de biopsia de agujas finas (músculo vasto lateral) con una disminución del promedio del tamaño de las fibras tipo II mientras que las tipo I es mucho menos afectada otros autores reportan que el problema fundamental radica en la disminución del total de de fibras (I y II) y no de la proporción del tipo II.^{7,8,9} La alteración en la placa neuro muscular constituye uno de los elementos llamativos de la Sarcopenia incluso precediendo la instalación de esta.¹⁰

Diagnóstico de la Sarcopenia.

Uno de de los problemas fundamentales desde que Rosenberg en 1989¹¹ identificó la Sarcopenia, es su diagnóstico. El grupo europeo en Sarcopenia en individuos mayores desarrolló una definición clínica práctica y un consenso para los criterios de diagnóstico de la Sarcopenia del anciano. El grupo elaboró las siguientes preguntas 1) ¿Qué es la Sarcopenia?, 2) ¿Qué parámetros definen la Sarcopenia?, 3) ¿cuales variables reflejan estos parámetros y cuales los instrumentos de medición y los puntos de exclusión deben ser usados?, 4) ¿Cómo se relaciona la Sarcopenia con la Caquexia, la Fragilidad y la Obesidad sarcopénica? Para el diagnóstico recomendó la presencia de 1) disminución de la masa muscular y 2) disminución de la fuerza muscular o disminución de la funcionalidad, proponiendo tres diferentes estadios, Presarcopenia, Sarcopenia y Sarcopenia Severa.¹² Otros autores prefieren una definición menos estricta, por ejemplo la Sarcopenia es un síndrome caracterizado por una progresiva y generalizada pérdida de la masa muscular y la fuerza con el riesgo de efectos adversos tales como discapacidad, pobre calidad de vida y muerte.^{13,14} En función de los criterios anteriores los parámetros a medir son la masa muscular mediante tomografía computarizada, resonancia magnética, absorptometría dual de Rayos X, análisis de bioimpedancia, potasio total por tejido blando libre de grasa, la fuerza muscular mediante fuerza de agarre manual, flexión/extensión de la rodilla y el pico del flujo espiratorio. La funcionalidad mediante velocidad del paso, prueba de la escalera etc.¹² pero actualmente hay una gran influencia de los distintos criterios usados para el diagnóstico y esto pudiera influir sustancialmente en la prevalencia reportada en los diferentes países por los diferentes autores.¹⁵ aunque si predomina la propuesta del grupo europeo.

Prevalencia de la Sarcopenia

En nuestro medio (Cuba) la prevalencia de Sarcopenia no está claramente establecida pero si existe el criterio de que también es un creciente problema de salud acorde con el aumento de la esperanza de vida. Reportes de otros países en 2002, como el de Michele Lannuzzi-Sucich¹⁶ de la Universidad de Oregón, publicó una prevalencia de Sarcopenia de un 22 % en mujeres y 26,8 % en hombres



trabajando en una población de Estados Unidos, pero en un subgrupo de mujeres y hombres mayores de 80 años encontró 31 % y 52 % respectivamente. También encontró que en mujeres la masa muscular esquelética apendicular correlacionó significativamente con el IMC (índice de masa corporal), el nivel en suero de Estrona, Estradiol y 25-hidroxi Vit D. En hombres la masa muscular esquelética correlacionó significativamente con el IMC tiempo de estancia en una sola pierna, fuerza de presión de la pierna, Índice General de Salud (SF-36), prueba de funcionalidad física, y Testosterona biodisponible. Con la aplicación del análisis multivariado encontraron que el IMC fue el único predictor de la masa muscular esquelética apendicular en mujeres representando el 47,9 % de la varianza. En hombres representó el 50,1 %, la Testosterona representó solo el 2,6 % de la varianza de la masa muscular esquelética apendicular ($p < .05$) concluyendo que el IMC es un predictor fuerte de la masa esquelética apendicular. Por otra parte se ha reportado un 58% de Sarcopenia en mujerea con fractura de cadera el mismo autor reporta una asociación significativa entre Sarcopenia y Osteoporosis en el mismo grupo estudiado.¹⁷ Otros autores reportan una prevalencia de 15,4 % en hombres y 22,3 % en mujeres ancianas (más de 60 años) en Corea.¹⁸ Lo cierto es que la prevalencias reportadas dependen del método y la filosofía establecida en su determinación y que se hace necesario un consenso en nuestro medio para el establecimiento de la prevalencia en Sarcopenia. En América Latina se ha propuesto de 5 al 13 % en grupos de menos de 70 años y de 11 a 50 % en poblaciones de más de 80 años,¹⁹ lo cual demuestra una gran variabilidad probablemente dependiendo del método utilizado.

Etiopatogenia de la Sarcopenia

Se ha reportado la pérdida de la masa muscular en humanos de 1% a un 2%/ año en humanos mayores de 50 años^{20, 21} y que puede llegar a un 50% en mayores de 80 años comparados con su peso en la juventud^{22, 23} y este cambio en la masa muscular se asocia a una disminución significativa en la fuerza muscular. Esta pérdida de masa muscular y fuerza muscular se asocia a la pérdida de la independencia física, declinar cognitivo y aumento de la mortalidad^{24, 25}; de lo anterior se desprende que la Sarcopenia pudiera ser la parte visible de un fenómeno biológico más universal, relacionado con el envejecimiento. En los organismos multicelulares y multiórganos las células se comunican unas con otras lo que se conoce como señales celulares y es el proceso biológico que regula las actividades celulares básicas y coordina su función, controlando y regulando todas las actividades celulares incluyendo su división, proliferación, diferenciación y apoptosis, básicamente dependiendo de la regulación de la síntesis de proteínas y el metabolismo energético individual de cada célula en los tejidos específicos, por tanto la Sarcopenia tiene que estar necesariamente asociada a déficit de la nutrición o a trastornos neuro-endocrinos o a la asociación de ambos fenómenos que aparecen con la edad cronológica.

Se proponen varios factores etiológicos de la Sarcopenia: causa neurológica, muscular, causa hormonal, nutricional etc.²⁶. La degeneración de la placa neuromuscular constituye la expresión neurológica fundamental de la Sarcopenia reportándose que las alteraciones en la placa neuromuscular preceden la atrofia y cambios de las miofibrillas.^{27,28} El origen de la degeneración es todavía controversial implicándose la inercia, ataques autoinmunes, etc.²⁹ Entre las causas propiamente del músculo se incluyen, la causa hormonal incluyendo los factores de crecimiento y



siguiendo la vía de análisis anterior constituye la forma más lógica para encontrar el origen de la alteración, en este contexto, la disfunción en los mecanismos de acción de la Insulina debido a la asociación de estos con el envejecimiento constituyen unos de los factores fundamentales estudiados, varios de los intentos de intervención están basados en el uso de Insulina.^{30,31} La pérdida de masa muscular con la edad es una de las contribuciones de la discapacidad y pérdida de independencia en el anciano, se ha hipotetizado que esta pérdida depende de la inhabilidad del músculo responder al estímulo de la Insulina, el mecanismo de esta disfunción insulínica es objeto de investigación en estos momentos con el objetivo de definir futuras intervenciones.³² Para que se establezca la disminución crónica de la masa muscular relacionada con el envejecimiento y que llegue a la categoría de Sarcopenia es necesario que exista una alteración también crónica disminuyendo la síntesis de las proteínas propias de las fibras musculares en este sentido múltiples publicaciones han demostrado que la Insulina tiene un importante papel en la regulación de la síntesis de la proteína muscular y la hipertrofia muscular.^{33,34} El mecanismo en este caso depende no solo del efecto de la hormona sobre la entrada de glucosa al músculo sino también de su efecto sobre la mitocondria y de su efecto genómico regulando la síntesis de las proteínas propias del músculo. Por otra parte ya se ha establecido la disfunción insulínica en el envejecimiento como parte del perfil típico de este estadio biológico.^{35,36} Igualmente la pérdida de la sensibilidad de la célula muscular al estímulo Insulina se ha reportado con frecuencia como elemento etiopatogénico en la pérdida de la masa muscular asociada al envejecimiento.^{37,38}

La testosterona se ha implicado con la Sarcopenia debido a la vinculación de esta hormona con la fuerza y el crecimiento muscular, aunque no hay datos concluyentes, Por otra parte se ha reportado la disminución de los niveles plasmáticos de Testosterona con la edad (andropausia) lo cual ha hecho pensar una relación etiopatogénica de esta hormona con la Sarcopenia y la fragilidad asociada.^{39,40} Estudios epidemiológicos han demostrado correlación entre el nivel de testosterona (biodisponible) y la masa muscular libre de grasa así como la fuerza muscular.⁴¹ La administración de testosterona en hombres mayores con niveles bajos de la hormona mejoró la masa muscular, también la fuerza⁴² se ha propuesto como mecanismo de acción de esta hormona la regulación de la Miostatina y el metabolismo general del músculo.⁴³ Otros autores reportan un beneficio menor con la administración de Testosterona además del cuidado que se debe tener con el cáncer de próstata.⁴⁴

La Hormona del Crecimiento también ha sido asociada con la Sarcopenia por la asociación de la disminución del nivel plasmático de esta hormona con la edad (Somatopáusia) por otra parte el papel regulador de la Hormona del crecimiento en la biología de la mitocondria la convierten en candidata para explicar la etiopatogenia de esta enfermedad.^{45,46} Dentro del conjunto de factores endocrinológicos que se han propuesto como factores etiopatogénicos de la Sarcopenia está la Hormona del Crecimiento (GH) a la cual en las últimas décadas se le han atribuidos funciones anabólicas más allá de su conocido efecto somatotrópico.⁴⁷ La disfunción mitocondrial también se le atribuye un papel importante en el envejecimiento y la Sarcopenia, por otra parte la GH se ha identificado como un efector mitocondrial importante⁴⁸ y pudiera este ser el mecanismo de la relación de esta hormona con el desarrollo de la Sarcopenia, en este sentido se ha reportado un efecto beneficioso de la GH incrementado los niveles de Insulina, factovalorar resumir estos resultados, me parece que se repite la informacionr de crecimiento insulinoide (IGF1) etc. y mejorando la función mitocondrial del tejido muscular,⁴⁹ otros autores reportan no haber



encontrado resultados tan buenos⁵⁰ y términos en generales se consideran necesarios más investigaciones en este sentido.

La Vit D constituye otro factor hormonal (la 1,25 dihidroxy vit D es considerada una hormona), se ha reportado bajos niveles plasmáticos de 25-hidroxi-Vit. D en la Sarcopenia^{51,52} de acuerdo al papel reportado de esta hormona en la biología del músculo⁵³ es lógica la posible asociación. El papel de la Vit. D en la biología del músculo es motivo de muchas interpretaciones en los últimos tiempos, se ha reportado niveles bajos de Vit. D en pacientes con Sarcopenia⁵⁴ igualmente meta análisis de la suplementación de Vit. D en comunidades han mostrado efectos beneficiosos disminuyendo el número de caídas en ancianos.^{55,56} El tejido muscular al igual que gran parte de los tejidos del organismo expresa los receptores de la vitamina D donde aparentemente juega un papel importante más allá de su función intestinal de la absorción del Calcio y la biología del hueso⁵⁷ con efectos geonómicos y no geonómicos, tanto regulando la trascrición para la síntesis de las proteínas del músculo como su actividad contráctil regulando la proteínas quinasas A, B, y C y otras vías metabólicas dependiente de MAPK.⁵⁸ Lo cierto es que actualmente se le atribuye al déficit de Vit. D un papel preponderante en la etiología de la Sarcopenia asociada al envejecimiento.⁵⁹

Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en la actividad metabólica del adulto actuando en todos los tejidos del organismo. El sistema de señales iniciado en la contracción del músculo esquelético depende de varios mecanismos bioquímicos que están bajo el control de las hormonas tiroideas tanto en su efecto geonómico como no geonómico.⁶⁰ La actividad contráctil conduce a un incremento de la actividad bioenergética de la mitocondria en el músculo esquelético Por otra parte los síntomas y signos de las enfermedades tiroideas pudieran enmascarar lo que se considera normal del envejecimiento y pudieran quedar sin diagnóstico⁶¹ y aparecer como parte de las comorbilidades de los ancianos. Otros autores han reportado que el hipotiroidismo subclínico no afecta la masa muscular del anciano.⁶² Lo cierto es que de acuerdo al probado papel de las hormonas tiroideas en el proceso de contracción y fuerza muscular tanto en el mecanismo intrínseco de la contracción como en el necesario aporte de ATP debido a su efecto regulador del funcionamiento mitocondrial. Hay que incluir a las hormonas tiroideas en cualquier análisis que trate de dilucidar el fenómeno de la disminución de la masa muscular y la fuerza en el anciano.⁶³

La nutrición, la regulación del crecimiento y desarrollo de cualquier célula o tejido depende de los estímulos neuro-hormonales y el suplemento de nutrientes esenciales conjuntamente con el requerimiento calórico diario, en el caso del anciano se ha reportado un déficit nutricional como componente importante de la etiología de la Sarcopenia de determinados pacientes.⁶⁴ Por otro lado el deterioro del sistema digestivo del anciano pudiera conducir a un déficit nutricional secundario por compromiso en los mecanismos de absorción, sobre todo en determinadas vitaminas y micro nutrientes.^{65,66}

La nutrición tiene que necesariamente jugar un papel importante en el establecimiento de la Sarcopenia. Cuando se habla de nutrición estamos hablando del proceso fisiológico del suministro a los tejidos y células de los nutrientes esenciales para esa especie conjuntamente con el requerimiento calórico diario, este proceso implica varias etapas en la especie humana a) la



digestión que tiene como resultado final la conversión de las macromoléculas presente en los alimentos en monómeros simples para su absorción y que tiene dos formas fundamentales que se complementan, una mecánica y otra química basada en un conjunto de enzimas secretadas en demanda en el tracto gastro-intestinal, tanto la fase mecánica como la enzimática han sido reportadas con trastornos en el anciano^{67,68} una digestión imperfecta crónicamente puede conducir a serios daños tanto estructurales como inmunológicos en el individuo b) la absorción de los monómeros (monosacáridos, amino ácidos y ácidos grasos) productos de la digestión y del conjunto de vitaminas y minerales que completan los aproximadamente 40 nutrientes esenciales para el hombre, alteraciones en estos mecanismos en el anciano también han sido reportadas debido a degeneración y atrofas del revestimiento intestinal producto de dietas inadecuadas por tiempo prolongado y otros factores biológicos^{69,70} conduciendo a un déficit nutricional secundario lo que puede llevar a trastornos biológicos generales en el organismo; uno solo de los nutrientes esenciales que falte o que no se absorba en cantidades adecuadas puede bloquear o entretener toda la cadena biológica del organismo y conducir a enfermedades como la Sarcopenia. En este sentido el consumo de alimentos se reduce en aproximadamente un 25 % de 40 a 70 años de edad en comparación con los jóvenes, también comen más despacio y sienten menos hambre⁷¹ Los nutrientes que se han vinculado con la Sarcopenia y la fragilidad son la Vit. D, proteínas, antioxidantes como los carotenos, Selenio y las Vit. E y C además de los ácidos grasos poli insaturados de cadena larga.^{72,73} De lo anterior se desprende que tiene una etiología múltiple donde el sistema endocrino juega un papel preponderante, dentro de la lógica si entendemos que en los organismos multicelulares y multiórganos las células y los tejidos deben comunicarse unas a otras mediante mensajeros químicos lo cual garantiza el crecimiento y desarrollo armónico de todos el organismo^{74,75}, entonces la Sarcopenia al igual que todo el fenómeno del envejecimiento debe deberse a cambios o fallos dentro del sistema endocrinológico (fig.1).

Tratamiento de la Sarcopenia

Los intentos de intervención en el tratamiento de la Sarcopenia han estado basados en las hipótesis que tratan de explicar esta enfermedad, así son varios los reportes del uso de la testosterona tanto los que la proponen como con capacidad de revertir la enfermedad por su efecto regulador sobre la Mioestatina³⁶ o por la capacidad de hipertrofia de la fibra muscular y el aumento del número de células satélites así como la diferenciación de las células pluripotentes mesenquimales.⁷⁶ Otros autores consideran que las dosis suprafisiológicas necesarias para obtener estos resultados implica nuevos riesgos como apnea del sueño, episodios trombóticos y el cáncer de próstata.^{77,78} Otros autores no han encontrado un efecto tan positivo con la suplementación de testosterona⁷⁹ y se recomienda más estudios para poder tener una propuesta definitiva en relación a la testosterona.⁸⁰ La insulina, hormona de acción universal considerada como el factor de crecimiento principal en el organismo humano de la cual es ya aceptada su disfunción en el anciano,³¹ varios son los ensayos clínicos en el tratamiento de la Sarcopenia con Insulina.^{81,82} En el caso particular de la Insulina se cifran muchas esperanzas por su efecto universal en todo el organismo incluyendo el tejido nervios donde se ha probado su efecto en el crecimiento y desarrollo neuronal así como el establecimiento de los circuitos neuronales y toda la biología de este tejido incluyendo la placa neuromuscular.^{83,84} También la Hormona del Crecimiento por su carácter regulador de la biología del músculo ha sido



propuesta para la intervención en Sarcopenia. El ejercicio físico se ha propuesto como estímulo fundamental para el mantenimiento y crecimiento del tejido muscular⁸⁵ por lo que los ejercicios de resistencias aparecen reportados con buenos resultados en este estado patológico.^{86,87} La intervención nutricional ha sido foco de atención de varios autores,^{88,89} lógicamente la carencia de algunos de los elementos esenciales para la especie humana puede conducir a la Sarcopenia u otras enfermedades, estas carencias pueden ser primarias por déficit alimentario o secundario por trastornos digestivos y de absorción. En resumen los tratamientos hasta ahora propuestos para la Sarcopenia del anciano se basan en ejercicios físicos, suplementos nutricionales, tratamientos hormonales, Vit D y otros compuestos como Creatina e inhibidores ACE, ninguno de los cuales ha probado ser la solución definitiva y total lo cual refuerza el criterio del carácter multifactorial de esta enfermedad,^{90,91} donde el sistema endocrino y su regulación juegan un papel preponderante.

Conclusiones

La Sarcopenia como entidad nosológica es una realidad que identifica con el proceso de envejecimiento, en nuestro medio la prevalencia no está claramente establecida pero si está identificada como un creciente problema de salud por su asociación con la discapacidad física del anciano por lo que debe trabajarse en este sentido. Los principales factores etiológicos estudiados en este estado patológico se agrupan en: factores nutricionales, factores endocrinológicos y la falta de actividad física del anciano. Probablemente en la mayoría de los casos sea una combinación de todos estos factores, la carencia nutricional en cualquier ente biológico conduce al reordenamiento molecular en función de preservar la vida, el tejido muscular (el más abundante) es bien conocido que además de su función principal, mecánica, actúa como un reservorio de amino ácidos y energía en los estados de hambrunas por lo que es lógica la posible asociación de factores nutricionales con la Sarcopenia en ancianos donde la manipulación nutricional no es adecuada como se ha reportado. Los factores endocrinológicos constituyen el objetivo fundamental de la investigación médica en Sarcopenia, el crecimiento y desarrollo de cualquier célula o tejido depende de la regulación endocrina, en este sentido se destaca la Insulina que por sus características ya antes mencionadas constituye la mayor esperanza de intervención efectiva igualmente la Testosterona, la Hormona del Crecimiento, y la Hormonas Tiroideas constituyen también esperanzas para la solución de este estado patológico del envejecimiento. La Vit. D aparece con una categoría importante por su efecto universal en el organismo humano y su estrecha relación con la biología del musculo. La actividad física es uno de los estímulos fundamentales para el crecimiento muscular más aun “músculo que no se usa es musculo que se atrofia” por lo que cualquier sistema terapéutico deberá integrar el ejercicio físico como elemento complementario. En nuestro medio se hace necesario el establecimiento de la real prevalencia de esta enfermedad dentro de los trabajos de caracterización de las personas de la tercera edad.



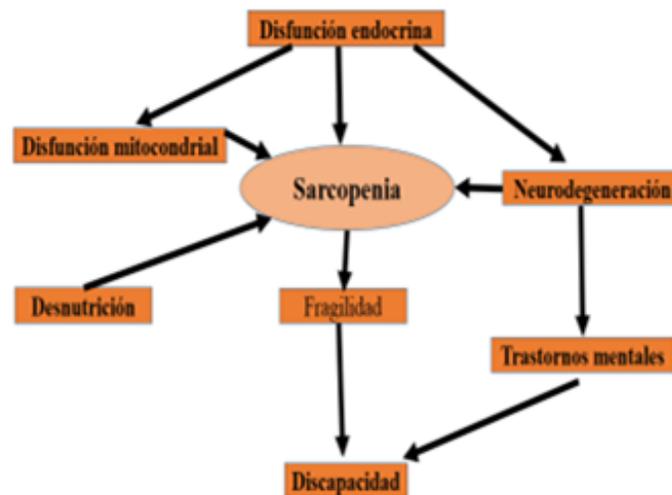


Fig. 1 Hipótesis sobre el origen de la Sarcopenia donde la disfunción del sistema endocrino juega el papel principal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfonso J. Cruz-Jentoft, Jean Pierre Baeyens, Jürgen M. Bauer, Yves Boirie, Tommy Cederholm, Francesco Landi, et al Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis, *Age Ageing* (2010) 39 (4): 412-423. doi: 10.1093/ageing/afq034 First published online: April 13, 2010
2. P. Aagaard, C. Suetta, P. Caserotti, S. P. Magnusson, M. Kjær. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure, *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, Special Issue: Skeletal muscle atrophy - mechanical and molecular adaptations to aging and disuse. Scand J Med Sci Sports*. 2010 Feb;20(1):49-64. doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.01084.x.
3. Drey M, Grösch C, Neuwirth C, Bauer JM, Sieber CC. , The Motor Unit Number Index (MUNIX) in sarcopenic patients, *ExpGerontol*. 2013 Apr; 48(4):381-4. Doi: 10.1016/j.exger.2013.01.011. Pub 2013 Jan 31.
4. Roubenoff R. Sarcopenic obesity: the confluence of two epidemics. *Obes Res* 2004; 12: 887–888.
5. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (Sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:889–96.
6. Hafez, Manal Shaaban; Makhoulouf, Noha A. Histological changes in sarcopenia and the possible protective role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in male albino rats. *The Egyptian Journal of Histology*. 2011 Dec; 34(4):762–71.
7. Timothy J. Doherty: Aging and sarcopenia, *Journal of Applied Physiology*. 2003;95(4):1717-27.

8. Larsson L, Sjodin B, and Karlsson J. Histochemical and biochemical changes in human skeletal muscle with age in sedentary males, age 22-65 years. *Acta Physiol Scand* 1978;103: 31-39.
9. Tarantino U, Scimeca M, Piccirilli E, Tancredi V, Baldi J, Gasbarra E, Bonanno E. Sarcopenia: a histological and immunohistochemical study on age-related muscle impairment. *Aging Clin Exp Res*. 2015 Oct; 27(Suppl 1):S51-60. doi: 10.1007/s40520-015-0427-z. Epub 2015 Jul 22.
10. Michael R, Deschenes, Mackenzie A, Roby, Margaret K, Eason, M, Brennan Harris. Remodeling of the neuromuscular junction precedes sarcopenia related alterations in myofibers. *Experimental Gerontology*, 2010 May Volume 45, Issue 5, Pages 389-393
11. Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr*. 1989; 50:1231-3.
12. Alfonso J, Cruz-Jentoft, Jean Pierre Baeyens, Jürgen M. Bauer, Yves Boirie, Tommy Cederholm, Francesco Landi, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.
13. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 2007; 55:769-74.
14. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006; 61:1059-64.
15. A. Y. Bijlsma, C. G. M. Meskers, C. H. Y. Ling, M. Narici, S. E. Kurrle, I. D. Cameron. Et al. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort, *AGE*, 2012 10.1007/s11357-012-9384-z
16. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2017 May 16;16:21
17. Marco Di Monaco Fulvia, Vallerio Roberto Di Monaco Rosa, Tappero, Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture, *Archives of Gerontology and Geriatrics*, January 2011, Volume 52, Issue 1, Pages 71-74.
18. Andreia Pelegrini, Giovana Zaperlon Mazo, André de Araújo Pinto, Tânia Rosane Bertoldo Benedetti, Diego Augusto Santos Silva, Edio Luiz Petroski. Sarcopenia: prevalence and associated factors among elderly from a Brazilian capital. *Fisioter Mov*. 2018;31. Curitiba.
19. Rossana Apaza, Roberto Alves, Sarcopenia, *Epidemiologia America Latina*, Models of accelerated sarcopenia: critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. *Ageing Res Rev*. 2010 Oct;9(4):369-83
20. Marcell TJ, Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Oct; 58(10): M911-6.
21. Rantanen T, Avlund K, Suominen H, Schroll M, Frändin K, Pertti E., Muscle strength as a predictor of onset of ADL dependence in people aged 75 years, *Aging Clin Exp Res*. 2002 Jun;14(3 Suppl):10-5.



22. Alfaro-Acha A, Al Snih S, Raji MA, Kuo YF, Markides KS, Ottenbacher KJ. Handgrip strength and cognitive decline in older Mexican Americans. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2006 Aug; 61(8):859-65.
23. Jeffrey M. Burns; David K. Johnson; Amber Watts; Russell H. Swerdlow, William M. Brooks, *Arch Neurol*. 2010; 67(4):428-433.
24. Ling CH, Taekema D, de Craen AJ, Gussekloo J, Westendorp RG, Maier AB. Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study. *CMAJ*. 2010 Mar 23; 182(5):429-35. doi: 10.1503/cmaj.091278. Epub 2010 Feb 8.
25. Cooper R, Kuh D, Hardy R. Mortality Review Group; FALCon and HALCyon Study Teams, Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Sep 9;341:c4467. doi: 10.1136/bmj.c4467.
26. William Arbey Gutiérrez Cortés, Fhara Estefanía Martínez Fernández, Laura Camila Olaya Sanmiguel. Sarcopenia, una patología nueva que impacta a la vejez. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2018, Febrero, Volumen 5, número 1,
27. Lisa S. Chow, MD, K. Sreekumaran Fair, MD, PhD. Sarcopenia of Male Aging. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2005;34: 833-852.
28. Ramón E. Fuenmayor C , Gloria Villabón, Tony Saba. Sarcopenia - visión clínica de una entidad poco conocida y mucho menos buscada. *Rev. Venez. Endocrinol Metab*.2007 V.5 n.1 Mérida jan.
29. Roubenoff R, Hughes VA. Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2000 Dec; 55(12):M716-24.
30. Michael R. Deschenes, Mackenzie A. Roby, Margaret K. Eason, M. Brennan Harris, Remodeling of the Neuromuscular Junction Precedes Sarcopenia Related Alterations in Myofibers, *ExpGerontol*. 2010 May; 45(5): 389–393.
31. Ryotaro Bouchi, Tatsuya Fukuda, Takato Takeuchi, et al. Insulin Treatment Attenuates Decline of Muscle Mass in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. *Calcif Tissue Int*. 2017; 101(1): 1–8.
32. Garza-González Elena L., Gallegos-Flores Elaine A., Hernández-Gutiérrez Jazmín, Flores-Monsivais Janeth E., Nava-González Edna J. Biomarcadores moleculares en la predicción de sarcopenia. *Revista de Salud Pública y Nutrición / Vol. 16 No. 1 enero - marzo, 2017*
33. Sung SupPark Eun-SookKwon Ki-SunKwon. Molecular mechanisms and therapeutic interventions in sarcopenia. *Osteoporosis and Sarcopenia, 2017 September Volume 3, Issue 3, Pages 117-122*
34. Home » Clinical Trials » Latest Trials Insulin and Sarcopenia in the Elderly , 14:49 EDT 15th July 2013 | BioPortfolio <http://www.bioportfolio.com/resources/trial/88068/Insulin-And-Sarcopenia-In-The-Elderly.html>.
35. Blake B. Rasmussen, Satoshi Fujita, Robert R. Wolfe, Bettina Mittendorfer, Mona Roy, Vincent L. Rowe, Elena Volpi. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging, *FASEB J*. 2006 April; 20(6): 768–769.
36. Kay Ohlndieck. Skeletal muscle proteomics: current approaches, technical challenges and emerging techniques, *Skeletal Muscle* 2011, 2:6 doi:10.1186/2044-5040-1-6
37. Kalyani RR, Metter EJ, Ramachandran R, Chia CW, Saudek CD, Ferrucci L, Glucose and insulin measurements from the oral glucose tolerance test and relationship to muscle mass. *J*



- Gerontol A BiolSci Med Sci. 2012 Jan; 67(1):74-81. doi: 0.1093/gerona/blr022. Epub 2011 Feb 24.
38. Leigh Breen and Stuart M Phillips. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing, *Nutrition & Metabolism* 2011, 8:68 doi:10.1186/1743-7075-8-68
 39. Shin MJ, Jeon YK, Kim IJ. Testosterone and Sarcopenia. *World J Mens Health*. 2018 Sep;36(3):192-198. doi: 10.5534/wjmh.180001. Epub 2018 May 11.
 40. Pilar Atiézarn Pedro Abizandan Andrew GuppyAlan J Sinclair, Diabetes and frailty: an emerging issue. Part 2: Linking factors, *British Journal of Diabetes & Vascular Disease* May/June 2012 vol. 12 no. 3 119-122
 41. Joseph L. Evans, Ira D. Goldfine ,Aging and Insulin Resistance: Just Say iNOS, *Diabetes* February 2013 vol. 62 no.2 346-348
 42. Peter Chomentowski, Paul M Coen, Zofia Radiková, Bret H. Goodpaster, Frederico G. S. Toledo, Skeletal Muscle Mitochondria in Insulin Resistance: Differences in Intermuscular Versus Subsarcolemmal Subpopulations and Relationship to Metabolic Flexibility, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* February 1, 2011 vol. 96 no. 2 494-503.
 43. Camellia Banerjee, Jagadish Ulloor, Edgar L Dillon, Qusai Dahodwala, Brittani Franklin, Thomas Storer. Et al. Identification of serum biomarkers for aging and anabolic response, *Immunity & Ageing* 2011, 8:5 doi:10.1186/1742-4933-8-5
 44. Bhasin S. Testosterone supplementation for aging-associated sarcopenia. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2003 Nov; 58 (11):1002-8.
 45. Thorner, Michael O., Methods for treating sarcopenia with a growth hormone secretagogue, Patent 7442706 Issued on October 28, 2008, <http://www.patentstorm.us/patents/7442706/description.html>.
 46. Brent MB, Brüel A, Thomsen JS. PTH (1-34) and growth hormone in prevention of disuse osteopenia and sarcopenia in rats. *Bone*. 2018 May; 110:244-253.
 47. R Roubenoff ,Sarcopenia: a major modifiable cause of frailty in the elderly. *Nutr Health Aging*. 2000 ;4 (3):140-2 10936900 Cit:27
 48. PilarAtiézarnPedro AbizandaAndrew GuppyAlan J Sinclair, Diabetes and frailty: an emerging issue. Part 2: Linking factors, *British Journal of Diabetes & Vascular Disease* May/June 2012 vol. 12 no. 3 119-122
 49. Peggy M Cawthon, Kristine E Ensrud, Gail A Laughlin, Jane A Cauley, Thuy-Tien L Dam, Elizabeth Barrett-Connor, Howard A Fink, Andrew R Hoffman, Edith Lau, Nancy E Lane, Marcia L Stefanick, Steven R Cummings, Eric S Orwoll, ,Sex hormones and frailty in older men: the osteoporotic fractures in men (MrOS) study. *J ClinEndocrinolMetab*. 2009 Oct ;94 (10):3806-15 19737923
 50. Indranil Sinha, Indrani Sinha-Hikim, Rudrani Goswami, Ruoqing Shen, Amy J Wagers and Amiya P Sinha-Hikim, Testosterone is a vital factor in the muscle stem cell niche that promotes muscle growth in aging, <https://endo.confex.com/endo/2013/endo/webprogram/Paper4953.html>



51. MeeKyoung Kim, Ki Hyun Baek, Ki-Ho Song, Moo Il Kang, Cheol Young Park, Won Young. Et al. Vitamin D Deficiency Is Associated with Sarcopenia in Older Koreans, Regardless of Obesity: The Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* October 1, 2011 vol. 96 no.10 3250-3256.
52. 53. IG.ArikZ.Ulger. Vitamin D in sarcopenia: Understanding its role in pathogenesis, prevention and treatment. *European Geriatric Medicine*. 2016 June Volume 7, Issue 3, Pages 207-213
53. Christian M. Girgis, Roderick J. Clifton-Bligh, Mark W. Hamrick, Michael F. Holick, Jenny E. Gunton, *The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: Form, Function, and Metabolism*, *Endocrine Reviews* February 1, 2013 vol. 34 no. 1 33-83
54. Kevin R. Short, Niels Moller, Maureen L. Bigelow, Jill Coenen-Schimke and K. Sreekumaran Nair. Enhancement of Muscle Mitochondrial Function by Growth Hormone, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* February 1, 2008 vol. 93 no. 2 597-604
55. Lappe JM, Binkley N. Vitamin D and Sarcopenia/Falls. *J Clin Densitom*. 2015 Oct-Dec; 18(4):478-82.
56. Héctor Fuentes-Barría,, Raúl Aguilera-Eguia, Catalina González-Wong. El rol de la vitamina D en la prevención de caídas en sujetos con sarcopenia. *Rev. chil. nutr*. 2018: vol.45 no.3 Santiago set.
57. MeeKyoung Kim, Ki Hyun Baek, Ki-Ho Song, Moo Il Kang, Cheol Young Park, Won Young Lee and Ki Won Oh, Vitamin D Deficiency Is Associated with Sarcopenia in Older Koreans, Regardless of Obesity: The Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* October 1, 2011 vol. 96 no. 10 3250-3256
58. SnijderMB, van SchoorNM, PluijmsSM, van DamRM, VisserM, LipsP, 2006Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J ClinEndocrinolMetab* 2006, 91:2980–2985
59. Bischoff-FerrariHA, Dawson-HughesB, WillettWC, StaehelinHB, BazemoreMG, ZeeRY, WongJB, 2004 Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 291:1999–2006
60. Flavia F. Bloise, Thamires S. Oliveira, Aline Cordeiro, Tania M. Ortega-Carvalho. Thyroid Hormones Play Role in Sarcopenia and Myopathies. *Front Physiol*. 2018; 9: 560.
61. Marco A Minetto, Ezio Ghigo. Sarcopenia in Endocrine Disorders – The Iceberg or Its Tip? *Eur Endocrinol*. 2015 Apr; 11(1): 41–42.
62. Sandra; De Vito, Paolo; Pedersen, Jens Z.; Luly, Paolo ,Extranuclear Effects of Thyroid Hormones in Skeletal Muscle, *Immunology, Endocrine & Metabolic Agents in Medicinal Chemistry*, 2011 September Volume 11, Number 3, pp.188-198(11)
63. Emaad M. Abdel-Rahman, Wissam Mansour, Jean L. Holley, Hypothesis: Thyroid Hormone Abnormalities and Frailty in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease: A Hypothesis, *Seminars in Dialysis*. May/June 2010 Volume 23, Issue 3, pages 317–323,
64. Maurits F. J. Vandewoude, Carolyn J. Alish, Abby C. Sauer, Refaat A. Hegazi. Malnutrition-Sarcopenia Syndrome: Is This the Future of Nutrition Screening and Assessment for Older Adults? *Journal of Aging Research*, Volume 2012 (2012), Article ID 651570, 8 pages.



65. Péntzes L. Intestinal response in aging: changes in reserve capacity. *Acta Med Hung.* 1984;41(4):263-77
66. Salles N, Basic mechanisms of the aging gastrointestinal tract. *Dig Dis.* 2007;25(2):112-7
67. C. Murphy, "The chemical senses and nutrition in older adults," *Journal of Nutrition for the Elderly*, vol. 27, no. 3-4, pp. 247–265, 2008. View at Publisher •
68. 69. B. Bartali, S. Salvini, A. Turrini et al., "Age and disability affect dietary intake," *Journal of Nutrition.* vol. 133, no. 9, pp. 2868–2873, B. M. Margetts, R. L. Thompson, M. Elia, and A. A. Jackson, "Prevalence of risk of undernutrition is associated with poor health status in older people in the UK," *European Journal of Clinical Nutrition.* 2003, vol. 57, no. 1, pp. 69–74, 2003.
69. Siân Robinson, Cyrus Cooper, and AvanAihieSayer, Nutrition and Sarcopenia: A Review of the Evidence and Implications for Preventive Strategies, *Journal of Aging Research*, Volume 2012 (2012),
70. W. F. Nieuwenhuizen, H. Weenen, P. Rigby, and M. M. Hetherington, "Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake," *Clinical Nutrition.* 2010, vol. 29, no. 2, pp. 160–169.
71. M. Kaiser, S. Bandinelli, and B. Lunenfeld, "Frailty and the role of nutrition in older people. A review of the current literature," *Acta Biomedica.* 2010 vol. 81, supplement 1, pp. 37–45.
72. P. C. Calder, "n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases," *American Journal of Clinical Nutrition.* 2006 vol. 83, supplement 6, pp. 1505S–1519S.
73. Fowden AL, Forhead AJ, Endocrine regulation of feto-placental growth, *Horm Res.* 2009;72(5):257-65. Epub 2009 Oct 19.
74. Yunlei Li, Dick de Ridder, Marco JL de Groot and Marcel JT Reinders,, Metabolic pathway alignment between species using a comprehensive and flexible similarity measure, *BMC Systems Biology* 2008, :111 doi:10.1186/1752-0509-2-111.
75. Stark L, Testosterone treatment of sarcopenia. *VnitrLek.* 2006 Oct;52(10):909-11. [Article in Czech] Resumen.
76. I. Sinha-Hikim, M. Cornford, H. Gaytan, M. L. Lee, and S. Bhasin, "Effects of testosterone supplementation on skeletal muscle fiber hypertrophy and satellite cells in community-dwelling older men," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2006 vol. 91, no. 8, pp. 3024–3033.
77. Mudali and A. S. Dobs, "Effects of testosterone on body composition of the aging male," *Mechanisms of Ageing and Development*, vol. 125, no. 4, pp. 297–304, 2004.
78. Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJJ, Pour HRN, Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men – a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008; 299:39–52.
79. Kunihiro Sakuma, Akihiko Yamaguchi. Sarcopenia and Age-Related Endocrine Function, *International Journal of Endocrinology*, Volume 2012 (2012), Article ID 127362, 10 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2012/127362> Review Article



80. G. Abellan Van Kan, E. André, H. A. Bischoff-Ferrari, Y. Boirie, G. Onder, M. Pahor, Patrick Ritz. Et al. Task Force on Sarcopenia: Propositions for clinical trials, *JNHA - The Journal of Nutrition. Health and Aging*. 2009;13(8):700-7.
81. Zach Gottlieb, Insulin's Role in the Aging Body, <http://scienceline.org/2009/11/insulin%E2%80%99s-role-in-the-aging-body/>
82. Zach Gottlieb, Insulin's Role in the Aging Body, <http://scienceline.org/2009/11/insulin%E2%80%99s-role-in-the-aging-body/> Beatrice M. Filippi, Patricia I. Mighiu and Tny K.T. Lam do Is Insulin Action in the Brain Clinically Relevant?: *Diabetes April 2012 vol. 61 no. 4 773-775*
83. Akihiko Wada^{1,*}, Hiroki Yokoo¹, Toshihiko Yanagita¹, and Hideyuki Kobayashi¹, *J New Twist on Neuronal Insulin Receptor Signaling in Health, Disease, and Therapeutics*, *PharmacolSci* 99, 128 – 143 (2005)
84. Pillard F, Laoudj-Chenivesse D, Carnac G, Mercier J, Rami J, Rivière D, Rolland Y. Physical activity and sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2011 Aug;27(3):449-70. doi: 10.1016/j.cger.2011.03.009. Epub 2011 May 14.
85. Louise A Burton and DeepaSumukadas, Optimal management of sarcopenia, *Clin Interv Aging*. 2010; 5: 217–228. Published online 2010 September 7.
86. Vincent KR, Braith RW, Feldman RA, Magyari PM, Cutler RB, Persin SA, Resistance exercise and physical performance in adults aged 60 to 83. *J Am Geriatr.Soc*. 2002; 50:1100–7.
87. Becky Dorner, RD, LD, and Mary Ellen Posthauer, Nutrition's Role in Sarcopenia Prevention, *Aging Well*,(año) Vol. 5 No. 3 P. 18
88. Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L, Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jan; 14(1):10-7. doi: 10.1016/j.jamda.2012.08.001. Epub 2012 Sep 13.
89. Pette D, Staron RS: Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers. *Rev Physiol BiochemPharmacol* 1990, 116:1-76.
90. Stephan von Hachting, John E. Morley, Stefan D. Anker. From muscle wasting to sarcopenia, update 2012, *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* (2012) 3,213-17.

