



SARCOPENIA

PUESTA AL DÍA

La sarcopenia es una alteración muy frecuente en el colectivo anciano, ya que es fruto de la pérdida de masa muscular asociada al envejecimiento; su principal consecuencia es la progresiva pérdida de agilidad y fuerza, pérdidas estas, que a la larga conllevan un incremento en el grado de dependencia del afectado, con el consiguiente descenso en su calidad de vida. En el presente artículo, la autora analiza el origen de esta alteración, sus consecuencias, así como las principales opciones terapéuticas disponibles para frenar su avance.

ADELA-EMILIA GÓMEZ AYALA. Doctora en Farmacia. Máster en Atención Farmacéutica Comunitaria.

El término sarcopenia proviene del griego sarkos (carne, músculo) y penia (pérdida, desgaste); hace referencia a la pérdida involuntaria de masa muscular esquelética que se produce con la edad. Esta denominación fue introducida en 1989 por Rosenberg y alude a la pérdida de masa muscular, de la fuerza y de la función asociada al envejecimiento.

Se considera que la sarcopenia forma parte de los cambios normales que se asocian al paso de los años, aunque si coexiste con otras enfermedades puede acentuarse. La pérdida de masa muscular ligada a la edad es universal y se ha observado incluso en ancianos que realizan una actividad deportiva intensa. Su presencia también se ha puesto de manifiesto en otros mamíferos (ratones, primates) y en animales más primitivos, por lo que algunos autores la consideran un biomarcador del proceso de envejecimiento.

Hablar de sarcopenia implica hablar de pérdida de vitalidad y paulatina debilidad, que se asocian a un incremento en la morbilidad y en la mortalidad. La sarcopenia representa un factor de riesgo de fragilidad, pérdida de independencia y discapacidad física, y se relaciona con múltiples comorbilidades en el anciano, como caídas, declive funcional, osteoporosis, alteración de la termorregulación e intolerancia a la glucosa.

Por otra parte, la sarcopenia tiene un importante impacto económico, lo que justifica que actualmente se esté impulsando la investigación biomédica al respecto. Finalmente, conviene dejar claro que así como para la osteoporosis u otros cuadros similares existe un determinado nivel de pérdida a partir del cual puede considerarse a la persona como afectada por la enfermedad en cuestión, en el caso de la sarcopenia no se ha establecido con claridad un umbral que permita clasificar a un anciano como sarcopénico o no. Aunque su diagnóstico no está totalmente estandarizado, algunos autores hablan de sarcopenia cuando la masa muscular es inferior a dos desviaciones estándar del valor promedio comparado con personas jóvenes de igual sexo y edad.

EPIDEMIOLOGÍA

La gran variabilidad observada en la prevalencia de sarcopenia en el colectivo anciano es debida a las características de la población objeto de estudio (población sana o enferma) y a la metodología utilizada.

En estudios realizados en población geriátrica sana, se observa que la prevalencia de sarcopenia se incrementa con la edad: no existen datos concordantes en relación con el sexo. Se ha comprobado que la masa muscular esquelética comienza a declinar a partir de la tercera década, produciéndose un declive más marcado hacia el final de la quinta década; esta pérdida es más acentuada en las extremidades inferiores, generando a la larga problemas en la movilidad y discapacidad.

Si los estudios se realizan en población anciana que sufre alguna patología, especialmente fracturas óseas que afecten a una u otra zona del organismo, los resultados demuestran que la prevalencia prácticamente se duplica con relación al colectivo geriátrico sano de igual edad.

ETIOPATOGENESIS

El envejecimiento comporta un cambio en la composición corporal, caracterizado por un aumento del tejido adiposo y una

disminución de la masa muscular. Al mismo tiempo, con el paso de los años, disminuye la actividad física que realiza la persona. Sin embargo, está totalmente admitido que esta menor actividad física no justifica por sí sola la disminución de masa y potencia muscular que tiene lugar en la sarcopenia.

Por otra parte, se ha observado que existen bastantes similitudes entre la sarcopenia y la caquexia cancerosa; en este sentido, se ha comprobado que ambos procesos comparten vías metabólicas y mediadores.

En lo que respecta a la sarcopenia, actualmente se dispone de evidencias que indican que los cambios que sufre la masa muscular no son únicamente cuantitativos, sino también cualitativos; en este sentido, el músculo está formado por dos tipos de fibras: fibras de tipo I (fibras de contracción lenta, con gran capacidad oxidativa) y fibras de tipo II (fibras de contracción rápida, con alta capacidad glucolítica). A día de hoy, se admite que el envejecimiento no afecta a los dos tipos de fibras por igual.

Como ya se ha indicado, la sarcopenia no es justificable únicamente por el descenso en la actividad física que se produce con la edad, sino que además de este factor hay otros de diversa índole, que son cruciales para que se produzca esta afectación muscular. Se trata de los siguientes:

FACTORES GENÉTICOS

La genética desempeña un papel fundamental para explicar las diferencias entre unos individuos y otros en lo que respecta tanto a masa como a fuerza muscular, de forma que la mayor o menor fuerza muscular que se observa a nivel interindividual estaría condicionada genéticamente. Los genes que parecen estar implicados son los que se indican a continuación: genes relacionados con la vitamina D, genes ligados a la miostatina y el gen de la enzima convertidora de angiotensina.

FACTORES NEUROLÓGICOS

Los factores neurológicos tienen que ver con la pérdida de motoneuronas α de la médula espinal; estas estructuras son fundamentales para conducir el impulso nervioso a las fibras musculares de tipo II, fibras estas que corrigen la posición ayudando así al mantenimiento de la estación bípeda y facilitando los movimientos con destreza y habilidad. Actualmente no se dispone de evidencias que sugieran que la actividad física y los factores hormonales o genéticos influyen en la pérdida de unidades motoras.

FACTORES MUSCULARES

Se admite que a partir de los 30 años se inicia la pérdida de masa muscular, explicable atendiendo a la pérdida de proteínas de contracción, lo que a largo plazo genera atrofia y desaparición de la fibra muscular. Al mismo tiempo, el envejecimiento comporta estrés oxidativo, que a su vez implica acumulación de mutaciones en el ADN mitocondrial muscular; el resultado de este proceso es una menor síntesis proteica y una menor formación de trifosfato de adenosina, lo que conlleva la muerte de la fibra muscular.

FACTORES HORMONALES

Con el paso del tiempo se produce una disminución en los niveles de diversas hormonas, algunas de las cuales guardan una estrecha relación con el metabolismo muscular (insulina, hormona de cre-

cimiento, factor de crecimiento similar a la insulina, vitamina D, cortisol, hormonas sexuales esteroideas). Hay evidencias que indican que la caída en los niveles séricos de hormonas sexuales esteroideas conlleva disminución de la masa muscular, de la fuerza y de la autonomía funcional. La hormona de crecimiento, actuando de forma directa o a través del factor de crecimiento similar a la insulina, ejerce un efecto anabólico; la disminución en los niveles de estas hormonas debida al envejecimiento implica una caída en los procesos anabólicos, lo que justifica su papel en la etiología de la sarcopenia. El efecto inverso tiene lugar con el cortisol, hormona de marcado efecto catabólico, cuyos niveles aumentan con la edad.

FACTORES NUTRICIONALES

La anorexia ligada al envejecimiento supone una disminución en la ingesta de alimentos, que en muchos casos causa un cuadro de importante desnutrición. Se admite que la anorexia propia de la vejez, unida a otros factores que derivan en una menor ingesta, genera un elevado riesgo de desgaste del músculo, el cual, a su vez, puede generar un estado caquético unido a un progresivo deterioro funcional. Es obvio, por tanto, que la evitación de la malnutrición en el colectivo geriátrico resulta fundamental en la prevención de la sarcopenia.

FACTORES LIGADOS AL ESTILO DE VIDA

Un estilo de vida con una baja actividad física priva así al músculo de uno de sus principales estímulos ambientales para mantener, tanto su masa, como su función. Se ha comprobado que el ejercicio físico es capaz de revertir la sarcopenia, incluso en personas con edades muy avanzadas y con un importante deterioro funcional.

CAQUEXIA CANCEROSA Y SARCOPENIA

Conviene señalar, como ya se ha indicado más arriba, que la caquexia cancerosa (un estado de extrema desnutrición, atrofia muscular, fatiga, debilidad y anorexia) y la sarcopenia comparten algunos mecanismos. Al mismo tiempo, ambos procesos se asocian a una mayor mortalidad.

En este sentido, la caquexia cancerosa está presente en muchos de los pacientes que fallecen a consecuencia de un proceso tumoral muy extendido, y de hecho, el grado de caquexia se correlaciona inversamente con el tiempo de supervivencia.

La sarcopenia, por su parte, se asocia a un aumento de la fragilidad y a una progresiva pérdida de independencia, lo que, a largo plazo, genera distintos grados de discapacidad, mayor mortalidad y un marcado descenso en la calidad de vida del afectado.

La caquexia cancerosa es la responsable de, aproximadamente, un 20% de las muertes en pacientes cancerosos. Este proceso se manifiesta en forma de anorexia, pérdida de peso, así como de masa muscular y atrofia muscular, alteraciones metabólicas de hidratos de carbono, proteínas y lípidos, junto con anemia. Una de las características más llamativas del proceso caquético es la astenia, característica esta que es fiel reflejo del desgaste muscular que tiene lugar en estos pacientes.

En la caquexia, al igual que ocurre en la sarcopenia, tiene lugar un proceso inflamatorio. En lo que respecta a esta última, numerosos estudios han confirmado la existencia de inflamación subclínica y producción de citoquinas, lo que corrobora el

incremento de los estímulos catabólicos que se producen con el envejecimiento. En la caquexia cancerosa se produce una respuesta inflamatoria sistémica, consecuencia de la acción de los mediadores tumorales y de los mediadores generados por las células sanas del paciente.

Algunos de los mediadores que intervienen en ambos procesos son la interleucina 1 y la interleucina 6; por el contrario, otros mediadores como el interferón gamma sólo se han detectado en el proceso caquético, mientras que el factor de necrosis tumoral alfa se ha asociado al proceso sarcopénico.

Es obvio que se requieren más estudios que permitan dilucidar con claridad los mecanismos implicados en un proceso y en otro con el fin de detectar posibles dianas terapéuticas que mejoren el mal pronóstico asociado a estos cuadros.

CONSECUENCIAS Y COMPLICACIONES

La sarcopenia, en tanto y en cuanto supone una pérdida de masa muscular, conlleva una menor potencia muscular, la cual, a su vez, genera fragilidad y da lugar a una pérdida de independencia.

Por otra parte, la relevancia clínica de la sarcopenia depende fundamentalmente del nivel de masa muscular inicial y de la velocidad de la pérdida, hechos estos que están modulados por diferentes factores, tanto intrínsecos como extrínsecos.

Las diferentes manifestaciones clínicas de la sarcopenia son el resultado del descenso de la masa muscular, cuyas repercusiones son las siguientes:

- **Disminución de la capacidad aeróbica máxima**, lo que supone la aparición de fatiga precoz, íntimamente ligada con la menor resistencia física propia de la sarcopenia.
 - **Aumento de la morbilidad**, que puede concretarse principalmente en dos patologías: osteoporosis y diabetes. La primera de estas enfermedades puede justificarse por las evidencias que relacionan la masa muscular y la densidad ósea, aunque sobre este punto se precisan más estudios. En relación con la diabetes, diversas investigaciones apuntan en el sentido de que el descenso de la masa muscular favorece una menor tolerancia a la glucosa, fenómeno este que se observa con cierta frecuencia en el colectivo geriátrico.
 - **Dificultades en la regulación de la temperatura corporal**, tanto en ambientes cálidos, como en ambientes fríos. Así, en ambientes cálidos, una menor masa muscular se traduce en un incremento de la temperatura por kcal por kg de peso. Por el contrario, en ambientes fríos, la menor masa muscular afecta a la capacidad de aislamiento periférico de la termorregulación.
- Una de las principales consecuencias de la sarcopenia, que está íntimamente ligada con la pérdida de la independencia, es la que afecta a la movilidad, ya que hay una correlación directa entre la fuerza muscular de las pantorrillas y la capacidad y velocidad de la marcha; dicha capacidad también se manifiesta al comparar la musculatura extensora del muslo y la capacidad para levantarse, subir escaleras y caminar de forma más o menos rápida. Estas correlaciones que se acaban de mencionar inciden enormemente en la agilidad y en la capacidad de movimiento del afectado, por lo que el anciano sarcopénico se convertirá en una persona susceptible de tener cada vez mayor grado de dependencia.

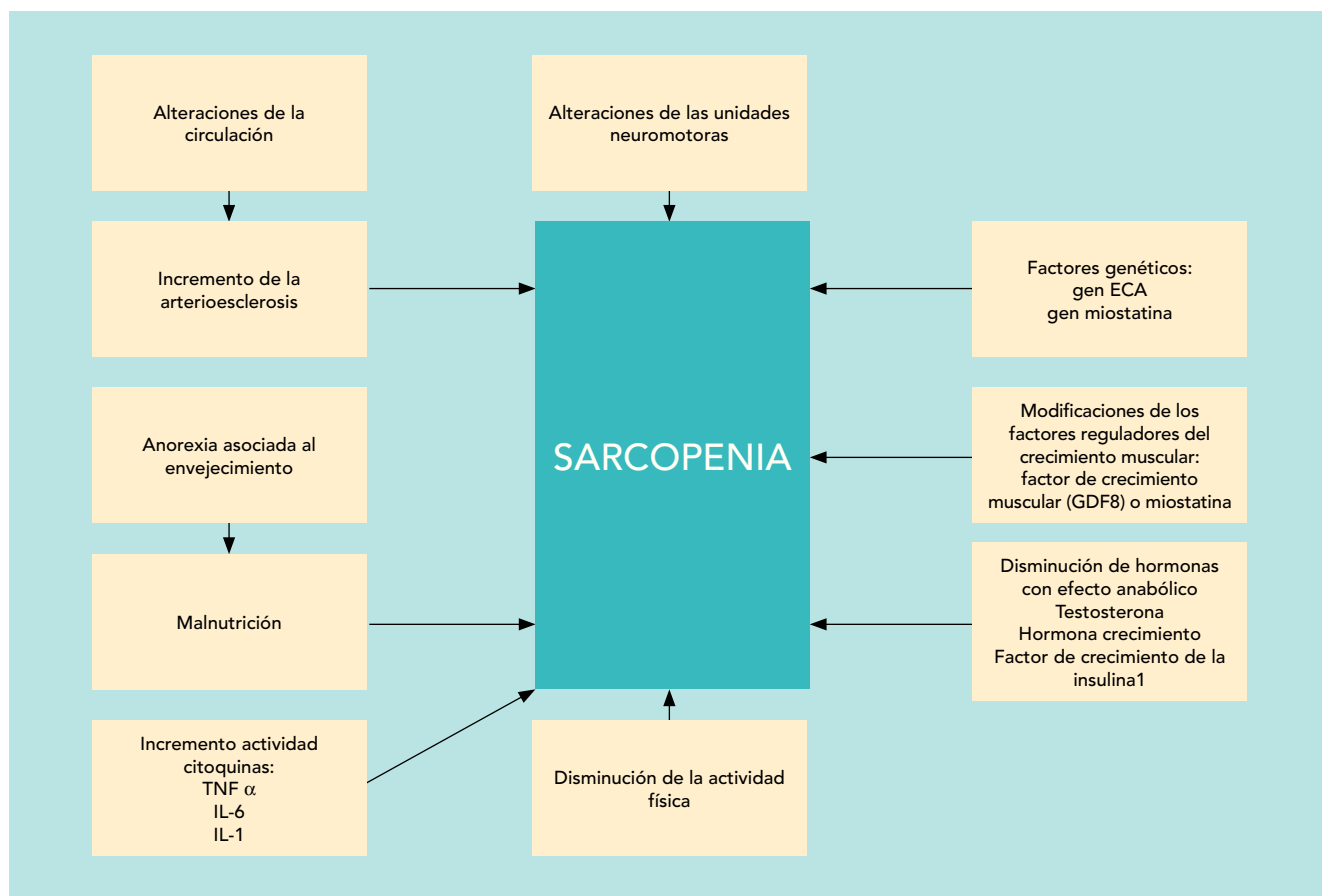


Fig. 1. Factores implicados en el desarrollo de la sarcopenia.

Fuente: adaptado de Masanés Torán F, Navarro López M, Sacanella Meseguer E, López Soto A. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. 2010;1:14-23.

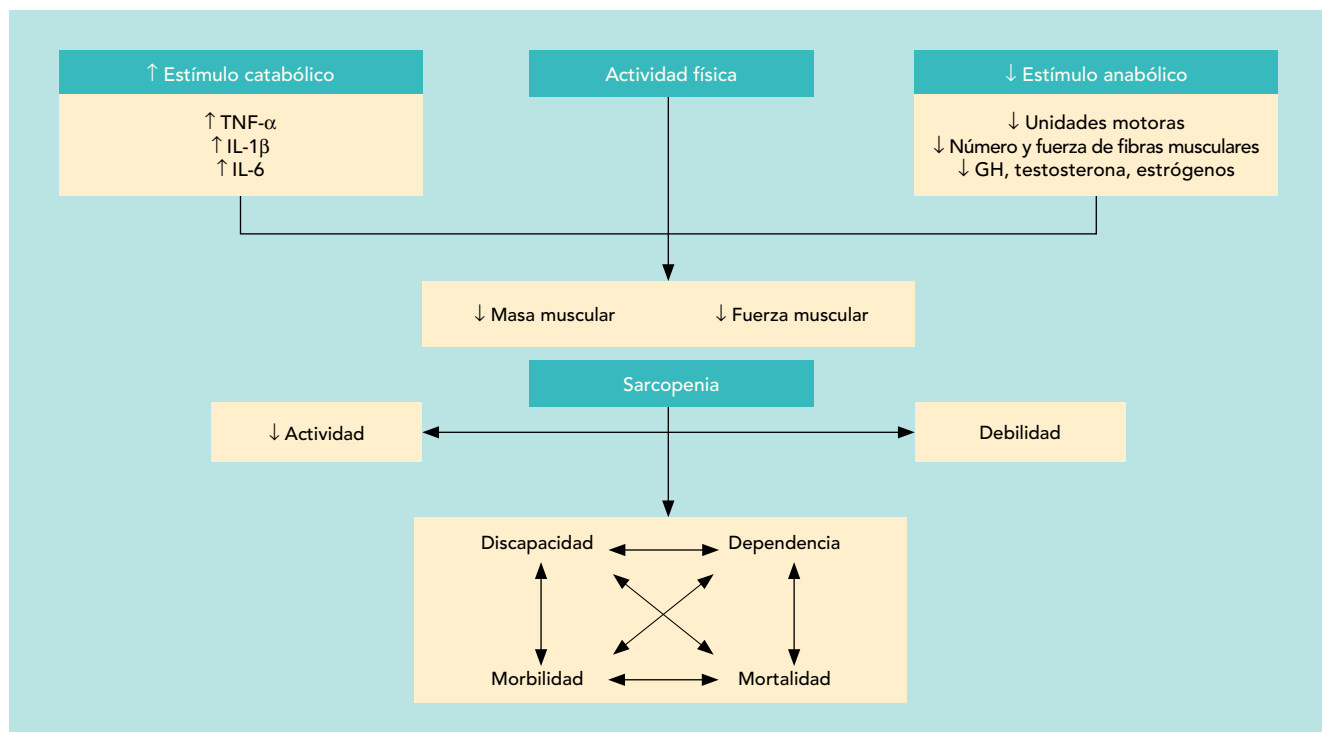


Fig. 2. Causas y consecuencias de la sarcopenia.

Fuente: Masanés Torán F, Navarro López M, Sacanella Meseguer E, López Soto A. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. 2010;1:14-23.

En definitiva, la sarcopenia dificulta la capacidad de movimiento y favorece las caídas, todo lo cual se traduce en una menor realización de ejercicio físico, que a su vez, acentúa la pérdida de masa muscular.

De lo expuesto hasta aquí se deduce claramente que la sarcopenia favorece la fragilidad, con todas las consecuencias que ésta conlleva. Uno de los aspectos clave que deben tenerse en cuenta es evitar que se establezca el círculo vicioso fragilidad-dependencia, ya que este círculo se asocia a mayores índices de morbilidad, con hospitalizaciones frecuentes, recuperaciones lentas e incompletas y notable descenso de la calidad de vida de la persona afectada.

Finalmente, es conveniente dejar claro que la relación sarcopenia-funcionalidad no es de carácter unidireccional sino bidireccional, como se indica en la figura 2, de forma que aquellos ancianos aquejados de enfermedades crónicas pueden seguir un adecuado programa de entrenamiento que les permita mejorar su rendimiento físico y, consiguientemente, su capacidad funcional.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la sarcopenia es difícil debido a que no se dispone de un método de referencia para medir la masa muscular esquelética ni de valores de referencia en población sana.

Actualmente existen métodos que permiten medir la masa muscular y métodos para medir la fuerza muscular. En el primer grupo se incluyen varios métodos, cada uno con sus ventajas e inconvenientes (tabla 1).

Los métodos de medición de la fuerza muscular se basan en el empleo de un dinamómetro que, aplicado en la mano o las extremidades, permite determinar la fuerza de estos grupos musculares.

Puesto que la sarcopenia prácticamente es habitual en todo el colectivo geriátrico, hay que poner especial énfasis en aquellos casos en los que tenga repercusiones clínicas. Por consenso, se admite que tales repercusiones existen cuando el índice de masa muscular se sitúa por debajo de dos desviaciones estándar de la media de un grupo de referencia joven del mismo sexo.

Ante un paciente con una posible sarcopenia, debe realizarse un diagnóstico diferencial frente a la caquexia y frente a la desnutrición proteicoenergética.

ABORDAJE TERAPÉUTICO

El abordaje terapéutico de la sarcopenia puede hacerse mediante medidas farmacológicas y no farmacológicas.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico de la sarcopenia incluye el empleo de diversos compuestos hormonales y otras sustancias que actúan sobre las citoquinas y el sistema inmune.

Los compuestos hormonales indicados en la farmacoterapia de este trastorno son los siguientes:

- Testosterona u otros anabolizantes (dehidroepiandrosterona, oxandrolona, androstendiona, modulares selectivos del receptor androgénico).

TABLA 1. MÉTODOS UTILIZADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA SARCOPENIA.

TÉCNICA	VENTAJAS	INCONVENIENTES	COSTES
TAC o RMN	Buena resolución Evaluación de calidad muscular Permite el estudio de zonas concretas (extremidades)	Las imágenes estudiadas pueden no ser representativas del resto Requiere tiempo Requiere desplazamiento de la persona Dificultad técnica Radiaciones (TAC)	Muy elevado
DEXA	Permite valoración de la composición corporal total No requiere personal entrenado Resultados fiables	No informa sobre la calidad muscular Exposición a bajas dosis de radiación Requiere desplazamiento de la persona Dificultad para valorar grasa abdominal	Elevado
BIA	Permite valoración de la composición corporal total		
	No requiere personal entrenado Permite valoración sin requerir desplazar a la persona (pacientes encamados) Resultados inmediatos	No informa sobre la calidad muscular Menor sensibilidad que las técnicas anteriores Dificultad de la valoración de resultados si existen trastornos del metabolismo hídrico	Barato
Excreción de creatinina	Medida directamente relacionada con la masa muscular total	Procedimiento complicado Requiere tiempo Requiere realización de dieta estricta Variaciones diarias de los resultados	Barato
Antropometría	Fácil de realizar Permite valoración sin requerir desplazar a la persona (pacientes encamados)	Poca sensibilidad No informa sobre la calidad muscular Las alteraciones nutricionales pueden falsear resultados	Muy barato

Fuente: Masanés Torán F, Navarro López M, Sacanella Meseguer E, López Soto A. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. 2010;1:14-23.

BIA: análisis de impedancia bioeléctrica; DEXA: absorciometría dual de energía de rayos X; RMN: resonancia magnética nuclear; TAC: tomografía axial computarizada.

- Estrógenos.
- Hormona de crecimiento humano.

La testosterona ha sido empleada como tratamiento sustitutivo en varones jóvenes afectados de hipogonadismo, y se ha apreciado con ella un incremento en la masa magra. Su uso en varones ancianos no se aconseja, al menos hasta que no se disponga de estudios rigurosos; no hay que olvidar su importante perfil de efectos adversos. Los restantes compuestos de este grupo actualmente están en fase de estudio, aunque conviene resaltar que carecen de los efectos secundarios de la testosterona, con la cual comparten su efecto anabolizante.

La terapia sustitutiva con estrógenos estaría justificada a partir de los datos que indican que el colectivo de mujeres con osteoporosis y sarcopenia se considera un grupo de alto riesgo para presentar fracturas y discapacidad. Los estudios existentes actualmente no muestran ninguna modificación ni en la masa, ni en la función muscular.

La hormona de crecimiento administrada a adultos jóvenes afectados de hipopituitarismo ha resultado útil para incrementar la masa y la fuerza muscular; sin embargo, cuando se ha empleado en ancianos con déficit de esta hormona no se ha observado ninguna mejoría, hecho este al que habría que unir una mayor incidencia de efectos adversos tales como hipotensión arterial, hiperglucemia y retención de líquidos.

Las intervenciones farmacológicas sobre las citoquinas y sobre el sistema inmune se justifican por el papel que ejercen las mencionadas citoquinas como causantes de la pérdida de masa magra en la sarcopenia. Los compuestos estudiados son los siguientes: talidomida, pentoxifilina, ácidos grasos omega-3 y acetato de megestrol. Los resultados obtenidos hasta el momento no son concluyentes. Son necesarios más estudios que corroboren la indicación o no, de estas sustancias en el tratamiento de la sarcopenia.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

El abordaje no farmacológico de la sarcopenia incluye dos opciones terapéuticas: tratamiento nutricional y ejercicio físico de resistencia.

Tratamiento nutricional

De entrada, conviene señalar que no hay muchos estudios que analicen la eficacia de la intervención nutricional en la sarcopenia. Por otra parte, está ampliamente demostrado que en las personas mayores, fundamentalmente a partir de los 70 años, la malnutrición se asocia a una mayor morbilidad, por lo que resulta fundamental mantener una ingesta adecuada, tanto cualitativa como cuantitativamente. Además, se dispone de evidencias que indican que las recomendaciones generales actuales en cuanto a ingesta proteica (0,8 g/kg de peso) parecen no ser suficientes en el colectivo geriátrico.

Los resultados disponibles actualmente indican lo siguiente:

- La suplementación de la dieta con aminoácidos ramificados (leucina e isoleucina) ha resultado beneficiosa por su efecto antianorexígeno, a lo que se uniría la estimulación del anabolismo proteico.

- La suplementación proteica con ejercicio ha demostrado su mayor efectividad cuando este suplemento se ha administrado inmediatamente después del ejercicio.

- La suplementación con vitamina D está indicada en pacientes que presenten hipovitaminosis, ya que esta vitamina incide en el desarrollo de sarcopenia.

Ejercicio físico de resistencia

El nivel de fuerza necesario para satisfacer las exigencias de la vida cotidiana no varía mucho a lo largo de la vida; sin embargo, con el envejecimiento se produce una disminución en la producción de fuerza máxima, lo cual dificulta la realización de tareas que antes se llevaban a cabo sin ningún problema.

Actualmente se admite que los ejercicios de fuerza y resistencia acotados a un período de tiempo de doce semanas resultan beneficiosos, tanto en varones como en mujeres mayores. De hecho, el entrenamiento físico mediante ejercicios de resistencia es la medida terapéutica más eficaz para prevenir y tratar la sarcopenia, puesto que mejora la masa, la fuerza y la resistencia muscular. Se considera que el ejercicio físico de resistencia es más adecuado que el ejercicio de fondo; en principio, incluso los muy ancianos pueden practicar este ejercicio con total seguridad, siempre y cuando realicen un programa de entrenamiento adecuado. Únicamente estaría limitado en pacientes que padezcan insuficiencia cardíaca congestiva.

Los ejercicios pautados deben alcanzar entre un 70-80% de la capacidad física máxima, debiendo repetirse como mínimo dos días no consecutivos en semana.

Finalmente, conviene destacar que el ejercicio de resistencia no sólo es útil en la prevención-tratamiento de la sarcopenia, sino que también se asocia a una mejoría en diferentes situaciones clínicas comunes al colectivo geriátrico: diabetes, osteoporosis, cardiopatía coronaria, osteoartritis y depresión. **Of**

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Argiles JM, Busquets S, López-Soriano FJ, Figueras M. Fisiología de la sarcopenia. Similitudes y diferencias con la caquexia neoplásica. *Nutr Hosp.* 2006;21 Suppl 3:3-7.
- Burgos R. Sarcopenia en ancianos. *Endocrinol Nutr.* 2006;53:335-44.
- Burgos R. Enfoque terapéutico global de la sarcopenia. *Nutr Hosp.* 2006;21 Suppl. 3:51-60.
- Fuenmayor RE, Villabon G, Saba T. Sarcopenia. Visión clínica de una entidad poco conocida y mucho menos buscada. Revisión. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2007;5:3-7.
- Martin AJ, Melero M, López-Vizcaíno AM. Patología osteomuscular en geriatría. *Medicine.* 2010;10:4282-90.
- Masanés F, Culla A, Navarro-González M, Navarro-López M, Sacanella E, López-Soto A. Prevalencia de la sarcopenia en ancianos sanos de la comunidad. *Rev Clin Esp.* 2008;208:S65.
- Molina JC. Sarcopenia en la pérdida funcional: rol del ejercicio. *Rev Hosp Clin Univ Chile.* 2008;19:302-8.
- Planas M. Relaciones entre el músculo y la nutrición clínica. *Nutr Hosp.* 2006;21 Suppl 3:1.
- Roig JL. Sarcopenia: algo más que la disminución de la masa muscular. *Public Standard.* 15/12/2003. Pid: 231.
- Soto MA, Revuelta A, Gili P, Rodríguez L. Buscando las bases biológicas de la fragilidad: la sarcopenia. *Actual Neurol Neurocienc Envejec.* 2003;1:331-40.