RAEM
REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Monografía

Sarcopenia, una nueva enfermedad

LERENA VS*, DANILOWICZ K, LUCAS SP, DÍAZ AG
División Endocrinología, Hospital de Clínicas José de San Martín-UBA, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido: 29 de octubre de 2023
Revisión: 16 de febrero de 2024
Aceptado: 17 de febrero de 2024

Palabras clave:
sarcopenia
caídas
fracturas

RESUMEN

La sarcopenia es una enfermedad progresiva que implica la pérdida de masa muscular con disminución de la fuerza y alteración del rendimiento físico. Reconocer esta patología es importante porque se relaciona directamente con el mayor riesgo de caídas y fracturas, afectando la autonomía y aumentando la mortalidad de quienes la padecen.
Sin embargo, aun hoy existen controversias en cuanto a los criterios que deben utilizarse para llegar a su diagnóstico. Por lo que conocer los diferentes consensos y herramientas clínicas disponibles es fundamental para poder diagnosticar, prevenir y tratar esta patología adecuadamente y de esta manera disminuir sus complicaciones y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Keywords:
sarcopenia
falls
fractures

ABSTRACT

Sarcopenia is a progressive disease that involves loss of muscle mass with decreased strength and impaired physical performance. Recognizing this pathology is important because it is directly related to the increased risk of falls and fractures, affecting autonomy and increasing the mortality of those who suffer from it.
However, even today there are controversies regarding the criteria that should be used to reach its diagnosis. Therefore, knowing the different consensuses and clinical tools available is essential to be able to diagnose, prevent and treat this pathology properly and thus reduce its complications and improve the quality of life of our patients.

*Autor para correspondencia: vanina_leren@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de nuevas tecnologías y el enriquecimiento continuo de los conocimientos en las últimas décadas ha llevado a un aumento impensado de la esperanza de vida en todo el mundo. En Argentina, se proyecta que para el año 2050, un 20% de la población tendrá 65 años o más[1].

La pérdida de masa muscular es considerada un fenómeno natural del envejecimiento. En 1989, Irwin Rosenberg propone el término sarcopenia, del griego sarx (carne) y penia (pérdida), para referirse a la disminución de la masa muscular que sufren los ancianos[2]. Posteriormente, se evidenció no solo la importancia de la cantidad de músculo, sino también de su calidad, para la adecuada función muscular[3]. Sin embargo, recién en el año 2016 se reconoció a la sarcopenia como una enfermedad con un código de diagnóstico ICD-10-MC[4]. En los últimos 15 años fueron publicados diferentes criterios para realizar un correcto diagnóstico, pero aún no hay un consenso entre los diferentes grupos científicos.

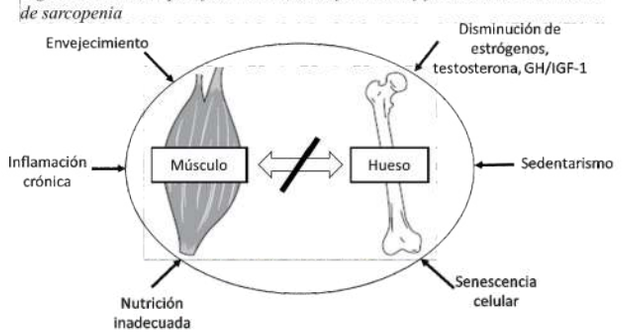
Por lo tanto, los objetivos de esta revisión son actualizar el concepto de sarcopenia, su fisiopatología, las herramientas clínicas que podemos utilizar para su diagnóstico, las medidas de prevención y tratamiento disponibles.

DISCUSIÓN

Fisiopatología

A lo largo de la vida adulta, todas las funciones fisiológicas comienzan a declinar gradualmente. A nivel endócrino, esto se ve reflejado por una alteración en los patrones de secreción hormonal, particularmente la disminución de la síntesis de varias hormonas anabólicas, entre ellas, testosterona[5,6], estrógenos[7,8], hormona del crecimiento (GH)[9] y factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1)[10]. En la figura 1 se resumen los múltiples factores que afectan a la unidad músculo-hueso y favorecen el desarrollo de la sarcopenia.

Figura 1: *Factores que afectan al músculo y al hueso y favorecen el desarrollo de sarcopenia*



Múltiples factores como la disminución de hormonas anabólicas (GH/IGF-1, andrógenos y estrógenos), una nutrición inadecuada, el sedentarismo, el aumento de la inflamación crónica y el impacto de la senescencia celular que se producen con el envejecimiento, impactan en el hueso y en el músculo, favoreciendo el desarrollo de sarcopenia *(adaptado de Naoyuki y cols., 2015).*

A nivel muscular, las concentraciones bajas de testosterona, en hombres, se asocian con una disminución de la masa magra, de la fuerza muscular y de la síntesis fraccionada de proteínas musculares[5,6]. Por su parte, la disminución de los estrógenos favorece el estrés oxidativo en las fibras musculares, lo que perturba la estructura y función de la miosina provocando la disminución de la fuerza muscular[7,8]. Asimismo, el descenso de IGF-1, con la edad, se vio implicada en la denervación de las fibras musculares rápidas (tipo 2) con reinervación con axones de fibras lentas (tipo 1) y el aumento de la proteólisis muscular. Esta reducción en el número y el tamaño de las fibras de tipo 2, contribuye a la atrofia muscular y posteriormente, a la reducción de la fuerza muscular[10].

El músculo no sólo forma parte del sistema locomotor sino que también produce y libera citoquinas y otros péptidos, recientemente llamadas "mioquinas", las cuales ejercen efectos autocrinos, paracrinos y/o endocrinos en todo el organismo[11].

En la sarcopenia, el exceso o déficit de estas moléculas, produce un estado pro-inflamatorio crónico en ausencia de infecciones y constituye un mayor riesgo de morbimortalidad[12]. Las vías metabólicas también se ven afectadas por la edad, se produce aumento de la resistencia a la insulina junto con disminución de la sensibilidad a la leptina lo que lleva a disminución del uso de glucosa y ácidos grasos a nivel del músculo. Estas condiciones empeoran en individuos con obesidad. El aumento de la grasa muscular intracelular impacta en el recambio de proteínas musculares y en la función contráctil, debido a alteraciones estructurales y funcionales[13]. Por último, otro factor muy importante en la sarcopenia es la falta de actividad física que provoca aumento de IL-6, con el consecuente aumento de marcadores inflamatorios y falta de eliminación de células dañadas[14]; además la falta de entrenamiento de fuerza, disminuye la expresión local de IGF-I generando una disminución en la fuerza y atrofia muscular[15].

Diagnóstico

La detección de aquellos pacientes con probable sarcopenia comienza con la realización del cuestionario llamado SARC-F, el cual es un método sencillo y barato. Esta herramienta fue diseñada por Malmstrom y col. en el año 2013 con el objetivo de realizar un diagnóstico rápido de sarcopenia, para poder introducir medidas terapéuticas de manera precoz. Luego se tradujo a múltiples idiomas y fue incluida para su uso en el algoritmo diagnostico propuesto por la EWGSOP a partir del 2018. Aun no tiene validación para su uso en nuestro país. Una puntuación igual o superior a 4 es predictiva de sarcopenia[16] (Tabla I).

***Tabla I**: Cuestionario de diagnóstico, SARC-F*

	Pregunta	Puntuación
Fuerza	¿Cuánta dificultad tiene para levantar y llevar 4,5 kg?	Ninguna: 0 Alguna: 1 Imposible: 2
Capacidad para caminar	¿Cuánta dificultad tiene para caminar dentro de una habitación?	Ninguna: 0 Alguna: 1 Imposible o usa ayuda: 2
Levantarse de una silla	¿Cuánta dificultad tiene para levantarse de una silla o cama?	Ninguna: 0 Alguna: 1 Imposible sin ayuda: 2
Subir escaleras	¿Cuánta dificultad tiene para subir 10 escalones?	Ninguna: 0 Alguna: 1 Imposible: 2
Caídas	¿Cuántas veces se cayó en el último año?	Ninguna: 0 1-3 veces: 1 4 o más veces: 2

Las pruebas clínicas desarrolladas para evaluar la función muscular o rendimiento físico son:

-Fuerza de prensión palmar (FPP): también conocida como "Hand grip", es una prueba indispensable para la estimación de la fuerza muscular, la misma debe realizarse según las recomendaciones de la American Society of Hand Therapist (ASHT) para lograr la fuerza máxima[17]. Esta sociedad establece que el paciente tiene que estar sentado en una silla con respaldo, con el codo del brazo dominante flexionado en 90° sin apoyar y una posición neutral de la muñeca y el dinamómetro en posición vertical. El evaluador medirá la fuerza de prensión máxima durante 3 segundos y documentará el mejor resultado de dos ensayos, con reposo de 1 minuto entre cada repetición. Como veremos más adelante, los valores considerados normales varían entre los diferentes grupos de investigación[18].

-Levantarse de una silla: es un indicador de la fuerza de los miembros inferiores. La misma se lleva a cabo midiendo la cantidad de tiempo que necesita un paciente para levantarse cinco veces desde una posición sentada sin usar los brazos; el tiempo estipulado como punto de corte para un individuo autónomo es de 11.2 segundos[19].

-Velocidad de marcha: este test se utiliza para evaluar la capacidad de movilidad de los individuos y por lo tanto su rendimiento físico. Consiste en hacer caminar al paciente una distancia plana de 4 o 6 metros. Se estableció que la velocidad de marcha inferior a 0.8 m/seg se asocia a sarcopenia[20].

Para cuantificar la masa muscular propiamente dicha necesitamos realizar técnicas de imagen que evalúan la masa libre de grasa y la masa muscular esquelética. Los métodos de imagen con mayor precisión para esta tarea son la resonancia magnética y la tomografía computarizada, pero actualmente se utilizan sólo con fines de investigación. Por lo tanto, para la evaluación habitual de los pacientes, contamos con dos técnicas, la densitometría por absorción de rayos X (DXA) y bioimpedanciometría (BIA).

Criterios diagnósticos

La mayor controversia al momento de establecer el diagnóstico de sarcopenia se encuentra en que distintos grupos de investigación proponen herramientas con diferentes criterios. En la Tabla II se detallan los valores de referencia para hombres y mujeres más utilizados en la actualidad[3,20,21,22,23].

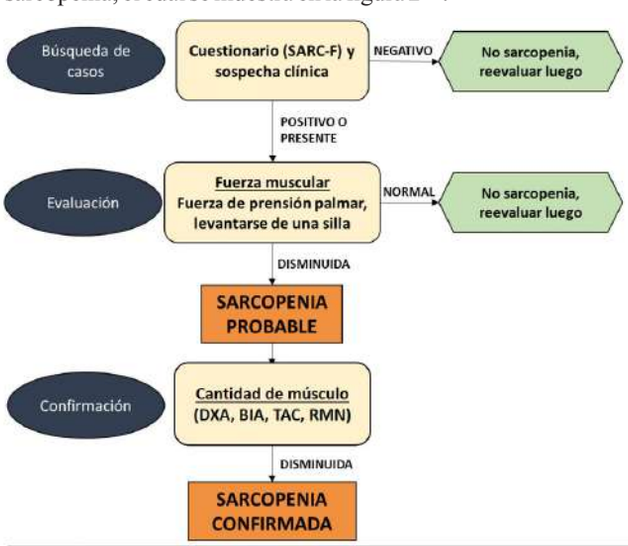
***Tabla II**: Criterios diagnósticos de sarcopenia según diferentes grupos de investigación*

	Masa muscular	Fuerza muscular
EWGSOP (2010)	Hombre: MMA/talla^2 <7,25 kg/m^2 Mujer: MMA/talla^2 <5,67 kg/m^2	Hombre: FPP <30 Kg Mujer: FPP <20 Kg y/o tiempo de caminata ≤5 seg.
EWGSOP 2.1 (2019)	Hombre: MMA/talla^2 <7 kg/m^2 Mujer: MMA/talla^2 <5,5 kg/m^2	Hombre: FPP <27 Kg Mujer: FPP <16 Kg
FNIH (2014)	Hombre: MMA/IMC <0,789 m^2 Mujer: MMA/IMC <0,512 m^2	Hombre: FPP <26 Kg Mujer: FPP <16 Kg
FNIH 2 (2017)	Hombre: MMA/IMC <0,725 m^2 Mujer: MMA/IMC <0,591 m^2	Hombre: FPP <31,8 Kg Mujer: FPP <20 Kg

MMA: Masa magra apendicular; IMC: Índice de masa corporal; FPP: Fuerza de prensión palmar.

La prevalencia de la enfermedad parece ser mayor si se utiliza la definición de EWGSOP1 en comparación con EWGSOP2 y esta última podría ser peor para predecir resultados desfavorables como hospitalización y mortalidad[24]. Por otro lado, los criterios de la FNIH serían más conservadores, obteniendo una prevalencia menor en comparación con EWGSOP. La falta de acuerdo entre estos dos criterios podría tener que ver con el ajuste de la MMA con respecto a la talla o al IMC, respectivamente[25]. Teniendo esto en cuenta, podemos remarcar que la definición propuesta por la FNIH, al ajustar el valor al IMC sería más apropiada para evaluar pacientes obesos. Por último, si bien el valor predictivo positivo para diagnosticar sarcopenia ha sido bajo entre las distintas definiciones, la concordancia para descartar la enfermedad es muy alta[25].

Debido a la falta de consenso, en el 2019 el EWGSOP2 diseña un algoritmo para la búsqueda de casos y diagnóstico de sarcopenia, el cual se muestra en la figura 2[20].

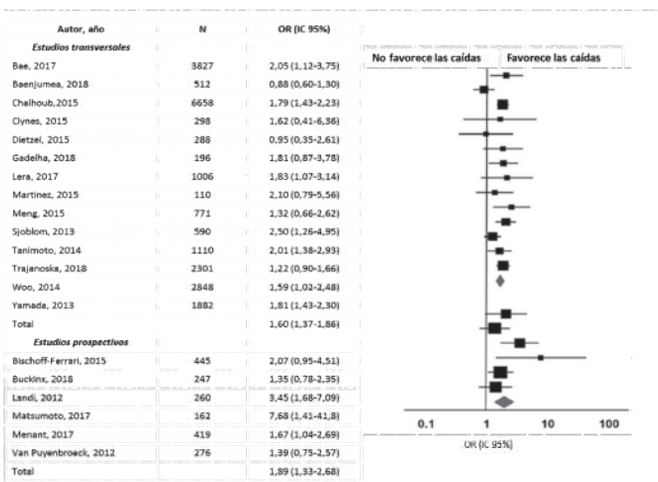


(Adaptado de Cruz-Jentoft AJ y cols., 2019).

Figura 2. Algoritmo de búsqueda de casos y diagnóstico. (Adaptado de Cruz-Jentofit et al. 2019).

Impacto en la salud ósea

La fuerza y la masa muscular se asocian positivamente con el equilibrio, por lo que se ha investigado la asociación de la sarcopenia con el riesgo de caídas y fracturas. Si bien es cierto que la gran mayoría de las caídas que se producen en los adultos mayores no implican serias consecuencias físicas, se calcula que hasta un 90% de las fracturas de cadera a esta edad son el resultado de una caída[26]. En 2019, Yeung y cols. publicaron un meta-análisis que incluyó 20 estudios realizados entre 2012 y 2018. Globalmente, hallaron un riesgo significativamente mayor de caídas en individuos sarcopénicos en comparación con no sarcopénicos (Odds ratio: 1.6 para estudios transversales y 1.89 para estudios prospectivos). También comprobaron que los criterios propuestos por el EWGSOP para el diagnóstico de sarcopenia se asociaron al riesgo de caídas, mientras que dicha asociación fue no significativa cuando se utilizaron los criterios de FNIH[27]. En la figura 3 se resumen los estudios analizados en este meta-análisis y se evidencia en la mayoría de los mismos un aumento significativo del riesgo de caídas en pacientes con sarcopenia.

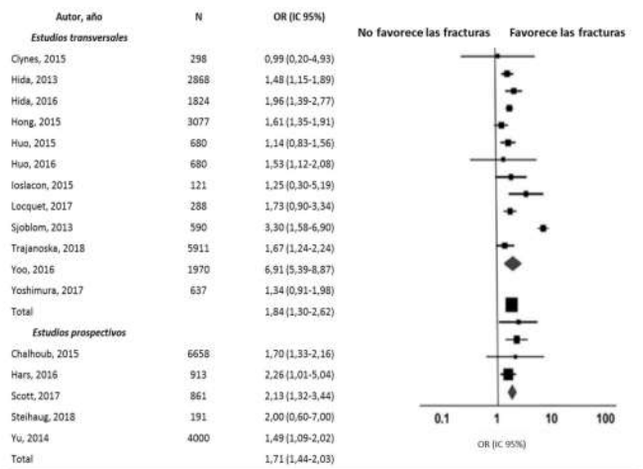


En general, pacientes con sarcopenia presentan mayor riesgo de caídas *(adaptado de Yeung y cols., 2019)*

Figura 3. Resultado de meta-análisis sobre sarcopenia y riesgo de caídas. En general pacientes con sarcopenia presentan mayor riesgo de caídas (adaptado de Yeung et al. 2019).

En Argentina, Zanchetta y cols. observaron que las mujeres sarcopénicas posmenopáusicas tuvieron una frecuencia significativamente mayor de caídas (p=0.05) y que la baja fuerza muscular se asoció con caídas recurrentes en el último año (OR: 3.8, IC 95%: 1.24-11.96, p=0.02)[28].

Respecto a las fracturas, Yeung y cols. realizaron un meta-análisis que incluyó 17 estudios y encontraron que los individuos sarcopénicos presentaban un 84% más de riesgo (en estudios transversales) y un 71% (en estudios prospectivos) de presentar fracturas que los individuos no sarcopénicos. El diagnóstico de sarcopenia por los criterios de EWGSOP se asoció con las fracturas, mientras que no encontraron asociación con la definición de FNIH[27]. En la figura 4 se resumen los estudios analizados en este meta-análisis, donde se observa un aumento de riesgo de fracturas significativo en pacientes con diagnóstico de sarcopenia.



En general, pacientes con sarcopenia presentan mayor riesgo de fracturas *(adaptado de Yeung y cols., 2019)*

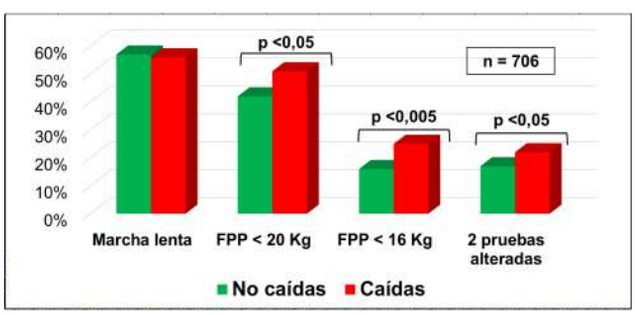
Figura 4. Resultado de meta-análisis sobre sarcopenia y riesgo de fracturas. En general pacientes con sarcopenia presentan mayor riesgo de caídas (adaptado de Yeung et al. 2019).

En nuestro país, Zanchetta y cols. informaron un mayor número de fracturas vertebrales (60%) en el grupo de mujeres sarcopénicas en comparación con no sarcopénicas (7.1%) (p=0.0012). Sin embargo no hallaron diferencias significativas en el riesgo de fractura de cadera o de muñeca[28]. Una limitante de este estudio podría ser el bajo número de pacientes sarcopénicas estudiadas (n=10).

Nuestra experiencia en el Hospital de Clínicas

Debido al creciente interés en la comunidad médica acerca de la sarcopenia, pero teniendo en cuenta la falta de consenso en los criterios diagnósticos y la escasa información en nuestro país, llevamos a cabo un estudio descriptivo de corte transversal que evaluó un total de 706 mujeres entre 50 y 85 años (edad media de 66.4 ± 8.5 años) que acudieron a una convocatoria abierta a la comunidad para estudio de la salud ósea y muscular realizada en el 2016 y 2018 en el Hospital de Clínicas José de San Martín. Todas las participantes respondieron una encuesta sobre factores de riesgo para osteoporosis, incluyendo antecedentes personales de enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión, enfermedades reumatológicas, insuficiencia renal, neoplasias malignas, menopausia precoz, hábitos tóxicos, consumo de fármacos, antecedente de fracturas por fragilidad y caídas en el último año. Se tomaron medidas antropométricas (peso, talla y perímetro de cintura) y se les realizó una evaluación funcional del rendimiento físico, que incluyó la velocidad de marcha, la prueba de levantarse de la silla y la

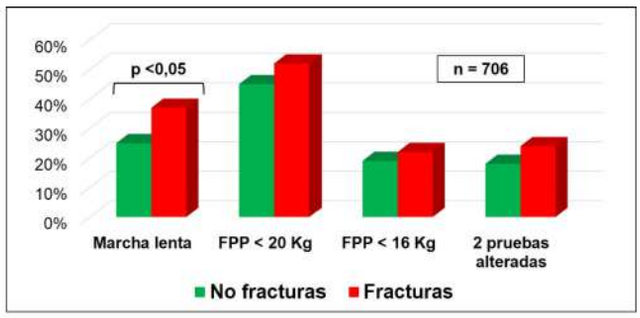
medición de la fuerza muscular a través de la FPP.
En 376 participantes se midió la masa magra apendicular por DXA. De esta manera pudimos establecer que la prevalencia de sarcopenia varía según los criterios utilizados para su definición, siendo de 8.2% (FNIH 1), 35% (FNIH 2), 13.8% (EWGSOP 1) y 4.5% (EWGSOP 2.1). En nuestro estudio, se observó un gran porcentaje de obesidad (36%) lo que podría explicar el mayor porcentaje de sarcopenia obtenido con los criterios de FNIH2.
Asimismo, en cuanto al rendimiento físico de las participantes encontramos que el 27% (n=195) presentó una velocidad de marcha lenta; el 56% (n=397) una prueba de levantarse de la silla alterada; y el 46.6% (n=329) una FPP <20 Kg y 19.8% (n=140) una FPP <16 Kg. También analizamos la relación de estas alteraciones con el riesgo de caídas y fracturas teniendo en cuenta el grupo total de 706 mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años y encontramos que un 42% (n=297) de las mujeres refirió 1 o más caídas en el último año y las mismas tenían un mayor IMC (valor de IMC en mujeres con y sin caídas, p=0.037) y menor rendimiento físico, el cual se evidenció con un mayor porcentaje de FPP disminuida, tanto al considerar un valor <20 Kg (51% vs 42%, p=0.011) como con un valor <16 Kg (25% vs 16%, p=0.005) comparado con el grupo de mujeres que no presentaron caídas. Además, encontramos que las mujeres con 2 pruebas funcionales alteradas (FPP y marcha lenta) tenían un mayor riesgo de caídas (22% vs 17%, p=0.038) (Figura 5).



Las pacientes con caídas presentaron mayor porcentaje de pruebas de rendimiento físico alteradas. 2 pruebas alteradas (FPP + marcha lenta).

Figura 5. Comparación del rendimiento físico en relación al reporte de caídas. Los pacientes con caídas presentaron mayor porcentaje de pruebas de rendimiento físico alteradas. 2 pruebas alteradas (FPP + marcha lenta).

Además, el 15% (n=108) de las mujeres presentaron fracturas por fragilidad, siendo más añosas que las mujeres sin fracturas (p=0.0001). Estas mujeres presentaron menor rendimiento físico con velocidad de marcha lenta (p=0.013) y fuerza muscular disminuida como puede observarse en la Figura 6[29].



Las pacientes con fracturas tenían mayor porcentaje de pruebas de rendimiento físico alteradas. 2 pruebas alteradas (FPP + Marcha lenta).

Figura 6. Comparación del rendimiento físico en relación al reporte de fracturas. Los pacientes con fracturas tenían mayor porcentaje de pruebas de rendimiento físico alteradas. 2 pruebas alteradas (FPP + marcha lenta).

Prevención y tratamiento

Es fundamental que los enfoques de prevención de fracturas incluyan la evaluación y el tratamiento de la pérdida muscular, reduciendo así el riesgo de caídas y fracturas. Hasta el momento ningún tratamiento farmacológico específico para la sarcopenia ha sido desarrollado. Sin embargo, existe evidencia sólida de que el tratamiento no farmacológico como una adecuada nutrición y ejercicio físico, puede tener efectos duales sobre los huesos y los músculos.
En los últimos años, diversos investigadores han comprobado que la ingesta de proteínas es el eslabón más importante a tener en cuenta a la hora de pensar en prevención y tratamiento de esta enfermedad[30]. El grupo de estudio PROT-AGE, recomienda que las personas mayores deben consumir en promedio 1 a 1.2 g de proteína por kilogramo de peso corporal por día. El mismo grupo señala que la distribución uniforme de proteínas en el desayuno, el almuerzo y la cena sería adecuada; sin embargo, estudios recientes también han demostrado beneficios anabólicos de la alimentación por pulsos (es decir, una comida principal rica en proteínas, generalmente al mediodía)[31,32].
Molfino y cols. analizaron diversos estudios y demostraron la eficacia del beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB), un derivado del aminoácido leucina, para prevenir el daño muscular relacionado con el ejercicio en individuos sanos entrenados y no entrenados, así como la pérdida de masa muscular durante enfermedades crónicas[33]. Se estableció que la dosis de 3 g de HMB podría mejorar la fuerza y la masa libre de grasa y reducir el daño muscular[34]. Hasta la actualidad ningún estudio informó efectos adversos del uso diario de HMB, por lo que podría llegar a ser de utilidad en el tratamiento de sarcopenia en combinación con el entrenamiento físico en personas seleccionadas.
Finalmente, si bien la deficiencia de vitamina D se ha asociado con sarcopenia, baja fuerza de prensión palmar y atrofia muscular[35], no hay evidencia suficiente para determinar si un régimen de suplementación con vitamina D, por sí solo, es eficaz en adultos mayores con sarcopenia[36]. Sin embargo, en la actualidad hay evidencia que los niveles circulantes de

25(OH)D podrían asociarse con un mayor riesgo de caídas en los adultos mayores de 65 años. Paradójicamente, esta asociación se observó tanto con valores bajos de 25(OH)D <20 ng/mL, como también con valores >40 ng/mL[37], por lo que la suplementación con 25(OH)D debería ser moderada y ajustada en estos pacientes.

Por su parte, el ejercicio físico aumenta los efectos anabólicos de la insulina y los aminoácidos sobre la síntesis de proteínas, por lo que se considera que es la única estrategia que tiene el potencial de mejorar todos los parámetros de riesgo de fractura modificables (riesgo de caída, impacto de caída y resistencia ósea), si se adapta a las necesidades de cada individuo y se prescribe el tipo y la frecuencia correctos[38]. El entrenamiento de resistencia ha demostrado beneficios como hipertrofia muscular, aumento de fuerza y mejor rendimiento físico en adultos mayores[39,40]. De manera práctica, se ha establecido que la frecuencia del ejercicio debe ser de dos a cuatro días por semana, preferentemente en días alternos. La duración de las sesiones debería ser de 30 minutos a una hora con intervalos de descanso de 30 a 60 segundos, porque generan mayores elevaciones de hormonas anabólicas, en particular de GH[41].

Además, los programas de entrenamiento de equilibrio mejorarían las reacciones posturales y de esta manera podrían disminuir el miedo a caer y la frecuencia de las caídas. Pueden ser estáticos o dinámicos, este último incluye movimientos lentos, suaves y rítmicos, como los realizados en el Tai Chi[42].

Liang y cols. llevaron a cabo un estudio donde evaluaron individuos de 80 a 99 años de edad sarcopénicos y comprobaron que un programa de ejercicio mixto (ejercicio de equilibrio más ejercicio de resistencia) mejoraría las actividades de la vida diaria, la fuerza y el rendimiento físico en comparación con el ejercicio de resistencia aislado[43]. Por lo que ambos programas de ejercicio serían factibles y seguros para esta población.

CONCLUSIÓN

La sarcopenia es el resultado de múltiples factores de riesgo como deficiencias hormonales, sedentarismo, mala nutrición y enfermedades crónicas, muchos de los cuales coexisten en personas de edad avanzada, por lo que debemos buscarla especialmente en esa población.

A pesar de los crecientes estudios que demuestran la importancia de una adecuada salud muscular, en la práctica diaria, son pocos los profesionales que buscan y diagnostican la sarcopenia; y aún menos aquellos que inician un tratamiento para la misma. Probablemente, el desconocimiento de la enfermedad y la falta de criterios diagnósticos claros y estandarizados sean factores que potencian esta problemática. Sin embargo, la experiencia en nuestra institución evidencia que la sospecha y el diagnóstico clínico son posibles; no hacen falta estudios costosos, invasivos o personal especializado, ya que pruebas clínicas como la medición de la fuerza de prensión palmar o la velocidad de marcha son herramientas útiles para evaluar a nuestros pacientes e identificar a aquellos en riesgo de padecer la enfermedad.

Finalmente, si bien no existe por el momento un tratamiento específico, debemos potenciar nuestro criterio médico, interesar y educar a nuestros pacientes para así poder indicar lo más pronto posible, una adecuada nutrición y pautas de ejercicio físico claras y aplicables, para retrasar la aparición de la enfermedad o en casos avanzados, posibilitar la rehabilitación con el objetivo fundamental de mejorar la calidad de vida y recuperar la independencia en las actividades de la vida diaria.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Oliveri M.** Envejecimiento y atención a la dependencia en Argentina. Banco Interamericano de Desarrollo, 2020. DOI: 10.18235/0002891.
2. **Rosenberg I.** Sarcopenia: Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. J Nutr. 1997; 127:990S–1S.
3. **Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al.** Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2010; 39:412-23.
4. **Vellas B, Fielding RA, Bens C, Bernabei R, Cawthon PM, Cederholm T, et al.** Implications of ICD-10 for Sarcopenia Clinical Practice and Clinical Trials: Report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force. J frailty aging. 2018; 7:2-9.
5. **Priego T, Martín AI, González-Hedström D, Granado M, López-Calderón A.** Role of hormones in sarcopenia. Vitam Horm. 2021; 115:535-70.
6. **Shigehara K, Kato Y, Izumi K, Mizokami A.** Relationship between Testosterone and Sarcopenia in Older-Adult Men: A Narrative Review. J Clin Med. 2022; 11:6202.
7. **Lowe DA, Baltgalvis KA, Greising SM**. Mechanisms behind Estrogens' Beneficial Effect on Muscle Strength in Females. Exerc Sport Sci Rev. 2011; 38:61-7.
8. **Huang LT, Wang JH.** The Therapeutic Intervention of Sex Steroid Hormones for Sarcopenia. Front Med (Lausanne). 2021; 8:739251.
9. **Perrini S, Laviola L, Carreira MC, Cignarelli A, Natalicchio A, Giorgino F.** The GH/IGF1 axis and signaling pathways in the muscle and bone: Mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and osteoporosis. J Endocrinol. 2010; 205:201-10.
10. **Lexell J.** Human aging, muscle mass, and fiber type composition. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1995; 50:11-6.
11. **Delezie J, Handschin C.** Endocrine Crosstalk Between Skeletal Muscle and the Brain. Front Neurol. 2018; 9:698.
12. **Xu J, Wan CS, Ktoris K, Reijnierse EM, Maier AB.** Sarcopenia Is Associated with Mortality in Adults: A Systematic

Review and Meta-Analysis. Gerontology. 2022; 68:361-76.
13. **Gregorich ZR, Peng Y, Cai W, Jin Y, Wei L, Chen AJ, et al.** Top-Down Targeted Proteomics Reveals Decrease in Myosin Regulatory Light-Chain Phosphorylation That Contributes to Sarcopenic Muscle Dysfunction. J Proteome Res. 2016; 15:2706-16.
14. **Frost HM.** Bone "mass" and the "mechanostat": A proposal. Anat Rec. 1987; 219:1-9.
15. **Hameed M, Harridge SD, Goldspink G.** Sarcopenia and hypertrophy: a role for insulin-like growth factor-1 in aged muscle? Exerc Sport Sci Rev. 2002; 30:15-19.
16. **Malmstrom TK, Morley JE.** SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14:531-2.
17. **Boadella JM, Kuijer PP, Sluiter JK, Frings-Dresen MH.** Effect of self-selected handgrip position on maximal handgrip strength. Arch Phys Med Rehabil. 2005; 86:328-31.
18. **Angst F, Drerup S, Werle S, Herren DB, Simmen BR, Goldhahn J.** Descriptive data of normal grip and pinch strength. BMC Musculoskelet Disord. 2010; 11:2-7.
19. **Bohannon RW.** Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: A descriptive meta-analysis of data from elders. Percept Mot Skills. 2006; 103:215-22
20. **Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al.** Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019; 48:16-31.
21. **Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al.** The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci. 2014; 69A:547-58.
22. **Chiles Shaffer N, Ferrucci L, Shardell M, Simonsick EM, Studenski S.** Agreement and Predictive Validity Using Less-Conservative Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project Weakness Cutpoints. J Am Geriatr Soc. 2017; 65:574-9.
23. **Stuck AK, Basile G, Freystaetter G, de Godoi Rezende Costa Molino C, Lang W, Bischoff-Ferrari HA.** Predictive validity of current sarcopenia definitions (EWGSOP2, SDOC, and AWGS2) for clinical outcomes: A scoping review. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2023; 14:71-83.
24. **Fernandes LV, Paiva AEG, Silva ACB, de Castro IC, Santiago AF, de Oliveira EP, et al.** Prevalence of sarcopenia according to EWGSOP1 and EWGSOP2 in older adults and their associations with unfavorable health outcomes: a systematic review. Aging Clin Exp Res. 2022; 34:505-14.
25. **Dam TT, Peters KW, Fragala M, Cawthon PM, Harris TB, McLean R, et al.** An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014; 69:584-90.
26. **Cooper C, Barker D, Morris J, Briggs R.** Osteoporosis, falls, and age in fracture of the proximal femur. Br Med J (Clin Res Ed). 1987; 295:13-5.
27. **Yeung SSY, Reijnierse EM, Pham VK, Trappenburg MC, Lim WK, Meskers CGM, et al.** Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019; 10:485-500.
28. **Zanchetta MB, Abdala R, Massari F, Rey P, Spivacow R, Miechi L, et al.** Postmenopausal women with sarcopenia have higher prevalence of falls and vertebral fractures. Medicina (B Aires). 2021; 81:47-53.
29. **Lerena V, Deligiannis N, Chalde P, Peñaloza M, Smulever A, Genovesi E, et al.** Prevalencia de sarcopenia en mujeres mayores de 50 años. XX Congreso de la SAEM, Buenos Aires. Rev Argent Endocrinol Metab. Published online 2019: Vol 56.
30. **Coelho-Junior HJ, Calvani R, Azzolino D, Picca A, Tosato M, Landi F, et al.** Protein Intake and Sarcopenia in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19:8718.
31. **Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al.** Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14:542-59.
32. **Deutz N, Wolfe R.** Is there a maximal anabolic response to protein intake with a meal? Clin Nutr. 2013; 32:309-13.
33. **Molfino A, Gioia G, Rossi Fanelli F, Muscaritoli M.** Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in health and disease: A systematic review of randomized trials. Amino Acids. 2013; 45:1273-92.
34. **Costa Riela NA, Alvim Guimarães MM, Oliveira de Almeida D, Araujo EMQ.** Effects of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Supplementation on Elderly Body Composition and Muscle Strength: A Review of Clinical Trials. Ann Nutr Metab. 2021; 77):16-22.
35. **Girgis C, Baldock P, Downes M.** Vitamin D, muscle and bone: Integrating effects in development, aging and injury. Mol Cell Endocrinol. 2015; 410:3-10.
36. **Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al.** International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. J Nutr Heal Aging. 2018; 22):1148-61.
37. **Dawson-Hughes B, Wang J, Barger K, Bischoff-Ferrari HA, Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, et al.** Intra-trial Mean 25(OH)D and PTH Levels and Risk of Falling in Older Men and Women in the Boston STOP IT Trial, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022; 107:1932-7.
38. **Kakehi S, Wakabayashi H, Inuma H, Inose T, Shioya M, Aoyama Y, et al.** Rehabilitation Nutrition and Exercise Therapy for Sarcopenia. World J Mens Health. 2022; 40:1-10.
39. **Borde R, Hortobagyi T, Granacher U.** Dose-Response Relationships of Resistance Training in Healthy Old Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sport Med (Auckland, NZ). 2015; 45:1693-720.
40. **Lazarus N, Izquierdo M, Higginson I, Harridge S.** Exercise Deficiency Diseases of Ageing: The Primacy of Exercise and Muscle Strengthening as First-Line Therapeutic Agents to

Combat Frailty. J Am Med Dir Assoc. 2018; 19:741-3.
41. **Law T, Clark L, Clark B.** Resistance Exercise to Prevent and Manage Sarcopenia and Dynapenia. Annu Rev Gerontol Geriatr. 2016; 36:205-28.
42. **Ávila-Funes J, García-Mayo E.** Beneficios de la práctica del ejercicio en los ancianos. Gac Med Mex. 2004; 140:431-6.
43. **Liang Y, Wang R, Jiang J, Tan L.** A randomized controlled trial of resistance and balance exercise for sarcopenic patients aged 80–99 years. Sci Rep. 2020; 10:18756.