

VNIVERSITAT DE VALÈNCIA



Facultat de Fisioteràpia

Departament de Fisioteràpia

Programa de Doctorat en Fisioteràpia cardio-respiratòria

Efectos de un programa de fuerza de alta intensidad de 6 meses de duración en personas mayores comunitarias con sarcopenia sobre parámetros funcionales, clínicos y biomarcadores de imagen

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR:

Dña. Cristina Flor Rufino

DIRIGIDA POR:

Dr. D. Francisco Miguel Martínez Arnau

Dra. Dña. María Pilar Pérez Ros

Diciembre de 2021

Dr. D. Francisco Miguel Martínez Arnau, Profesor Contratado Doctor de la Universitat de València, adscrito al Departament de Fisioteràpia

Dra. Dña. María Pilar Pérez Ros, Profesor Ayudante Doctor de la Universitat de València, adscrita al Departament d'Infermeria

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo, titulado "Efectos de un programa de fuerza de alta intensidad de 6 meses de duración en personas mayores comunitarias con sarcopenia sobre parámetros funcionales, clínicos y biomarcadores de imagen", ha sido realizado bajo su dirección en la Facultat de Fisioteràpia de la Universitat de València, por Dña. Cristina Flor Rufino, para optar al grado de Doctora. Habiéndose concluido, y reuniendo a su juicio las condiciones de originalidad y rigor científico necesarias, autorizan su presentación a fin de que pueda ser defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, expiden y firman la presente certificación en Valencia, a 10 de diciembre de 2021.

FRANCISCO
MIGUEL
MARTINEZ
ARNAU

Firmado digitalmente por
FRANCISCO
MIGUEL
MARTINEZ|ARNAU
Fecha: 2021.12.10
12:48:53 +01'00'

Fdo. F-M Martínez Arnau

MARIA
PILAR
PEREZ
ROS

Firmado digitalmente por
MARIA PILAR
PEREZ|ROS
Fecha:
2021.12.10
12:57:52 +01'00'

Fdo. M-P Pérez Ros

Aquest treball va dedicat a totes les persones que sense haver rebut una educació en promoció de la realització d'activitat física decideixen començar la pràctica d'algun tipus d'exercici en una edat avançada. Espere que projectes com aquest siguin el motor perquè es done la importància que es mereix a la realització d'exercici físic en totes les etapes de la vida.

“La buena condición física es el primer requisito para la felicidad” - Joseph H. Pilates

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi agradecimiento:

A mis directores de tesis, el Dr. D. Francisco Miguel Martínez Arnau y la Dra. Dña. María Pilar Pérez Ros por todos estos meses de apoyo constante, sea la hora que sea; por su seriedad y compromiso con el estudio y por compartir conmigo sus conocimientos y experiencia académica e investigadora.

A la directora del programa de Doctorado Dra. Dña. Pilar Serra Año y Dr. D. Manuel Zarzoso Muñoz por su labor y su amabilidad durante estos años.

A todas las personas que participaron en la investigación por todo lo que me han aportado y enseñado.

A todos los profesionales que forman el grupo de investigación por permitirme formar parte de este proyecto maravilloso.

A mi compañero Dr. Joaquín Barrachina Igual por los innumerables días que hemos pasado juntos, por la complicidad y la confianza que hemos consolidado.

A la empresa Oximesa Nippon Gases España por su apoyo económico que ha permitido llevar a cabo parte del programa.

A los centros de mayores y centros de salud del área de salud del Hospital Clínic de València por darnos acceso a todos los participantes y permitirnos así, contribuir en la medida de lo posible, a la promoción de su salud.

A las alumnas del Grado en Fisioterapia que participaron en las sesiones de valoración y entrenamiento, por su amable colaboración.

Por último, a mis amigos, mi grupo de amigas y mi familia por ser el motor de mi vida.

RESUMEN

Introducción: La sarcopenia se caracteriza por la pérdida de masa, fuerza y funcionalidad de la musculatura en los adultos mayores. La realización de ejercicio físico, y en concreto, el entrenamiento de fuerza, es el recomendado para la prevención y manejo de la sarcopenia, pero se desconoce si comporta un beneficio a nivel de calidad y cantidad de la masa muscular según parámetros de imagen por resonancia magnética (IRM). Actualmente, el diagnóstico de sarcopenia está limitado por la falta de consenso en su definición y la heterogeneidad de herramientas que se usan en su análisis. Los criterios diagnósticos deberían incluir, además de una evaluación clínica, unos marcadores objetivos con el fin de mejorar la sensibilidad y la especificidad, y así poder evaluar el impacto del entrenamiento de fuerza. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de un entrenamiento de fuerza de alta intensidad sobre los parámetros clínicos y los parámetros derivados del análisis mediante IRM en mujeres mayores comunitarias con sarcopenia. Así mismo, se busca analizar la relación entre los parámetros de IRM, los parámetros clínicos respiratorios y los criterios de sarcopenia.

Métodos: Se diseñó un ensayo clínico controlado aleatorizado simple, longitudinal, prospectivo, y ciego para los investigadores responsables del estudio. Se reclutaron mujeres de edad mayor o igual a 70 años, comunitarias, con sarcopenia diagnosticada de acuerdo con los criterios de la European Working Group on Sarcopenia in Older People. Fueron aleatorizadas en un grupo de ejercicio (GE) que realizó un entrenamiento de fuerza de alta intensidad de 6 meses y en un grupo control (GC) que siguió su actividad habitual durante el mismo periodo de tiempo. Ambos grupos fueron evaluados antes de comenzar el programa de intervención y a los 6 meses. Se evaluó la composición corporal de los participantes con un equipo de bioimpedancia y se cuantificó la masa y la calidad muscular mediante IRM a nivel de medio muslo (volumen muscular total, volumen de grasa total, infiltración grasa macroscópica, *proton density fat fraction* [PDFF], Hidratación muscular T2*, coeficiente de difusión ADC, Hidratación D y pseudoperfusión). A nivel clínico, se llevaron a cabo pruebas de fuerza (fuerza de agarre y fuerza de cuádriceps) y de desempeño funcional (*Short Physical Performance Battery* [SPPB] y velocidad de la marcha). Se evaluó la función respiratoria (espirometría [FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, PEF y FEF₂₅₋₇₅] y las presiones respiratorias máximas, inspiratoria y espiratoria [PIM y PEM]). Además, se analizó la calidad de vida relacionada con la salud (según el índice Euroqol-5D y la escala visual analógica). Este estudio fue registrado en la US National Institutes of Health (ClinicalTrials.gov) con el número NCT03834558.

Resultados: De las 51 participantes aleatorizadas, 38 (GE = 20 y GC = 18) mujeres completaron el estudio (media [M] de edad = 79,8 años, desviación estándar [DE] = 7,4). El 50% de los sujetos del GE y el 27,8% del GC revirtieron los criterios de sarcopenia. El entrenamiento de fuerza provocó un efecto significativo en la interacción grupo x tiempo en la masa muscular ($p = 0,027$ $\eta^2 = 0,129$), el índice de masa muscular esquelética ($p = 0,023$ $\eta^2 = 0,135$) y la grasa muscular ($p = 0,048$, $\eta^2 = 0,103$) así como en todas las variables de fuerza ($p < 0,05$) con un tamaño del efecto moderado-fuerte en estas últimas. Además, a nivel intra grupo, el GE reportó una mejora funcional, con mayores puntuaciones en la SPPB (diferencia de medias [DM] = 1,20; 95% intervalo de confianza [IC] 0,38, 2,02; $t(37) = 2,97$; $p = 0,005$; $r = 0,44$) y en la prueba de 5 *times*

sit-to-stand-test (5STS) (DM = 0,65; 95% IC 0,17, 1,13; $t(37) = 2,77$; $p = 0,009$; $r = 0,41$). Por lo que respecta a los parámetros de IRM, 22 mujeres fueron analizadas antes y después de la intervención (GE = 11 y GC = 11). Según el análisis IRM, la grasa infiltrada muscular disminuyó significativamente tras el entrenamiento en el GE (PDFF, DM = $-0,01 \cdot 10^{-3}$; 95% IC $[-0,10 \cdot 10^{-3}; -0,10 \cdot 10^{-4}]$), mientras que la hidratación disminuyó en el GC (Hidratación T2*, DM = -3,59 ms; $p = 0,053$) a los 6 meses. También hubo diferencias significativas entre grupos a los 6 meses de intervención para la difusión del agua en el tejido muscular (GE: $1,09 \cdot 10^{-3}$ mm²/s vs GC: $1,26 \cdot 10^{-3}$ mm²/s) y el volumen muscular total (GE: 832,36 L vs GC: 649,18 L). En las variables de función respiratoria se reportó un efecto significativo de la interacción en la fuerza músculos espiratorios, PEM ($p = 0,044$, $\eta^2 = 0,108$); además, a nivel intra grupo, el GC reportó una pérdida significativa de la función pulmonar: FEV₁ (DM = -0,12; IC 95%: -0,20: -0,05; $t(37) = -3,30$; $p = 0,002$; $r = 0,48$), % FEV₁ (DM = -5,78; IC 95%: -11,14: -0,42; $t(37) = -2,18$; $p = 0,035$; $r = 0,34$) y FVC (DM = -0,18; IC 95%: -0,33: -0,03; $t(37) = -2,38$; $p = 0,024$; $r = 0,36$) tras el periodo de seguimiento, mientras que el GE se mantuvo estable. Por lo que respecta a la calidad de vida se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,044$) entre grupos tras la intervención para la escala visual analógica (GE M = 73; DE = 16,89; GC: M = 61,11; DE = 18,19), de forma que se observaron una menor y mejor calidad de vida, en el GC y en el GE, respectivamente. Por lo que respecta al análisis de correlaciones, en primer lugar, se observaron correlaciones significativas entre los parámetros de IRM y los parámetros respiratorios: PDFF y FVC ($r = -0,406$); infiltración grasa macroscópica y FVC ($r = -0,495$), FEV₁ ($r = -0,407$) y PEF ($r = -0,0482$); y la variable PEF con la ratio músculo/hueso ($r = 0,366$), la hidratación muscular D ($r = 0,429$) y la *pseudoperfusion* ($r = 0,496$). En segundo lugar, también hubo correlaciones entre los biomarcadores derivados de IRM y los parámetros de sarcopenia: el 5STS mostró correlación con la hidratación muscular T2* ($r = -0,412$) y la infiltración de grasa macroscópica ($r = 0,453$); y la fuerza de agarre correlacionó de forma significativa con la hidratación muscular T2* ($r = 0,492$). Finalmente, se observaron correlaciones significativas entre los criterios de sarcopenia y los parámetros representativos de la fuerza de los músculos respiratorios: fuerza de agarre y PEF ($r = 0,376$) y PIM ($r = 0,329$); entre velocidad de la marcha y PEM ($r = 0,329$); y, por último, entre 5STS y PEM ($r = -0,373$) y PEF ($r = -0,482$).

Conclusiones: El entrenamiento de fuerza de alta intensidad fue efectivo en la reversión de la sarcopenia en la mitad de las mujeres comunitarias que lo realizaron debido a las mejoras en masa muscular, fuerza y desempeño funcional. Los biomarcadores de derivados de IRM corroboraron los resultados clínicos, con incrementos significativos de la calidad muscular debido a una disminución de la grasa infiltrada tras el entrenamiento. El programa también fue capaz de evitar el declive de la función respiratoria en el grupo de entrenamiento, además de que tuvo una pequeña repercusión en la calidad de vida de los sujetos, principalmente sobre el bienestar físico. Además, los resultados del análisis de correlación sugieren que el músculo y la grasa a nivel del muslo están estrechamente relacionados con la función pulmonar en la población de edad avanzada; además de que la fuerza muscular, junto con el desempeño físico, es el criterio de sarcopenia más representativo de la fuerza de los músculos respiratorios. Finalmente, las asociaciones reportadas entre fuerza e hidratación muscular, así como entre

mayor infiltración grasa y pobre desempeño físico, afianzan la importancia de la calidad muscular sobre la función muscular en la población de edad avanzada con sarcopenia.

Palabras clave: sarcopenia, entrenamiento de fuerza, adultos mayores, envejecimiento, imágenes de resonancia magnética

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenia is characterized by the loss of mass, strength and functionality of musculature in older adults. Performing physical exercise, especially resistance training, is recommended for preventing and controlling sarcopenia, but it is uncertain whether it benefits the quality and quantity of muscle mass according to magnetic resonance imaging (MRI) parameters. Diagnosis of sarcopenia is currently limited by the lack of consensus on its definition and the heterogeneity of the tools used in its analysis. Diagnostic criteria should include both objective markers and clinical assessment so as to improve sensitivity and specificity and assess the impact of resistance training. This study aims to assess the efficacy of high-intensity resistance training (HIRT) on clinical and MRI-derived parameters in older community-dwelling women with sarcopenia. Moreover, it seeks to analyze the relationship between MRI parameters, respiratory parameters and sarcopenia criteria.

Methods: A simple, longitudinal, prospective, and researcher-blinded randomized controlled clinical trial was designed. Sarcopenic community-dwelling women aged 70 or over, diagnosed according to criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People, were recruited. Participants were randomized into an exercise group (EG) that conducted a six-month HIRT, and into a control group (CG) that continued their usual activity for the same period of time. Both groups were assessed before starting the intervention programme and in 6 months' time. The body composition of the participants was assessed with bioimpedance equipment, and muscle mass and quality were quantified by MRI at the mid-thigh level (total muscle volume, total fat volume, macroscopic fatty infiltration, proton density fat fraction [PDFF], muscular hydration T2*, ADC diffusion coefficient, Hydration D and pseudoperfusion). At a clinical level, participants underwent strength (handgrip and quadriceps strength) and functional performance tests (short physical performance battery [SPPB] and walking speed). Respiratory function (spirometry [FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, PEF and FEF₂₅₋₇₅]) and maximum respiratory, inspiratory and expiratory pressures (PIM and PEM) were evaluated. In addition, health-related quality of life was analyzed (according to the Euroqol-5D index and the visual analogic scale). This study was registered in the US National Institutes of Health (ClinicalTrials.gov) under the number NCT03834558.

Results: Of 51 randomized participants, 38 (EG = 20 and CG = 18) women completed the study (mean [M] age = 79.8 years old, standard deviation [SD] = 7.4). Sarcopenia reverted in 50% of the EG and in 27.8% of the CG. HIRT caused a significant effect on the group × time interaction on muscle mass ($p = 0.027$ $\eta^2 = 0.129$), skeletal muscle mass index ($p = 0.023$ $\eta^2 = 0.135$) and muscle fat ($p = 0.048$, $\eta^2 = 0.103$), as well as in all the strength variables ($p < 0.05$) with a moderate-to-strong effect size observed in the latter. Furthermore, at intra-group level, the EG reported a functional improvement, with higher scores on the SPPB (mean difference [MD] = 1.20; 95% confidence interval [CI] 0.38, 2.02; $t(37) = 2.97$; $p = 0.005$; $r = 0.44$) and in the 5 times sit-to-stand test (5STS, MD = 0.65; 95% CI 0.17, 1.13; $t(37) = 2.77$; $p = 0.009$; $r = 0.41$) after HIRT. Regarding MRI parameters, 22 women were analyzed before and after intervention (EG = 11 and CG = 11). According to MRI analysis, muscle infiltrated fat decreased significantly after HIRT in the EG (PDFF, MD -0.01; 95% CI -0.10·10⁻³, -0.10·10⁻⁴), while hydration decreased in the CG

(Hydration T2*, DM = -3.59 ms; p = 0.053) at 6 months. There were also significant between-group differences at 6 months intervention for water diffusion in the muscle tissue (EG: $1.09 \cdot 10^{-3}$ mm²/s vs CG: $1.26 \cdot 10^{-3}$ mm²/s) and total muscular volume (EG: 832.36 L vs CG: 649.18 L). Concerning respiratory function variables, a significant effect of the interaction on expiratory muscle strength was reported, MEP (p = 0.044, $\eta^2 = 0.108$); also, at the intra-group level, CG reported a significant decrease in pulmonary function: FEV₁ (DM = -0.12; CI 95% -0.20, -0.05; t(37) = -3.30; p = 0.002; r = 0.48), %FEV₁ (DM = -5.78; CI 95% -11.14, -0.42; t(37) = -2.18; p = 0.035; r = 0.34) and FVC (DM = -0.18; CI 95% -0.33, -0.03; t(37) = -2.38; p = 0.024; r = 0.36) after the follow-up period, whereas the EG remained stable. Regarding quality of life, statistically significant differences (p = 0.044) were observed between groups after the intervention for the visual analogue scale (EG M = 73; DE = 16.89 vs CG: M = 61.11; DE = 18.19), so a lower and better quality of life were observed in the CG and in the EG, respectively. Concerning correlation analyses, firstly, significant correlations were observed between MRI parameters and respiratory parameters: PDFF and FVC (r = -0.406); macroscopic fatty infiltration and FVC (r = -0.495), FEV₁ (r = -0.407) and PEF (r = -0.0482); and the PEF variable with muscle/bone ratio (r = 0.366), muscle hydration D (r = 0.429) and pseudoperfusion (r = 0.496). Secondly, there were also correlations between MRI-derived biomarkers and sarcopenia parameters: 5STS showed correlation with Hydration T2* (r = -0.412) and macroscopic fatty infiltration (r = 0.453); and grip strength significantly correlated with Hydration T2* (r = 0.492). Finally, significant correlations were observed between the sarcopenia criteria and the parameters representative of the respiratory muscles' strength: grip strength and PEF (r = 0.376) and MIP (r = 0.329); between walking speed and MEP (r = 0.329); and finally, between 5STS and MEP (r = -0.373) and PEF (r = -0.482).

Conclusions: HIRT was effective in reversing sarcopenia in half of the community-dwelling women who performed it due to improvements in muscle mass, strength, and functional performance. MRI-derived biomarkers corroborated the clinical outcomes, with significant increases in muscle quality due to a decrease in infiltrated fat after HIRT. The programme was also capable of avoiding the respiratory function decline in the EG, in addition to having a small impact on the subjects' quality of life, mainly on physical well-being. Furthermore, the results of the correlation analysis suggest that muscle and fat at the thigh level are closely related to lung function in the elderly population; also muscle strength, along with physical performance, is the most representative sarcopenia criterion of respiratory muscle strength. Finally, the reported associations between muscle strength and hydration, as well as between increased fat infiltration and poor physical performance, confirm the importance of muscle quality on muscle function in the elderly population with sarcopenia.

Keywords: sarcopenia, resistance training, older adults, aging, magnetic resonance imaging

ÍNDICE

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Capítulo I. INTRODUCCIÓN	2
1. Envejecimiento.....	3
1.1. Epidemiología del envejecimiento.....	3
1.2. ¿Qué es el envejecimiento?	6
1.3. Senectud.	9
1.4. Teorías del envejecimiento.....	9
1.5. Factores propios del envejecimiento general.....	12
1.6. Envejecimiento sistémico.	21
1.7. Síndromes geriátricos.	25
1.8. Fragilidad.....	30
2. Sarcopenia.....	34
2.1. Envejecimiento del sistema musculoesquelético.	34
2.2. Causas de la sarcopenia.	43
2.3. Definiciones operacionales de sarcopenia.....	45
2.4. Diagnóstico diferencial en sarcopenia.	59
2.5. Epidemiología de la sarcopenia.	67
2.6. Factores de riesgo de la sarcopenia.....	68
2.7. Impacto de la sarcopenia.....	70
2.8. Valoración de la sarcopenia.....	73
2.9. Manejo de la sarcopenia.....	104
Capítulo II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	135
1. Hipótesis de la investigación.....	137
2. Objetivo general.....	137
3. Objetivos específicos.....	137
Capítulo III. MATERIAL Y MÉTODO	152
1. Diseño de la investigación.....	141
1.1. Procedimiento general.....	141
1.2. Participantes.	146
1.3. Aspectos ético-legales.....	148
2. Evaluación de los participantes.....	148

3.	Programa de entrenamiento.	184
3.1.	Material del programa.	184
3.2.	Procedimientos del entrenamiento de fuerza de alta intensidad.	188
4.	Análisis estadístico.	193
Capítulo IV.	RESULTADOS	199
1.	Descripción de la muestra.....	201
2.	Análisis estadístico inferencial.	210
2.1.	Objetivo principal.....	210
2.2.	Objetivos específicos.....	225
Capítulo V.	DISCUSIÓN	237
1.	Reversibilidad de la condición de sarcopenia.	239
2.	Efectos del entrenamiento sobre la función muscular y el desempeño.....	240
3.	Efectos del entrenamiento sobre los biomarcadores de imagen.	242
4.	Efectos del entrenamiento sobre los parámetros respiratorios.	245
5.	Efectos del entrenamiento sobre la calidad de vida relacionada con la salud y sobre la independencia.....	248
6.	Influencia de la adherencia al entrenamiento sobre los parámetros clínicos.	250
7.	Análisis de correlaciones.....	252
7.1.	Biomarcadores de imagen y función y fuerza respiratorias.....	252
7.2.	Biomarcadores de imagen y criterios de sarcopenia.	256
7.3.	Criterios de sarcopenia, función y fuerza respiratorias.	259
8.	Fortalezas y limitaciones del estudio.	265
9.	Líneas futuras.....	268
Capítulo VI.	CONCLUSIONES	272
Capítulo VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	278
Capítulo VIII.	ANEXOS	324
Anexo 1.	Informe favorable del Comité Ético de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València.....	326
Anexo 2.	Cartel distribuido en los centros de salud.....	327

Anexo 3. Herramienta de cribado SARC-F.....	328
Anexo 4. Documento de consentimiento informado y compromiso de confidencialidad.	329
Anexo 5. Consentimiento de toma de imágenes.	342
Anexo 6. Cuaderno de trabajo para recogida de datos.	343
Anexo 7. Ficha de recogida de datos.	357
Anexo 8. Ficha de registro adherencia de los participantes al programa.....	361
Anexo 9. Ficha individual de entrenamiento.	362
Anexo 10. Planificación general del programa de acondicionamiento miofascial..	364

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Evolución de la población mayor o igual a 65 años en España.....	4
Figura 2. Gráfico de porcentajes de sedentarismo en tiempo de ocio en la población mayor de 15 años.	17
Figura 3. Figura representativa del concepto “reserva funcional”	26
Figura 4. Presentación simbólica de los conceptos de enfermedad, síndrome y síndrome geriátrico.	27
Figura 5. Modelos teóricos de enfermedad..	28
Figura 6. Relación entre factores de riesgo, síndromes geriátricos y resultados pobres de salud.	30
Figura 7. Cascada de la fragilidad.	31
Figura 8. Porcentaje de pérdida de masa muscular y fuerza muscular con la edad.	37
Figura 9. Causas multifactoriales de la sarcopenia.....	44
Figura 10. Protocolo FACS para la detección de sarcopenia.	54
Figura 11. Diagrama esquemático sobre la superposición entre sarcopenia, fragilidad física y fragilidad general.....	61
Figura 12. Diagrama de flujo del diagnóstico de sarcopenia respiratoria..	66
Figura 13. Ciclo vicioso de la sarcopenia respiratoria y de la “discapacidad respiratoria sarcopénica”. ...	67
Figura 14. Compartimentos corporales de referencia en un hombre.	76
Figura 15. Diseño experimental de la investigación.	141
Figura 16. Algoritmo sugerido para la detección de casos de sarcopenia en sujetos mayores.	142
Figura 17. Cronograma del estudio..	144
Figura 18. Procedimiento general de evaluación del estudio.	146
Figura 19. Equipo Tanita FDA Cleared BC-418 MA.	151
Figura 20. Resumen del flujo de trabajo del análisis IRM.....	157
Figura 21. Máquinas de musculación para trabajar miembros inferiores.....	159
Figura 22. Dispositivos usados para valoración de la fuerza isométrica de extensión de rodilla.....	161
Figura 23. Dinamómetro Jamar 5030J1.....	163
Figura 24. Espacio delimitado para realizar la prueba de velocidad de la marcha del recorrido de 6 metros.	165
Figura 25. Espacios habilitados para la realización de las tres pruebas que conforman la SPPB..	167
Figura 26. Dispositivo de evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios.....	171
Figura 27. Material fungible del dispositivo de evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios. .	171
Figura 28. Dispositivo espirométrico..	173
Figura 29. Escalas unidimensionales de valoración del dolor..	178
Figura 30. Máquina F&H Fitness para ejercicios de <i>pull down</i> y remo.....	189
Figura 31. Ejemplos de estiramientos de la musculatura de miembros inferiores realizados en bipedestación.	193
Figura 32. Fórmulas para el cálculo del tamaño del efecto.....	194
Figura 33. Escenario conceptual de los análisis de correlación.....	196

Figura 34. Diagrama CONSORT en el que se muestra el flujo de los participantes a lo largo del estudio (variables clínicas).	201
Figura 35. Distribución de los sujetos según el nivel de dependencia a partir de la puntuación obtenida mediante el Índice de Barthel.	203
Figura 36. Porcentajes de sujetos según el nivel de actividad física valorado mediante el IPAQ-E.	204
Figura 37. Distribución de respuestas en las dimensiones del EuroQol-5D por grupos.....	206
Figura 38. Diagrama CONSORT que muestra el flujo de los participantes que fueron analizados mediante IRM.	208
Figura 39. Representación gráfica de los valores de masa grasa en el tiempo 1 (Val1) y 2 (Val2) del estudio, por grupos.	212
Figura 40. Representación gráfica de los valores de fuerza y función respiratorias en el tiempo 1 (pre) y 2 (post) del estudio, por grupos (GC en azul y GE en verde).....	217
Figura 41. Análisis de las dimensiones del EuroQol-5D pre (izquierda) – post (derecha).	221
Figura 42. Representación gráfica de los valores de biomarcadores de IRM en el tiempo 1 (pre) y 2 (post) del estudio, por grupos (GC en azul y GE en verde)..	225
Figura 43. Distribución de la presencia de sarcopenia por grupos y según el tiempo de la valoración (pre y post)..	226
Figura 44. Distribución de la severidad de la sarcopenia por grupos y según el tiempo de la valoración (pre y post).....	226
Figura 45. Diagrama de puntos en el que se representa la correlación entre el porcentaje de adherencia al programa de entrenamiento y el cambio observado en variables de función.....	228
Figura 46. Diagrama de puntos en el que se representa la correlación entre las variables respiratorias y los biomarcadores de IRM.	231
Figura 47. Diagrama de puntos en el que se representa la correlación entre las variables biomarcadores de IRM y los criterios de sarcopenia.....	233
Figura 48. Diagrama de puntos en el que se representa la correlación entre las variables respiratorias y las variables que indican los criterios de sarcopenia.	235

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Términos propuestos para el proceso de envejecimiento.....	8
Tabla 2. Distribución de las actividades realizadas en tiempo de ocio según sexo y grupo de edad en mayores de 65 años.	18
Tabla 3. Criterios diagnósticos de sarcopenia propuestos por los diferentes consensos publicados desde 2010.....	50
Tabla 4 Categorías de sarcopenia según la causa.....	52
Tabla 5. Estados de sarcopenia descritos por la EWGSOP1.	53
Tabla 6. Elección de herramientas para la detección de sarcopenia y para la medición de la fuerza muscular, la masa muscular y el desempeño físico en la práctica clínica y en la investigación..	75
Tabla 7. Principios del entrenamiento.	112
Tabla 8. Características de las RS y UR que analizan los efectos de la AF y/o el ejercicio físico sobre los parámetros de sarcopenia en personas de edad avanzada con y sin diagnóstico de sarcopenia. Tabla de elaboración propia.	116
Tabla 9. Criterios de inclusión y exclusión descritos en el estudio.....	147
Tabla 10. Criterios de sarcopenia según la EWGSOP1.....	147
Tabla 11. Variables sociodemográficas.	149
Tabla 12. Variables antropométricas.....	150
Tabla 13. Variables de composición corporal según el análisis de bioimpedancia eléctrica.....	151
Tabla 14 Características técnicas de la FDA Cleared BC-418MA.	152
Tabla 15. Variables biomarcadores de composición muscular según IRM.	155
Tabla 16. Biomarcadores de imagen obtenidos de las secuencias de IRM.	156
Tabla 17. Variables de fuerza muscular.....	158
Tabla 18. Variables de desempeño físico.	164
Tabla 19. Variables respiratorias.	169
Tabla 20. Sumario de contraindicaciones relativas de la evaluación de las presiones respiratorias máximas.	170
Tabla 21. Variables de actividad física.....	174
Tabla 22. Variables de calidad de vida relacionada con la salud y dolor.....	176
Tabla 23. Coeficientes para el cálculo del índice EuroQol en el EuroQol-5D en España.	178
Tabla 24. Variables representativas de la funcionalidad en actividades de la vida diaria.....	179
Tabla 25. Variables sobre el estado nutricional.	180
Tabla 26. Puntuaciones asignadas a las enfermedades según el índice de Charlson.....	182
Tabla 27. Criterios de sarcopenia según la EWGSOP1 y valores de puntos de corte usados en nuestro estudio.....	183
Tabla 28. Variables de condición de sarcopenia y severidad de la misma.	184
Tabla 29. Variables de adherencia al entrenamiento.....	184

Tabla 30. Materiales físicos utilizados en la intervención de fuerza.	185
Tabla 31. Materiales utilizados en la fase de acondicionamiento miofascial.....	187
Tabla 32. Descripción de los ejercicios realizados en la fase de calentamiento.	189
Tabla 33. Descripción de los ejercicios realizados en la parte central de la intervención.....	190
Tabla 34. Modelo de distribución de ejercicios durante una sesión de entrenamiento de fuerza tipo, compuesta por 5 participantes.	191
Tabla 35. Descripción de los estiramientos realizados en la fase final de la intervención.....	192
Tabla 36. Características cineantropométricas de la muestra.	202
Tabla 37. Características funcionales de la muestra.	204
Tabla 38. Características sobre la calidad de vida relacionada con la salud de la muestra.....	205
Tabla 39. Características sobre la función y fuerza respiratorias de la muestra.	207
Tabla 40. Variables biomarcadores de IRM de la muestra.	209
Tabla 41. Variables cualitativas sobre dominancia de miembro superior e inferior de la muestra.	209
Tabla 42. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables cineantropométricas.	211
Tabla 43. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables de funcionalidad.....	213
Tabla 44. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables de función respiratoria.	215
Tabla 45. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables de calidad de vida relacionada con la salud.	218
Tabla 46. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables de biomarcadores IRM.	222
Tabla 47. Correlaciones entre las variables de fuerza, criterios de sarcopenia y porcentaje de asistencia.	227
Tabla 48. Correlaciones entre las variables de biomarcadores de imagen y las variables de función respiratoria.....	229
Tabla 49. Correlaciones entre las variables de biomarcadores de imagen y las variables clínicas que representan los criterios de sarcopenia.	232
Tabla 50. Correlaciones entre las variables de función respiratoria y los criterios de sarcopenia.....	234

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADC	<i>Apparent Diffusion Coefficient (ADC)</i>
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AF	Actividad Física
ATP	Adenosina Trifosfato
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVD	Actividades de la Vida Diaria
AWGG	<i>Asian Working Group on Sarcopenia</i>
BSGG	<i>Belgian Society of Gerontology and Geriatrics</i>
BIA	<i>Bio Impedance Analysis</i>
cm	Centímetros
CPT	Capacidad Pulmonar Total
CRF	Capacidad Residual Funcional
CSA	<i>Cross Sectional Area</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
CV	Capacidad Vital
CVRS	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
α	<i>Alpha</i> de Cronbach
D	<i>Diffusion coefficient</i>
D*	<i>Perfusion coefficient</i>
DE	Desviación Estándar
DHEA	Dehidroepiandrosterona
DM	Diferencia de Medias
DTI	<i>Diffusion Tensor Imaging</i>
DXA	<i>Dual energy X-ray Absorptiometry</i>
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
EF	Entrenamiento de Fuerza
EFAI	Entrenamiento de Fuerza de Alta Intensidad
ENRGIZE	<i>ENabling Reduction of lowGrade Inflammation in Seniors</i>
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
EQ-VAS	<i>EuroQol Visual Analogic Scale</i>
EQ-5D	EuroQol 5 Dimensiones
ESCEO	<i>European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases</i>
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
EuGMS	<i>European Union Geriatric Medicine Society</i>

EVA	Escala Visual Analógica
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
FACS	<i>Find-Assess-Confirm-Severity</i>
FEV1	<i>Forced Expiratory Volume</i> , volumen espiratorio forzado en el primer segundo
FNIH	<i>Foundation for the National Institutes of Health</i>
FVC	<i>Forced Vital Capacity</i>
g	Gramos
GC	Grupo Control
GE	Grupo de Ejercicio
GEFAI	Grupo de Entrenamiento de Fuerza de Alta Intensidad
h	Hora
HC	Hormona de Crecimiento
<i>Health ABC study</i>	<i>Health Aging and Body Composition Study</i>
HGS	<i>Handgrip Strength</i>
HU	Unidades Hounsfield
IAGG-ER	<i>International Association of Gerontology and Geriatrics-European Region</i>
IANA	<i>International Academy of Nutrition and Aging</i>
IC	Intervalo de Confianza
ICD-10-MC	<i>International Classification of Disease - 10ª version - Clinical Modification</i>
ICH	Índice de Charlson
IGF-1	Factor de crecimiento ligado a la insulina tipo 1
IK	Índices de Kappa
IL	Interleucinas
IMAT	<i>Intermuscular Adipose Tissue</i>
IMME	Índice de Masa Muscular Esquelética
INE	Instituto Nacional de Estadística
IOF	<i>International Osteoporosis Foundation</i>
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
IPAQ-E	<i>International Physical Activity Questionnaire Elderly</i>
IRM	Imagen por Resonancia Magnética
ISI	<i>International Sarcopenia Initiative</i>
IWGS	<i>International Working Group on Sarcopenia</i>
Kg	kilogramos
L	Litros
M	Media
m	Metros
MEC	Mini Examen Cognoscitivo
METS	<i>Metabolic Equivalent of Tasks</i>

MMAp	Masa Magra Apendicular
MME	Masa Muscular Esquelética
MMII	Miembros Inferiores
MMRR	Músculos Respiratorios
MMS	METS Minutos Semana
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
MMSS	Miembros Superiores
MNA	<i>Mini Nutritional Assessment</i>
MNA-SF	<i>Mini Nutritional Assessment Short Form</i>
MRS	<i>Magnetic Resonance Spectroscopy</i>
MTR	<i>Magnetization Transfer Ratio</i>
mTOR	<i>Mammalian Target Of Rapamycin</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PASE	<i>Physical Activity Scale for Elderly</i>
PDFF	<i>Proton Density Fat Fraction</i>
Pdi	Presión transdiafragmática
P.e.	Por ejemplo
PEF	<i>Peak Expiratory Flow</i>
PEM	Presión Espiratoria Máxima
PIM	Presión Inspiratoria Máxima
pQCT	<i>peripheral Quantitative CT</i>
PRMáx	Presiones Respiratorias Máximas
RAE	Real Academia Española de la lengua
SDOC	<i>Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium</i>
SEGG	Sociedad Española de Geriatría y Gerontología
SEPAR	Sociedad Española de neumología y cirugía torácica
SF-36	<i>Short-Form General Health Survey</i>
SIG	<i>Special Interest Groups</i>
SMM	<i>Skeletal Muscle Mass</i>
SPPB	<i>Short Physical Performance Battery</i>
SPRINTT	<i>Sarcopenia & Physical fRailty IN older people: multi-component Treatment strategies</i>
SR	<i>Systematic Review</i>
SSCWD	<i>Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders</i>
TNF- α	Factor de Necrosis Tumoral α
TUG	<i>Timed-Up-and-Go test</i>
UR	<i>Umbrella Review</i>
VR	Volumen Residual
1RM	1 Repetición Máxima

5STS

5-Sit-To-Stant Test

6MWT

6-Minute Walking Test

Capítulo I. INTRODUCCIÓN

1. Envejecimiento.

1.1. Epidemiología del envejecimiento.

La caída de la tasa de natalidad y el aumento de la longevidad están produciendo cambios importantes en la sociedad mundial. En los países más desarrollados, estos dos factores junto con el incremento de la esperanza de vida han hecho que la población de personas mayores se haya incrementado notablemente, lo que está provocando el fenómeno denominado “inversión de la pirámide poblacional”. El motivo de que las personas vivan durante más tiempo se relaciona con los avances en tecnologías médicas y salud pública, junto con mejoras en las condiciones de vida y las circunstancias sociales y económicas (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) (2) considera que entre 2015 y 2050 la proporción de personas mayores de 60 años a nivel mundial pasará de 900 millones a 2.000 millones, lo que representa un aumento del 12% al 22%. En un futuro próximo, las instituciones se verán forzadas a adaptar las políticas y la educación a una nueva situación social, por lo que este proceso de “envejecimiento de la sociedad” está comportando un aumento de la presión social, ética, política y económica por comprender la etiología y los mecanismos fisiológicos del envejecimiento, así como por identificar los medios que permitan influir de manera positiva en este proceso.

Según los datos estadísticos del Padrón Continuo del Instituto Nacional de Estadística (INE), a fecha del 1 de enero de 2021 en España había 9.371.743 personas mayores; considerando personas mayores aquellas que tienen una edad cronológica de 65 años o más. Esta cantidad correspondía a un 19,77% del total de la población. Según la proyección del INE (2018-2068) en 2068 podría haber más de 14 millones de personas mayores en España, lo que supondría un 29,4% del total de la población (Figura 1).

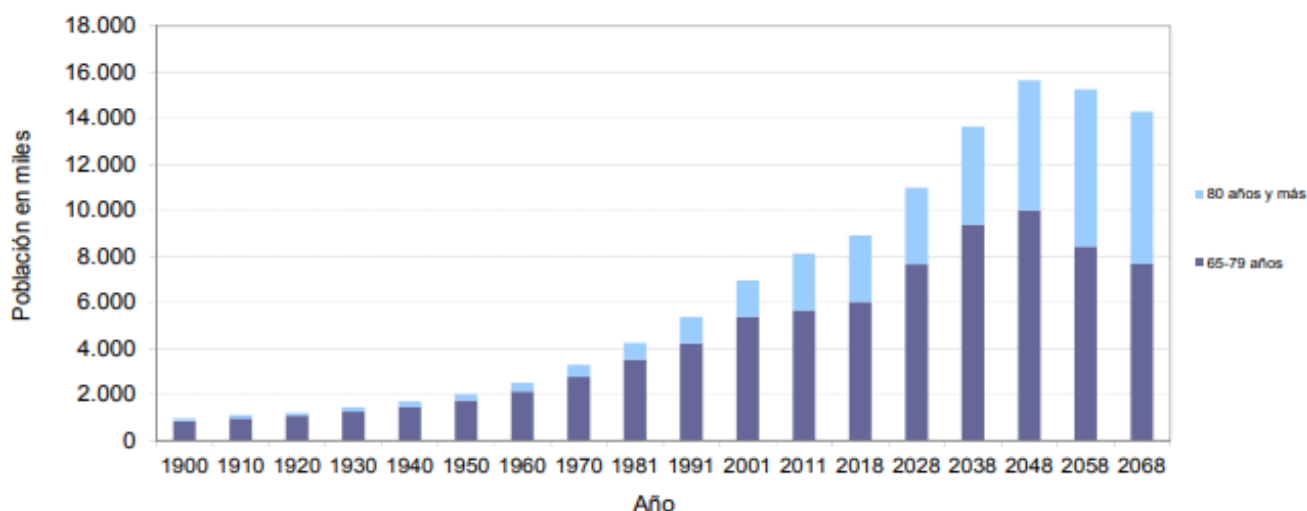


Figura 1. Evolución de la población mayor o igual a 65 años en España. Estadística del Padrón Continuo a 1 de enero de 2018. De 1900 a 2018 los datos son reales, de 2028 a 2068 se trata de proyecciones. Fuente: INE: 1900-2011. Consulta en enero de 2019.

A nivel europeo, en 2017 España se situaba en la quinta posición en el rango de países con mayor número de personas mayores (8,9 millones), después de Alemania (17,5 millones), Italia (13,5), Francia (12,9) y Reino Unido (11,9). Si se analizan las cifras relativas (porcentaje de mayores sobre el total de la población) actualmente España se encuentra ligeramente por debajo de la media de la Unión Europea (19,1%) (3).

En 1970, la media de edad de la población española era de 32,7 años, mientras que en la actualidad es de 43,1 años, lo que confirma el envejecimiento de la sociedad española. A su vez, la esperanza de vida, que es uno de los principales indicadores que reflejan las políticas sanitarias, sociales y económicas de un país, se ha incrementado de forma espectacular durante todo el siglo XX y la tendencia general es que este proceso creciente continúe. En 2017, según las últimas tablas de mortalidad del INE, las mujeres españolas tenían una esperanza de vida al nacer de 85,7 años, y los hombres de 80,4 años. Actualmente la esperanza de vida también es mayor en las personas de edad avanzada. A los 65 años, la gran esperanza de vida de los hombres (19,1 años) y mujeres (23 años) españoles se encuentra entre las más altas de la Unión Europea y del mundo. Además, el porcentaje de octogenarios sigue creciendo en mayor medida, pues actualmente representan el 6,1% de toda la población. Finalmente, cabe destacar que dentro de la vejez las mujeres son mayoritarias, superando en un 32,0% a los hombres, lo cual se acentúa cuanto más avanzada es la edad (3).

Sin embargo, una mayor longevidad no siempre equivale a años prolongados de buena salud. De hecho, la edad destaca casi siempre como el predictor más importante del estado de salud y del riesgo de morbilidad de las personas de edad avanzada (4). La investigación centrada en la “esperanza de vida saludable” pretende añadir una nueva dimensión de calidad, que se suele constituir a partir de datos generales sobre la salud autopercebida y la morbilidad crónica. Primeramente, es interesante señalar que el 45,4% de los mayores percibe su salud como “buena o muy buena”, aunque este porcentaje disminuye con la edad. Asimismo, este valor se ve influido por el sexo, pues el 52,3% de los hombres mayores considera su estado de salud como “bueno o muy bueno”, mientras que solo el 40% de las mujeres valoran su estado de salud de manera positiva. Así pues, aunque en España las mujeres mayores de 65 años destacan por tener una esperanza de vida mayor que los hombres (23 vs 19,1), su esperanza de vida saludable es menor (debido a la mayor supervivencia y morbilidad de las mujeres) (3). En segundo lugar, cabe destacar los altos valores de morbilidad de la población de edad avanzada (5), siendo las mujeres y los mayores de 85 años los que presentan un mayor número de enfermedades. A su vez, esto implica que más de la mitad de las estancias en hospitales son de la población mayor (57,1% del total de estancias) y que éstas tienen una duración mayor que para el resto de la población. Las causas más frecuentes de asistencia hospitalaria en las personas mayores son las enfermedades circulatorias (20,2%), respiratorias (16,6%), digestivas (12,1%) y neoplásicas (11,1%); siguiéndoles en importancia las lesiones, las enfermedades genitourinarias y las del sistema osteomuscular (3). Teniendo en cuenta todo esto, es importante señalar que la esperanza de vida saludable se convierte en un indicador de salud esencial, pues los 65 años marcan el inicio de una etapa vital que, sin duda es demasiado larga como para que se viva de acuerdo con una actitud pasiva o en ausencia de salud.

La OMS (2) prevé que en 2050 se haya cuadruplicado el número de ancianos que necesitarán ayuda para realizar sus actividades cotidianas. Las principales causas de discapacidad son fundamentalmente el deterioro sensorial, el dolor en la zona cervical y lumbar, la EPOC, los trastornos depresivos, las caídas, la diabetes, la demencia y la artrosis. Teniendo en cuenta el proceso de envejecimiento demográfico mundial y las necesidades patentes de la población anciana, los sistemas de salud de la mayoría de los países deben estar preparados para hacer frente a las necesidades de las personas de edad avanzada. De esta manera, será necesario que los sistemas de salud integren servicios específicos para los ancianos que les permitan conservar sus facultades, ayudándoles a mantener o mejorar en la medida de lo posible su capacidad funcional para que puedan vivir con autonomía y dignidad. Sin un cambio en la política y el sistema en general, puede que esto sea insostenible. Cabe mencionar que es

posible que la población mayor del futuro no sea igual que la actual. Las generaciones de hoy en día parecen ser las más instruidas de la historia por lo que se asegura una vejez futura con un mayor nivel educativo y con más recursos para afrontar situaciones problemáticas; ya que en la población de edad avanzada actual todavía quedan importantes bolsas de analfabetismo y población sin estudios (3).

1.2. ¿Qué es el envejecimiento?

El diccionario de la Real Academia Española de la Lengua (RAE) define el envejecimiento como “la acción y efecto de envejecer o envejecerse”, es decir, “hacer viejo a alguien o algo”, “hacerse viejo o antiguo” y “durar o permanecer por mucho tiempo”.

Desde un punto de vista biológico, la OMS (6) define el envejecimiento como “la consecuencia de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, un aumento del riesgo de enfermedad, y finalmente a la muerte”. Sin embargo, no considera estos cambios “ni lineales ni uniformes” y “su vinculación con la edad de una persona en años es más bien relativa”.

Las ciencias que estudian el proceso de envejecimiento son la geriatría y la gerontología. Por un lado, la geriatría es definida por la RAE como la “rama de la medicina que se ocupa de las enfermedades de la vejez y de su tratamiento” y por la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG) (7) como “la rama de la medicina dedicada a los aspectos preventivos, clínicos, terapéuticos y sociales de las enfermedades en los ancianos”. De esta manera, el objetivo principal de la geriatría es prevenir y superar la pérdida de autonomía, a la cual estas personas son especialmente susceptibles. Por otro lado, la RAE define la gerontología como la “ciencia que trata de la vejez y de los fenómenos que la caracterizan”, y la SEGG (7) la describe como “la ciencia básica que estudia el envejecimiento de los seres vivos”.

El envejecimiento comporta una serie de cambios bioquímicos, fisiológicos, y morfológicos inherentes a todo ser humano que son en gran medida inevitables. Si se tienen en cuenta los principios de selección natural se podría contextualizar el inicio del envejecimiento humano cuando éste alcanza su edad reproductiva (objetivo vital Darwiniano), a partir de la cual se podría considerar que, “cumplida su función, su involución ya es incuestionable” (8), sin embargo, se desconoce el inicio exacto de este proceso. Más allá de la etapa de reproducción, se iniciaría un periodo de “supervivencia extendida” en el que el sistema fisiológico sufriría un

deterioro progresivo de su capacidad para reparar adecuadamente los daños causados por agresiones externas y/o internas que se ven acumulados a medida que pasa el tiempo. El declive de la reserva funcional permite garantizar el funcionamiento del organismo en reposo. Sin embargo, la disminución de la capacidad fisiológica de adaptación se acentúa con la edad y continúa hasta que el organismo deja de adaptarse y, por tanto, muere (9,10).

Bernard L. Strehler (11) define el envejecimiento normal (natural, biológico o fisiológico) como “un proceso de desorganización gradual e irreversible que ocurre con el paso del tiempo y causa una pérdida progresiva de la capacidad bioenergética y el rendimiento funcional e imposibilita la supervivencia ilimitada de los sujetos humanos y miembros de otras especies de metazoos, incluso en un hábitat óptimo”. En la determinación de los aspectos inherentes a este proceso de envejecimiento normal aún son relevantes los requisitos que según Bernard L. Strehler (11) debe tener un cambio para que sea considerado propio del envejecimiento natural. Éstos son: universalidad, naturaleza intrínseca, carácter progresivo y efectos perjudiciales. Por universal, comprende que todos los organismos vivos lo experimentan y los individuos de la misma especie presentan características similares de envejecimiento; es intrínseco, pues viene determinado por las características internas del organismo; es progresivo, ya que describe un proceso irreversible; y finalmente, es deletéreo, pues disminuye la habilidad funcional de los organismos (11–13).

Además del envejecimiento natural, el contexto desde una perspectiva multidimensional, influye de forma directa en el proceso de envejecer, lo que representaría el envejecimiento secundario (14). Como indica la OMS en su Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud (15) “la exposición a una serie de influencias positivas y negativas del entorno a lo largo de la vida puede influir en el desarrollo de otras características que afecten a la salud, como factores fisiológicos de riesgo (por ejemplo [p.e.], la hipertensión arterial), enfermedades, lesiones y síndromes geriátricos más amplios”. El envejecimiento secundario representa entonces el sobre-envejecimiento ligado a los hábitos de vida, al entorno (p.e. situación económica y entornos sociales) o a procesos patológicos que sobrepasan las capacidades de reparación fisiológica de nuestros tejidos. Entre estos factores externos se encuentran la alimentación, el sedentarismo y la inactividad física y las enfermedades (10).

Visto el característico declive que se atribuye al proceso de envejecer, es normal que muchas de las definiciones de envejecimiento propuestas adquieran una perspectiva “negativa”, entendiéndose éste como “un conjunto de enfermedades múltiples que rodean al adulto mayor y que propenden hacia el inicio de enfermedades crónicas, las cuales tienden a prolongarse y

desencadenar secuelas discapacitantes y limitantes” (14). Sin embargo, el aumento de la esperanza de vida y el incremento de la proporción de personas mayores en la sociedad han impulsado una nueva forma de entender el envejecimiento, ya que una etapa tan larga de la vida no debería ser concebida como un periodo de declive o un período “hacia la muerte”. En estas últimas décadas se han propuesto varios modelos de envejecimiento que intentan dar una mirada más positiva al término. Entre ellos, se encuentran los términos: “envejecimiento exitoso”, “envejecimiento saludable” y “envejecimiento activo”, propuestos por la OMS en 1998 y 2002 (Tabla 1) (14). En esta línea, Rowe et Kahn (16) propusieron una distinción entre el envejecimiento “usual” y “con éxito” como estados del envejecimiento no patológico, con el objetivo de compensar la tendencia continua de la gerontología de incidir solo en la distinción entre patológico y no patológico. Estos autores proponen una nueva dicotomía dentro de lo “no patológico”: la distinción entre “normal” y “mejor de lo habitual” (que sería el éxito). En la primera categoría estarían los sujetos sin patología, pero con alto riesgo de desarrollar enfermedades y en la segunda, los sujetos de bajo riesgo y con un alto nivel de funcionamiento. El objetivo de realizar esta distinción fue estimular la investigación sobre los determinantes del envejecimiento activo e identificar objetivos adecuados para la intervención (17).

Tabla 1. Términos propuestos para el proceso de envejecimiento. Extraído de Alvarado et Salazar (14,15).

Términos	Descripción
Envejecimiento exitoso	“Habilidad para mantenerse en bajo riesgo de enfermar, con un alto nivel de actividad física (AF) y mental y decididamente comprometido con la vida”.
Envejecimiento saludable	Proceso de “fomentar y mantener la capacidad funcional que permite el bienestar en la vejez”, el cual solo puede obtenerse desarrollando desde edades tempranas hábitos y estilos de vida saludables.
Envejecimiento activo	“Proceso de optimización de las oportunidades de salud, participación y seguridad con el fin de mejorar la calidad de vida a medida que las personas envejecen, haciendo referencia el término <<activo>> a la participación en aspectos sociales, económicos, culturales, espirituales y cívicos, así como mantenerse físicamente activo”.

Estos tres nuevos planteamientos sobre el concepto de envejecimiento hacen patente la influencia de los hábitos de vida sobre el proceso de envejecimiento, de manera que llevar una vida sana y activa física y mentalmente son aspectos esenciales para un envejecimiento “con éxito”. Como indicó Anton et al. (18), “el fenotipo es el resultado final del genotipo más los factores externos (dieta, estilo de vida y ambiente)”.

1.3. Senectud.

La etapa vital relacionada con el envejecimiento humano ha recibido diferentes denominaciones como vejez, ancianidad, tercera edad, longevidad e incluso discapacidad, entre otros. Estos términos presentan complejidad de conceptualización, se ven influidos por las ideas, valores, creencias y expectativas de cada individuo, de la familia y de la sociedad, así como por el paradigma científico del que uno se posicione, y algunos incorporan connotaciones negativas (14).

Según la OMS, se considera una persona “mayor” cuando ésta se encuentra por encima de los 60 años, concibiéndose tres periodos: “edad avanzada” (de 60-75 años), “vejez” u *old age* (de 75-90 años) y “edad madura” o *ripe old age* (a partir de los 90 años). Esta perspectiva clásica solo tiene en cuenta la edad cronológica de los sujetos. La edad de una persona ha mostrado correlacionar de forma fuerte con el riesgo de morbilidad y mortalidad, y además es un factor de riesgo de una larga lista de enfermedades (19,20). Sin embargo, en un mundo que está experimentando las consecuencias del envejecimiento global, esta tradicional clasificación puede que ya no sea efectiva, pues es un hecho que no todas las personas envejecen igual. De esta manera se ha planteado que para la caracterización funcional de una persona se deberían tener en cuenta otros factores influyentes además de la edad (14). El término “edad efectiva” o “edad funcional” de una persona refleja la capacidad del sujeto de edad avanzada de llevar una vida autónoma e independiente y se establecería teniendo en cuenta 4 factores: la edad cronológica, la edad biológica (determinada por el grado de deterioro de los órganos), la edad psicológica (según el funcionamiento del individuo en cuanto a su competencia y adaptación conductual) y la edad social (a partir del papel individual que desempeña en su sociedad, y marcada por las circunstancias económicas, laborales y familiares) (14). Es importante en este último aspecto nombrar la jubilación, pues es un proceso de cambio de grupo social que marca el inicio de un nuevo periodo (1,15).

1.4. Teorías del envejecimiento.

Las causas y efectos del envejecimiento se han tratado de explicar a lo largo de los años a través de diferentes teorías del envejecimiento. Éstas ofrecen múltiples explicaciones a distintos niveles de organización biológica, sin embargo, la gran complejidad de los cambios que tienen lugar ha hecho que se hayan propuesto más de 300 teorías del envejecimiento (21). Algunas de las hipótesis han sido abandonadas al no poder justificarse científicamente, mientras que otras sí encuentran apoyo experimental. En la actualidad, todavía se desconocen con

exactitud los mecanismos de regulación del envejecimiento biológico (13), aunque una cosa parece estar clara, y es que el envejecimiento es un fenómeno multicausal. De esta manera, como indica Zhores A. Medvedev: “hay que abandonar la expectativa de que surja una teoría verdaderamente unificada”, o de que exista una “única causa” (21). Por todo esto, las teorías clásicas y modernas del envejecimiento ofrecen diferentes perspectivas que podrían complementarse entre sí (12).

En un primer momento, las teorías históricas trataron de explicar el proceso de envejecimiento sin apoyo aparente de base científica, por lo que en la actualidad se deben interpretar de acuerdo con la época en que fueron postuladas. Entre ellas, se encuentra la teoría del desequilibrio humoral de Hipócrates de Cos, la teoría de la pérdida de calor interno de Aristóteles, la teoría de Leonardo da Vinci sobre el engrosamiento de los vasos, la teoría de la autointoxicación intestinal de Metchnikoff y algunas menos antiguas como las de Brown-Sequard en 1856 y Voronoff en 1936 sobre la implicación de la involución e hipofunción glandular, así como la teoría de la involución sexual (22).

En el campo científico, el envejecimiento ha sido atribuido a múltiples mecanismos, como los enlaces moleculares, los daños inducidos por radicales libres, los cambios en las funciones inmunológicas, el acortamiento de los telómeros (23) y a la identificación de “genes de la senescencia” en el ácido desoxirribonucleico (ADN). Recientemente también se han propuesto teorías que unifican algunos de estos aspectos, destacando la necesidad de un análisis sistemático e integrativo del proceso de envejecimiento (13).

La gran cantidad de investigaciones existentes sobre el envejecimiento y los procesos relacionados con él hace que casi sea imposible dar una visión general de las teorías propuestas. Sin embargo, se han sugerido diversas clasificaciones con el objetivo de presentar una visión ordenada de las teorías científicas. Una de las categorizaciones que permite agrupar la mayoría de éstas considera dos grandes grupos: las “teorías programadas” y las “teorías del error” (o del desgaste). Asimismo, se podría concebir una tercera categoría, la de las “teorías combinadas”, que recogería aquellas hipótesis que contienen elementos de ambos grupos (13).

1.4.1. Teorías programadas.

Conocidas como teorías activas o teorías adaptativas conciben el envejecimiento como un proceso programado, pues “para que haya un beneficio evolutivo la vida ha de ser limitada” (13,24). Algunos estudios sustentan esta hipótesis, sin embargo, Pinto et al. (13) indican que,

“aunque el desarrollo y la morfogénesis pueden ser fácilmente entendidos como programados”, pues “son el resultado final de una determinada secuencia de eventos moleculares y celulares diseñados para producir un fenotipo dado, el envejecimiento se considera principalmente como decaimiento”. Los autores señalan que “si el envejecimiento es efectivamente programado, los propósitos de tal programa siguen siendo confusos”. Las investigaciones que defienden estas teorías tratan de identificar los “genes del envejecimiento”, o incluso describir el rol fundamental del sistema neuroendocrino. Sin embargo, como afirma Miquel et al. (12,25): “no existe una razón para dar al sistema neuroendocrino o a cualquier otro sistema el papel de coordinador de las alteraciones por el envejecimiento; todos los sistemas de órganos envejecen y, probablemente, a diferente velocidad (...) una vez más tenemos que distinguir entre causa y efecto”. De esta manera, aunque el desequilibrio en los procesos químicos causado por la expresión diferencial de genes y los cambios hormonales podrían contribuir al envejecimiento, hasta ahora tales afirmaciones permanecen en el ámbito de la especulación (13).

Una de las teorías programadas más conocida es la relacionada con la inestabilidad del genoma y el acortamiento de los telómeros (23). Se considera que aunque el acortamiento de los telómeros puede estar involucrado en el envejecimiento, posiblemente no es la única causa de la senescencia. Además, todavía no se comprende totalmente su mecanismo de acción (13). Según la revisión de Bénard et Hekimi (26), el hecho de que la máxima duración de la vida puede variar considerablemente entre las diversas especies apoya el concepto de que la longevidad tiene una base genética. Sin embargo, otros investigadores afirman que “los genes no parecen controlar directamente el proceso de envejecimiento sino indirectamente a través de múltiples mecanismos protectores o destructores de la organización biológica inicial del organismo adulto” (12,25). De esta manera, el envejecimiento podría no estar predeterminado, sino que sería más bien el resultado final de un mecanismo de "desgaste" (13).

1.4.2. Teorías de desgaste.

Las teorías de desgaste defienden que el envejecimiento es debido al deterioro que sufren las células somáticas como “efecto secundario” por su trabajo fisiológico. Estas teorías se ven apoyadas por el hecho de que en los tejidos animales coexisten células diferenciadas que envejecen y, células indiferenciadas que preservan su capacidad mitótica y que, durante el proceso de crecimiento y división celular pueden regenerarse sin acumular lesiones morfológicas, bioquímicas o funcionales, que darían lugar a su envejecimiento (12). De esta manera, como ya propuso Minot (27), el envejecimiento sería “el precio pagado por la diferenciación celular” (12). Las células que se dividen frecuentemente están protegidas contra

el envejecimiento por su moderado consumo de oxígeno y la regeneración de las mitocondrias que acompaña la mitosis, sin embargo, las células posmitóticas fijas requieren un intenso metabolismo aerobio para sintetizar la abundante adenosina trifosfato (ATP) que apoya su función especializada. Durante el metabolismo se generan las especies reactivas de oxígeno, las cuales producen una lesión acumulativa del ADN, haciendo que las células sean incapaces de renovar sus orgánulos (12). Entre las teorías de desgaste, la lesión oxidativa se formula dentro de las “teorías de los radicales libres” de Harman (1956) y en las “teorías de la toxicidad residual del oxígeno” de Gerschman (1962). La cadena de transporte de electrones de la mitocondria es una de las mayores fuentes de especies reactivas de oxígeno en las células vivas, por lo que el ADN mitocondrial es particularmente susceptible al daño oxidativo, lo que ha dado lugar a la teoría integradora del “estrés oxidativo / lesión genética mitocondrial” de Jaime Miquel (12,25,28). Cabe señalar que, aunque generalmente se considera que las especies reactivas de oxígeno son componentes lesivos, parece que también tienen un papel importante en múltiples funciones celulares, por lo que el envejecimiento puede ser más bien el resultado de una desregulación de éstas (13).

1.5. Factores propios del envejecimiento general.

Actualmente no existe un consenso sobre cuáles son las causas reales del envejecimiento, pues muchos de los mecanismos sugeridos parecen, de una manera u otra, interactuar entre ellos. De esta manera, según afirman Pinto et al. (13) “la complejidad del proceso de envejecimiento ha comportado a que nos demos cuenta de que es necesario un enfoque integrativo para comprender mejor sus mecanismos” y aunque algunas de las teorías propuestas, sobre todo las teorías del desgaste, son atractivas para los científicos ya que permiten pensar en una posible acción terapéutica para el envejecimiento, “la acumulación de daño es un proceso impulsado por la entropía espontánea, y, como tal, su cinética puede ser genéticamente y ambientalmente modulada, dando lugar a la amplia gama de cursos de vida que observamos”. Por lo que el proceso complejo de envejecimiento biológico podría ser el resultado de la genética, y en mayor medida, de los factores ambientales y el tiempo (29).

1.5.1. Factores intrínsecos.

Con el envejecimiento, la fisiología de cada sistema orgánico cambia a nivel estructural, funcional y molecular. Estas transformaciones varían de una persona a otra, sin embargo, en combinación crean una condición fisiológica compleja en la que los mecanismos de equilibrio homeostático se ven alterados (20). Según Bektas et al. (4), las características de los organismos

de edad avanzada serían las siguientes: i) un estado proinflamatorio basal; ii) cambios en la composición corporal respecto a las personas jóvenes; iii) un desequilibrio en la producción y utilización de energía para realizar las actividades diarias; y iv) la presencia de neurodegeneración y la afectación de la neuroplasticidad.

1.5.1.1. Estado proinflamatorio basal.

El envejecimiento normal se caracteriza por el desarrollo de un estado leve proinflamatorio conocido como “*inflamm-aging*” (30,31). Bektas et al. (4) describen el *inflamm-aging* como “una respuesta reactiva a la interferencia de la susceptibilidad genética y la intervención de factores estresores, comportamentales y ambientales”. Clínicamente este estado se caracteriza por un incremento de los niveles sanguíneos de muchos biomarcadores proinflamatorios como la proteína C reactiva, las interleucinas (IL) (p.e. IL-6) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), en comparación con sujetos jóvenes (4,29). En este sentido, existe una gran evidencia epidemiológica de que altos niveles de estos marcadores proinflamatorios en mayores están asociados con un incremento del riesgo de desarrollar la mayoría de enfermedades típicas del envejecimiento, como la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades neurodegenerativas (32); así como que la *inflamm-aging* es un fuerte factor de riesgo de padecer discapacidad física y cognitiva, fragilidad y muerte (33,34). Sin embargo, se desconocen con exactitud los mecanismos exactos de esta desregulación inflamatoria y su relación causal con las consecuencias adversas de salud (4).

De esta manera, con el envejecimiento los mecanismos inmunitarios se ven debilitados y algunos autores denominan esta mayor “vulnerabilidad” a sufrir enfermedades como “inmunosenescencia” (29,35). La inmunosenescencia sería un proceso de “activación persistente de la inmunidad innata” mediado por el factor de transcripción NF- κ B y la pérdida de células CD4+ T (linfocito T de tipo CD4+), suponiendo un estado basal de capacidad limitada de respuesta hacia nuevos antígenos, lo cual causaría el incremento de los mediadores proinflamatorios (36). Por todo esto, algunos de estos marcadores, como la IL-6, se han sugerido como biomarcadores representativos del ritmo del envejecimiento (4).

1.5.1.2. Cambios en la composición corporal.

Con el envejecimiento se producen cambios aparentemente inevitables a nivel corporal que están influenciados por diferentes factores, tanto intrínsecos (genética, etnia, edad y sexo) como extrínsecos (p.e. ambiente y hábitos de vida) (37).

Generalmente, el peso se incrementa siguiendo una trayectoria curvilínea hasta la edad media tardía (60-70 años), tras la cual disminuye (4,38). En cambio, la masa muscular, que representa el 50% del peso corporal en adultos jóvenes, disminuye de manera constante y de forma independiente al peso, a partir de la tercera década de vida hasta ser solo ~25% del peso en los sujetos de 75-80 años (39-41). Por otro lado, la masa grasa aumenta hasta la edad media y después disminuye siguiendo la trayectoria curvilínea del peso (4). A pesar del curso general del peso corporal, el sobrepeso y la obesidad son muy frecuentes en las personas de edad media y avanzada (42), por lo que hay estudios que han reportado una relación lineal entre masa grasa y edad (43). Sin embargo, también un bajo IMC es frecuente en la edad avanzada (38). De esta manera, se considera que los cambios en la masa grasa total y en la masa muscular son independientes de los cambios de peso (38,40). Cabe señalar que con el envejecimiento se produce una redistribución de la masa grasa que consiste en una menor cantidad de tejido graso a nivel subcutáneo y un aumento simultáneo de la grasa a nivel visceral. La distribución grasa se presenta de manera ectópica a nivel abdominal, así como dentro y alrededor de los diferentes órganos (44) lo cual puede repercutir negativamente en su función (40).

El volumen de agua corporal total disminuye también con el envejecimiento y este declive parece correlacionar con la menor masa libre de grasa (la cual está formada en un 70-80% por agua). Sin embargo, la proporción de agua a nivel extracelular aumenta con el envejecimiento como consecuencia de la dificultad para mantener un adecuado equilibrio hídrico, lo cual puede comportar una acumulación anormal de fluidos en el intersticio (45).

Por lo que respecta a las mujeres, se sugiere que los diferentes estados menstruales que se producen en la edad media de la vida tienen repercusiones importantes en la composición corporal. Se ha observado que cuando se inicia la transición menopáusica, aumenta la ganancia de masa grasa y la masa magra empieza su declive acelerado, procesos que continúan hasta 2 años después del último periodo menstrual (46-48). Ley et al. (49) reportan un 20% más de masa grasa en las mujeres posmenopáusicas vs premenopáusicas. Asimismo, se ha reportado una mayor incidencia de obesidad de tipo visceral o andrógeno en mujeres posmenopáusicas, respecto a las mujeres pre y perimenopáusicas (48). También se ha reportado un declive significativo de la densidad del hueso a lo largo de la transición menopáusica (47).

1.5.1.3. Desequilibrio en la producción y utilización de energía.

Los cambios en la composición corporal se sustentan con la teoría del “genotipo ahorrador” evolutivo, que indica que en la edad avanzada se mantiene un metabolismo eficiente

y equilibrado principalmente diseñado para minimizar el gasto de energía y priorizar el almacenaje de ésta en forma de lípidos. Este genotipo surge de la necesidad de compensar los desequilibrios entre el consumo de energía y las necesidades de ésta, ya que con el envejecimiento y la multimorbilidad la capacidad del cuerpo de producir energía se ve disminuida, pero se incrementa la tasa de consumo de energía en reposo y durante el esfuerzo físico. Este desequilibrio se manifiesta clínicamente con la aparición de fatiga y problemas de tolerancia al ejercicio, lo cual refuerza el comportamiento sedentario en la edad avanzada (4,40,43).

1.5.2. Factores extrínsecos.

1.5.2.1. Nivel de actividad física.

La AF y el ejercicio regular proporcionan grandes beneficios tanto en condiciones de salud como de enfermedad (50,51). Sin embargo, como consecuencia del envejecimiento y las enfermedades se pierde autonomía e independencia, y se produce una mayor inactividad, lo que aumenta el riesgo de sufrir condiciones de salud adversas. De esta manera, se considera que es incluso más necesario realizar AF a medida que la edad avanza.

Según la OMS (52), se considera AF a “cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos con el consiguiente consumo de energía”. Por otro lado, se define el ejercicio físico como “una variedad de AF planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo relacionado con la mejora o el mantenimiento de uno o más componentes de la aptitud física”. “La AF abarca el ejercicio, pero también otras actividades que entrañan movimiento corporal y se realizan como parte de los momentos de juego, del trabajo, de formas de transporte activas, de las tareas domésticas y de actividades recreativas”.

La OMS recomienda a las personas mayores de 65 años realizar AF con el objetivo de “mejorar las funciones cardiorrespiratorias y musculares y la salud ósea y funcional, y de reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles, depresión y deterioro cognitivo”. Las recomendaciones publicadas recientemente (53) insisten en que los adultos “deberían realizar AF regularmente”, y que, “deberían dedicar 150-300 minutos semanales a realizar AF moderadas aeróbicas, o bien algún tipo de AF vigorosa aeróbica durante 75-150 minutos, o una combinación equivalente de actividades moderadas y vigorosas”. Además, las personas mayores deberían “realizar actividades de moderada o mayor intensidad que fortalezcan los principales grupos de músculos dos o más días a la semana”. Esta nueva actualización de las recomendaciones añade que, las personas ≥ 65 años, incluyendo aquellas con condiciones

crónicas o que viven con algún tipo de discapacidad, deberían realizar AF de tipo multicomponente que enfatice el equilibrio funcional y el entrenamiento de fuerza (EF) a una intensidad moderada o alta, tres o más días a la semana, para mejorar su capacidad funcional y prevenir caídas (*strong recommendation*)”.

De esta manera, se define “inactividad física” como la consecución de unos niveles de AF menores a los recomendados para una salud óptima, por lo que, desde un punto de vista general, se consideraría que un sujeto es “inactivo físicamente” cuando no cumple las recomendaciones mínimas de la OMS (53). En el año 2010, la OMS (54) estimó que 3,2 millones de personas mueren cada año en el mundo debido a “inactividad física”, convirtiéndose en el cuarto factor de riesgo más importante asociado a mortalidad (55). Asimismo, en 2020 la OMS ha reportado que 1 de cada 4 adultos (27,5%) no cumple las recomendaciones de ejercicio aeróbico que se señalaron en 2010 (53).

La “inactividad física” y el “sedentarismo” son dos conceptos relacionados que actúan de forma independiente sobre nuestra salud, sin embargo, no hacen referencia a lo mismo (55). Durante la última década el “sedentarismo” se ha convertido en otro potente factor de riesgo asociado a enfermedades crónicas no transmisibles y mortalidad. La conducta sedentaria es definida como “la carencia de movimiento durante las horas de vigilia a lo largo del día”, y se caracteriza, según la OMS (53) por comportamientos diarios con un consumo de energía $\leq 1,5$ *Metabolic Equivalent of Tasks* (METs) (p.e. ver televisión, estar acostado, sentado, o reclinado). Al margen de esto, se han propuesto muchas definiciones para el término “sedentarismo” (56). La prevalencia del sedentarismo en Europa es muy alta, y en 2013, España fue reportado como uno de los 4 países más sedentarios de Europa, alcanzándose cifras superiores al 60% en la población adulta (57). El sedentarismo es un importante factor de riesgo vinculado al desarrollo de enfermedades típicas de la edad avanzada (obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares y cáncer) así como un factor de riesgo de mortalidad (56,58,59), por lo que la OMS (53) recomienda limitar el comportamiento sedentario reemplazando éste por cualquier AF aunque sea de baja intensidad.

Los resultados de la Encuesta Nacional de Salud Española llevada a cabo por el Ministerio de salud, consumo y bienestar social con la colaboración del Instituto Nacional de Estadística (INE) han ofrecido cifras informativas sobre el sedentarismo, el nivel de AF y la realización de ejercicio físico en la población general (Figura 2). A lo largo de la vida, el sedentarismo aumenta con la edad adulta hasta las edades medias de la vida, es algo menor en las décadas siguientes y remonta bruscamente a partir de los 75 años, de forma más acentuada en mujeres. Aunque,

en la población anciana el sedentarismo ha disminuido en las últimas décadas, los valores siguen siendo altos y no se ajustan a las necesidades de esta población (60).

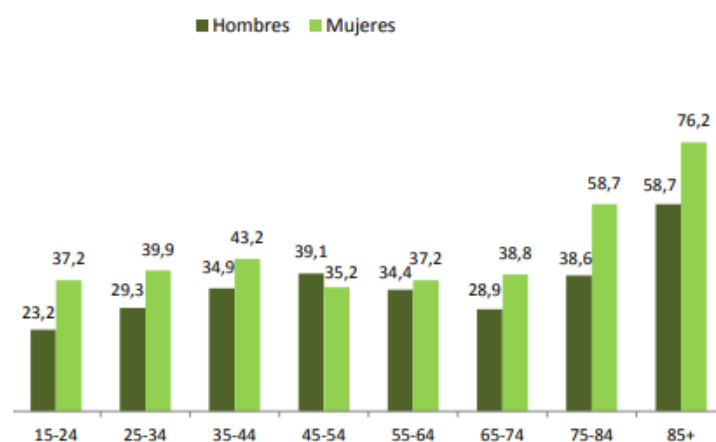


Figura 2. Gráfico de porcentajes de sedentarismo en tiempo de ocio en la población mayor de 15 años. Representados según sexo y grupo de edad. Extraída de Encuesta Nacional de Salud Española, MSCBS/INE 2017 (60).

Por lo que respecta a los niveles de AF, la Encuesta Nacional de Salud Española reportó que, a partir de los 55 años (55-69 años) el 17,48% de las personas presentan un nivel de AF alto, el 44,71% moderado y el 37,71% bajo. Conforme se incrementa la edad, son menos personas las que tienen un nivel alto de AF (-6%), mientras que los niveles, moderado (+6%) y bajo (+10%) aumentan (60).

En general, los españoles entre 65-74 años declaran pasar la mayor parte del tiempo de ocio de pie sin realizar esfuerzos (51,79%) o sentados (33,53%), y solo un 10,45% del tiempo caminan y un 0,6% del tiempo reportan realizar “grandes esfuerzos”. Estos datos empeoran en las personas de 75 años en adelante (Tabla 2) (60).

Tabla 2. Distribución de las actividades realizadas en tiempo de ocio según sexo y grupo de edad en mayores de 65 años. Extraído de Encuesta Nacional de Salud 2017, España (60).

	Sentado/a la mayor parte del día	De pie la mayor parte de la jornada sin efectuar grandes desplazamientos o esfuerzos	Caminando, llevando algún peso, efectuando desplazamientos frecuentes	Realizando tareas que requieren gran esfuerzo físico	No aplicable
AMBOS SEXOS					
65-74 a	33,53	51,79	10,45	0,60	3,63
≥ 75 a	63,91	26,99	3,40	0,00	5,71
HOMBRES					
65-74 a	47,01	44,65	4,57	1,46	2,32
≥ 75 a*					
MUJERES					
65-74 a	32,14	52,52	11,06	0,51	3,77
≥ 75 a	64,21	26,89	3,16	0,00	5,74

a: años.*No existen datos.

1.5.2.2. Malnutrición.

Como se ha comentado previamente, la obesidad es frecuente en la edad avanzada y también el riesgo de malnutrición. Por un lado, se han reportado hábitos dietéticos deficientes en la senectud, como dietas pobres en proteínas (la OMS recomienda en mayores consumir más de 0,8 g de proteína / kg de peso corporal / día) (61), una disminución del consumo de calorías (62), así como una deficiencia de vitamina D (serum 25-OHD < 25 nmol/L) (63,64).

Por otro lado, el envejecimiento está relacionado con un agotamiento o atenuación de la respuesta anabólica al consumo de comida conocido como “resistencia posprandial anabólica”, lo cual altera la habilidad de sintetizar proteínas en respuesta a diversos factores nutricionales (p.e. menos proteínas y aminoácidos de la dieta, y menor disponibilidad de insulina) (65,66). Cuando los requerimientos de energía y proteínas no se cumplen a lo largo de un tiempo se produce la malnutrición o malnutrición proteínica-energética, lo que comporta atrofia muscular y visceral, entre otras alteraciones (67,68). En 2016, la *European Society for Clinical Nutrition and metabolism* (ESPEN) y la OMS revisaron el concepto de malnutrición, desarrollando una serie de criterios y guías sobre su definición y terminología clínica (69), de manera que el diagnóstico de malnutrición tiene dos pasos: (1), identificar un estado de riesgo de malnutrición a través de una herramienta validada; y (2) el paciente en riesgo será diagnosticado de malnutrición si existe una combinación de pérdida de peso, bajo IMC y baja masa muscular. Además, la *Global Leadership Initiative on Malnutrition* añade a la definición de malnutrición la identificación de un criterio etiológico (p.e. la reducción del consumo de

alimentos o la presencia de una enfermedad) y un tercer paso que consiste en graduar la severidad de la malnutrición (69).

En Europa, el 48,4% de los adultos de edad avanzada presentan riesgo de sufrir malnutrición, aunque los valores son muy inferiores en España (15,2-29,6%) (70,71). A pesar de estos datos, los resultados de Crichton et al. (68) reportaron que solo un 0,8% de los adultos mayores de 65 años comunitarios en Europa muestra malnutrición. En España, el estudio de Jiménez et al. (71) en Madrid, reportó que un 7,1% de los sujetos comunitarios mayores de 80 años presentaban malnutrición según su puntuación en el *Mini Nutritional Assessment (MNA®)*; siendo las mujeres las que tenían un riesgo de malnutrición significativamente mayor.

El riesgo y la prevalencia de malnutrición dependen de muchos factores, como el escenario de salud en el cual se lleva a cabo el estudio de prevalencia (comunidad, residencias, hospitales, etc), siendo la comunidad la que menores cifras de malnutrición y de riesgo de malnutrición reporta (70,72); así como también influyen la edad, el nivel de dependencia, el sexo y las comorbilidades de los sujetos, entre otros (68,70–72). El estado de fragilidad también se asocia tanto con un mayor riesgo de malnutrición como de presentar malnutrición en adultos mayores comunitarios (70,73). En la revisión sistemática (RS) y metaanálisis de Verlaan et al. (73) se observó que, aunque 2 de cada 3 adultos mayores malnutridos eran físicamente frágiles, cerca del 10% de los adultos mayores frágiles fueron identificados como malnutridos.

1.5.2.3. Morbilidad.

La edad avanzada es el factor de riesgo más importante en el desarrollo de la mayoría de las enfermedades crónicas, por lo que se considera que “la aparición de enfermedades forma parte y participa en el envejecimiento” (10). Algunos de los aspectos característicos de la edad avanzada, como son la obesidad central y la inflamación, han mostrado estar fuertemente asociadas con la severidad de las enfermedades crónicas coexistentes en un mismo sujeto (multimorbilidad) así como con riesgo futuro de padecerlas (4,74,75).

La multimorbilidad es una condición muy generalizada en la población, estando presente en 3 de cada 4 personas con 65 años o más (76). En España, Gutiérrez-Valencia et al. (5) en su estudio transversal (a partir de los datos de la *National Health Survey 2017*), observaron que de una muestra de personas ≥ 65 años ($n = 7023$), el 92,5% declaró tener un problema de salud crónico o a largo plazo en el momento de la entrevista. En general, se reportó una media de enfermedades crónicas de 4,3 (DE = 2,8), siendo las mujeres quienes tenían un mayor número

de enfermedades, y los adultos mayores de 85 años los que presentaban mayor comorbilidad. Asimismo, los problemas de salud crónicos más comunes en este estudio fueron: la hipertensión arterial (56%), la osteoartritis (51,8%), el hipercolesterolemia, (43,3%), la diabetes mellitus (22,4%), la depresión (18,0%), la osteoporosis (13,0%), la enfermedad de próstata (12,2%), la ansiedad crónica (11,3%), la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (10,2%) y las enfermedades de tiroides (10,2%). Los resultados del estudio longitudinal de Formiga et al. (77) en España, sugerían que tanto el estado funcional como las condiciones crónicas eran los factores predictores más fuertes de la mortalidad a los 5 años en sujetos de 85 años comunitarios. En los análisis de base los autores reportaron un índice de Charlson (ICh) de $1,4 \pm 1,6$ en la muestra de sujetos de 85 años (supervivientes ICh = $1,09 \pm 1,2$ vs no supervivientes $1,9 \pm 1,8$), siendo $1,7 \pm 1,8$ en nonagenarios (78).

Una consecuencia de la multimorbilidad es la polifarmacia, que se define como “la administración simultánea de varios medicamentos al mismo paciente” (15). Aunque no hay un consenso en la definición operacional de polifarmacia (79), el uso de 5 o más medicamentos se ha relacionado con mayor riesgo de fragilidad, discapacidad, mortalidad y caídas en mayores comunitarios (80), aunque la influencia del factor “multimorbilidad” de las muestras impide establecer conclusiones definitivas. La polifarmacia en la edad avanzada se asocia con interacciones entre los fármacos e interacciones entre los fármacos y las enfermedades del sujeto, con una menor adherencia al tratamiento (81), y con un mayor riesgo de efectos secundarios adversos (80). A su vez, los factores que influyen en la iatrogenia de la toma de medicamentos son la polifarmacia, los cambios fisiológicos en la farmacocinética y farmacodinámica, la multimorbilidad, así como la situación de discapacidad funcional y cognitiva y la presencia de síndromes geriátricos (5,82). Asimismo, un alto consumo de medicamentos aumenta la carga de tratamiento para el paciente, y puede afectar el estado de salud autopercibido, el bienestar y la calidad de vida (80). Actualmente, hay un creciente interés por averiguar cómo la polifarmacia puede contribuir a la fragilidad, independientemente de las comorbilidades asociadas, y a un peor pronóstico en los sujetos de edad avanzada (83).

Gutiérrez-Valencia et al. (5) también estimaron la prevalencia de polifarmacia en los mayores españoles y observaron que, de todos los participantes del estudio, el 91,9% tomaban algún tipo de medicación prescrita por un médico (y un 11,2% se automedicaban). De media, se consumían 3,3 medicamentos por persona, por lo que la prevalencia de polifarmacia fue de 27,3%, con unos valores más altos en mujeres (mujeres: 31,3% vs hombres: 21,3%). Además, se observó “hiper polifarmacia” (consumo de más de 10 fármacos) en el 0,9% de los casos, la

prevalencia de la cual podría ascender a un 37,5% si se consideraba la “politerapia” (consumo de más de un fármaco para la misma indicación). Algunos de los factores que más se asociaron a la polifarmacia fueron el número de enfermedades crónicas, el grado de dependencia para las AVD básicas y el estado de salud autopercebida, y de forma inversa, los déficits sensoriales y la incontinencia.

1.6. Envejecimiento sistémico.

El envejecimiento produce un proceso de declive de la reserva funcional sistémica conocido como “homeostenosis” (84), aunque el total de los mecanismos fisiológicos subyacentes es aún desconocido (4). En parte este desconocimiento es debido a la dificultad de distinguir los procesos naturales del envejecimiento fisiológico de los que son debidos a la influencia de las enfermedades y los factores externos.

A nivel cardiovascular, el tejido conectivo de arterias, venas y miocardio se vuelve más rígido, lo que afecta a la función del sistema y provoca una menor frecuencia cardiaca en reposo y mayores presiones sanguíneas. Estas alteraciones hacen que la persona de edad avanzada sea más susceptible a un fallo cardíaco (85). También se produce un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, y una alteración progresiva del baroreflejo. El receptor β (estímulo β - adrenérgico) del miocardio ve reducida su función de respuesta, lo que comporta una menor respuesta contráctil a la hipotensión, el ejercicio y las catecolaminas (86). Así pues, existe una menor capacidad para aumentar la frecuencia cardiaca y la contractilidad del corazón ante mayores demandas, por lo que, con el esfuerzo, los ancianos no son capaces de modular su frecuencia cardiaca de la misma manera que lo hacen los jóvenes. Además de todo esto, el envejecimiento se acompaña de una mayor actividad procoagulante por lo que hay un mayor riesgo trombótico (10,20).

Por lo que respecta al sistema gastrointestinal, las personas mayores suelen experimentar un retraso en el vaciado intestinal, menor capacidad de absorción de nutrientes y vitaminas, así como cambios en el hígado que hacen que disminuya su metabolismo. Además, el sistema renal sufre una serie de modificaciones que resultan en una menor tasa de filtración glomerular y una menor habilidad de controlar la homeostasis electrolítica, lo cual resulta en una mayor susceptibilidad a las afectaciones renales (20,87).

A nivel hormonal, se produce un declive en la función endocrina que implica una menor capacidad de respuesta y una reducción de la secreción hormonal de las glándulas periféricas

(20,88). Los procesos más conocidos que reflejan los cambios del sistema hormonal relacionados con el envejecimiento son la menopausia y la andropausia en mujeres y hombres, respectivamente. En las mujeres, la menopausia se produce en el periodo medio de la vida (46-52 años) y comporta una disminución importante de la cantidad de estrógenos en plasma, que principalmente tienen repercusiones óseas y vasculares (47,89). Por otro lado, la adrenopausia y la somatopausia, son consecuencia de la hipofunción de las glándulas suprarrenales (con déficit de dehidroepiandrosterona [DHEA]), y la menor producción de hormonas del crecimiento (HC) y de factor de crecimiento ligado a la insulina tipo 1 (IGF-1), respectivamente (10,64,90). Cabe señalar la alteración del metabolismo de la glucosa, pues los ancianos presentan una peor tolerancia a la glucosa que las personas más jóvenes y una disminución de la actividad insulínica. Los diferentes cambios hormonales pueden aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares y la pérdida rápida de masa muscular esquelética (MME), entre otros síntomas fisiológicos (20).

- Sistema respiratorio.

Los componentes del sistema respiratorio también sufren una serie de cambios fisiológicos, morfológicos y funcionales que reducen la eficiencia del sistema (20,91). En el parénquima pulmonar se reducen el número de fibras elásticas mientras aumenta de forma simultánea el contenido de colágeno, lo cual provoca un adelgazamiento de las paredes alveolares, un ensanchamiento del interior de los conductos y una pérdida de elasticidad y capacidad de retracción de los tejidos. Estos cambios comportan una menor disponibilidad de superficie alveolar efectiva para el intercambio gaseoso, por lo que la oxigenación arterial disminuye gradualmente con el envejecimiento (92). Los cambios morfológicos que se producen en las vías aéreas comportan una mayor susceptibilidad de las vías aéreas pequeñas al colapso rápido ante una espiración forzada, por lo que los parámetros de FEV₁ (*Forced Expiratory Volume*), FVC (*Forced Vital Capacity*) y PEF (*Peak Expiratory Flow*) disminuyen (91). Estos cambios pueden hacer que, en las personas de edad avanzada, la tasa normal de FEV₁/FVC sea tan baja como 55% o 65% (93), lo cual puede implicar que en ocasiones las personas de edad avanzada sean mal diagnosticadas como EPOC en base a sus resultados espirométricos (94,95).

Los parámetros espirométricos también dependen de la mecánica de la caja torácica, así como de la función de los músculos respiratorios (MMRR) (20,96). Con el envejecimiento se produce una disminución de la capacidad de expansión torácica (*compliance*: “cambio de volumen relativo al cambio de presión”) (96), debido a cambios en las estructuras articulares y óseas (p.e. a nivel de las articulaciones sinoviales entre el esternón y los cartílagos costales). Además, la osteoporosis produce una reducción de la altura de las vértebras torácicas que da

lugar a cifosis y a un menor espacio entre las costillas. Todos estos cambios provocan la restricción de los movimientos respiratorios. La tasa de declive de la capacidad de retracción del parénquima pulmonar es mayor que la disminución de la capacidad de expansión de la pared torácica, lo que genera atrapamiento aéreo e hiperinsuflación pulmonar, con aparición de tórax ensanchado (91,94,97). Como consecuencia, se altera la mecánica respiratoria y coexiste un aumento del Volumen Residual (VR) y de la Capacidad Residual Funcional (CRF), sin alteración de la Capacidad Pulmonar Total (CPT), aumentando las zonas de espacio muerto fisiológico. La Capacidad Vital (CV) también se ve disminuida. Además, para compensar el menor volumen de aire movilizado y la menor eficiencia del intercambio gaseoso, las personas de edad avanzada presentan una mayor frecuencia respiratoria (93). Asimismo, los MMRR también sufren una serie de cambios estructurales y biomecánicos, como una reducción de la masa y una disminución de la fuerza que pueden afectar a la eficiencia del sistema (20,91,94,97).

Finalmente, cabe señalar que los cambios estructurales y funcionales en las vías aéreas superiores, así como la alteración de la sensibilidad provoca una menor capacidad de respuesta del sistema respiratorio a la hipoxemia y a la hipercapnia (baroreflejo) y una menor percepción a la resistencia aumentada de la vía aérea (95), de las cuales se desconocen exactamente las causas. Asimismo, los mecanismos protectores como la tos y la deglución también se ven atenuados con el paso de los años, haciendo que las personas de edad avanzada presenten un mayor riesgo de aspiración e infecciones (20). Hay estudios que muestran que el envejecimiento está asociado a la pérdida del volumen de materia gris de las regiones cerebrales que están involucradas en la función respiratoria (98). Las diferentes alteraciones descritas aumentan la vulnerabilidad de los pacientes geriátricos a la afectación respiratoria y a la discapacidad (20,91,94).

- Sistema neurológico.

Con el envejecimiento se producen cambios en el sistema nervioso central y periférico. El volumen y el peso del cerebro disminuyen, lo cual se asocia con atrofia axonal y afectación de las conexiones sinápticas, más que con la muerte neuronal (99). Se produce la afectación de neurotransmisores mediadores del sistema nervioso central (p.e. de los sistemas serotoninérgicos, colinérgicos, adrenérgicos y dopaminérgicos) que pueden comportar alteraciones en los procesos de excitación-inhibición neuronal, un retardo de la transmisión sináptica, así como una reducción progresiva de las interconexiones de las neuronas que sobreviven. Sin embargo, aunque las personas de edad avanzada presentan una menor

plasticidad neuronal y neurogénesis, la capacidad plástica cortical sigue activa, por lo que el cerebro parece tratar de compensar estas alteraciones (4,10,20,100,101).

La barrera hematoencefálica que protege el sistema nervioso central de lesiones sistémicas aumenta su permeabilidad con el envejecimiento permitiendo el paso de mediadores inapropiados que pueden aumentar la respuesta inflamatoria cerebral y consecuentemente, dañar estructural y funcionalmente el cerebro. A su vez, la vascularización también se ve afectada, lo que se deriva en mayor riesgo de arteriosclerosis y de compromiso de la función neurocognitiva. De hecho, hay estudios que han observado una reducción en la tasa metabólica de consumo de oxígeno a nivel cerebral con el envejecimiento (20,99,102).

Todos estos cambios se asocian con un declive en el desempeño cognitivo y motor (10,20). Por un lado, la prevalencia de deterioro cognitivo en ancianos comunitarios alcanza el 15% en mayores de 65 años y el 25-30% en mayores de 80 años, aunque estas cifras varían en función del colectivo que se analiza (103). Por otro lado, a nivel motor se produce principalmente una atrofia neuronal con el envejecimiento, que no una pérdida de neuronas motoras corticales *per se* (104). En este sentido, se ha observado la afectación de múltiples regiones de la corteza cerebral, como la corteza motora primaria (105) y de la longitud de las fibras nerviosas mielínicas (106). Desde un punto de vista funcional parece que los cambios relacionados con el envejecimiento a nivel de la corteza cerebral y la conectividad corticoespinal pueden comportar la alteración de la fuerza muscular (100).

- Aparato locomotor.

Las alteraciones del metabolismo fosfocálcico, la carencia de vitamina D y diferentes factores ambientales influyen de forma negativa sobre el sistema óseo, por lo que se produce la osteoporosis, una desmineralización que “debilita” el hueso y lo predispone al riesgo de fractura importante. La biomecánica articular también se ve alterada, debido a la reducción y adelgazamiento de la superficie cartilaginosa intraarticular, así como a la calcificación y osificación de los ligamentos. Los cambios articulares y el adelgazamiento de las vértebras dorsolumbares por osteoporosis comporta el acortamiento de la columna vertebral. Asimismo, la homeostasis musculoesquelética se ve influenciada por múltiples factores como la toma inadecuada de nutrientes, la inactividad física, deficiencias hormonales, y la presencia de citoquinas proinflamatorias que alteran el equilibrio entre las vías anabólicas y catabólicas de proteínas, por lo que se produce una disminución de la masa muscular conocida como sarcopenia (10,66,107). Se ha identificado la presencia anormal de edema y la acumulación

progresiva de tejido adiposo y tejido fibroso dentro de los músculos como aspectos críticos de la sarcopenia y el declive de la función muscular (108).

Una gran proporción de los sujetos de edad avanzada desarrolla osteoporosis y sarcopenia como consecuencia de la pérdida de masa y función en el tejido óseo y muscular. Ambos factores se han identificado como grandes contribuyentes a la pérdida de independencia y a una pobre calidad de vida. De hecho, las enfermedades musculoesqueléticas son la principal causa de discapacidad en los Estados Unidos (89). Vista la estrecha interrelación fisiológica entre músculo y hueso se ha postulado el término “osteosarcopenia”, “sarcoosteopenia”, así como “sarcoosteoporosis” para designar la afectación simultánea de ambos órganos (109). Entre otros, la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo, la disminución de la autofagia, la inflamación, la senescencia celular, el agotamiento de células madre, así como el declive en los niveles de IGF-1 y de AF comparten mecanismos que conllevan al desarrollo de estos procesos en la edad avanzada (89,108).

1.7. Síndromes geriátricos.

El declive de las reservas sistémicas ligado al envejecimiento se produce generalmente a un nivel en el que no se manifiesta enfermedad y permite mantener una capacidad de respuesta suficiente ante situaciones de estrés. Sin embargo, los factores externos, la genética y las enfermedades pueden influir en la velocidad y el carácter patológico del envejecimiento, lo que a su vez, puede hacer que el sujeto alcance un punto crítico, susceptible ante cualquier situación de estrés de tener repercusiones devastadoras (Figura 3) (9,84,110–113).

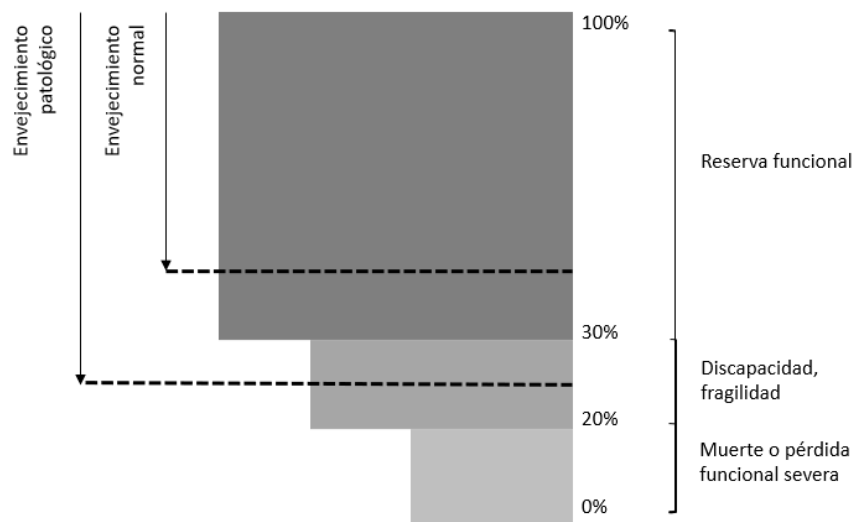


Figura 3. Figura representativa del concepto “reserva funcional”. Adaptada de Residente et Montañana-Álvarez (110).

Los cambios relacionados con el envejecimiento en los órganos y sistemas simplifican la respuesta del cuerpo humano a diferentes agentes agresores, por lo que múltiples patologías suelen manifestarse de forma similar en el adulto mayor (84,110,114). Así pues, existen una serie de presentaciones “típicas” en el campo de la geriatría conocidas como “fenotipos de envejecimiento” o “síndromes geriátricos”. La denominación de “síndrome geriátrico” se empezó a usar hacia finales de los años 60 para designar las características patológicas que presentaban con más frecuencia los ancianos ingresados en servicios de geriatría (103). El término “síndrome” se define como el “conjunto de síntomas característicos de una enfermedad o un estado determinado” o “conjunto de signos o fenómenos reveladores de una situación generalmente negativa”, haciendo referencia de forma habitual a un patrón de síntomas y signos con una única causa. Sin embargo, Inouye et al. (114) indican que los “síndromes geriátricos” son “condiciones de salud multifactoriales que ocurren cuando los efectos acumulados de alteraciones en múltiples sistemas hacen vulnerable a una persona mayor frente a situaciones que pueden comportar un desafío”. Es decir, el uso geriátrico del término “síndrome” enfatiza la causalidad múltiple de una manifestación unificada (un síntoma o grupo de síntomas relacionados). De esta manera, puede que el término “fenotipo” definido como “manifestación variable del genotipo de un organismo en un determinado ambiente” se equipare de mejor manera a la definición de síndrome geriátrico, pues enfatiza la causalidad múltiple de las características observables en un sujeto. A su vez, el término síndrome se diferencia de la “enfermedad”, como “alteración más o menos grave de la salud” (RAE), concibiéndose como una entidad clínica de la que se conoce en mayor o menor medida su

etiología, patogénesis, sintomatología y pronóstico (84,114,115). En este aspecto Olde Rikkert et al. (84) publicaron la Figura 4, que ayuda a entender la diferencia entre síndrome, enfermedad y síndrome geriátrico, en ella se describen los tres tipos de síndrome propuestos por Leiber et al. (116).

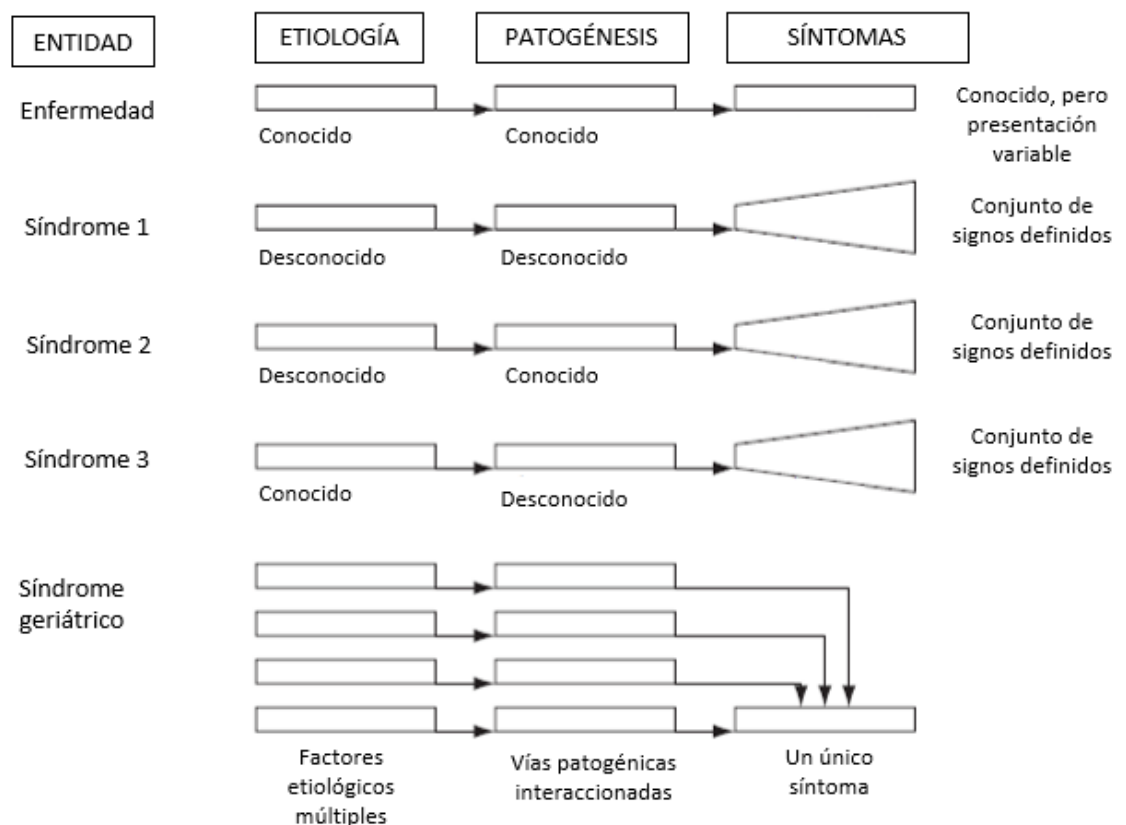


Figura 4. Presentación simbólica de los conceptos de enfermedad, síndrome y síndrome geriátrico. Se ven reflejados el número de factores etiológicos y patogénicos, así como la complejidad de los síntomas resultantes. Adaptada de Olde Rikkert et al. (84).

La fisiología patológica de muchas condiciones “no geriátricas” se puede entender desde el modelo lineal tradicional, en la que un determinado factor de riesgo condiciona una enfermedad específica (p.e. Síndrome de Down), lo cual también sería aplicable a la sintomatología de un síndrome clásico (condición genética que desarrolla un fenotipo multiorgánico). Otras patologías, como la diabetes mellitus, seguirían la “teoría concéntrica de la enfermedad”, en la que una enfermedad se produce por distintos factores de riesgo que, sin tener un efecto sinérgico entre ellos, convergen en el proceso fisiopatológico para producir la enfermedad”. Sin embargo, Inouye et al. (114) proponen adaptar esta última teoría para abordar la fisiología patológica de los síndromes geriátricos tratando de incorporar la complejidad multifactorial inherente a estas condiciones. Surge la “teoría concéntrica interactiva de la

enfermedad” que determina que distintos factores de riesgo, algunos de ellos actuando de forma sinérgica, convergen en un mismo proceso fisiopatológico que culmina en una manifestación clínica específica. La presencia de una sinergia entre dos factores de riesgo implica que las vías por las cuales esos factores de riesgo contribuyen a la discapacidad progresiva pueden interactuar desde una perspectiva biológica (Figura 5).

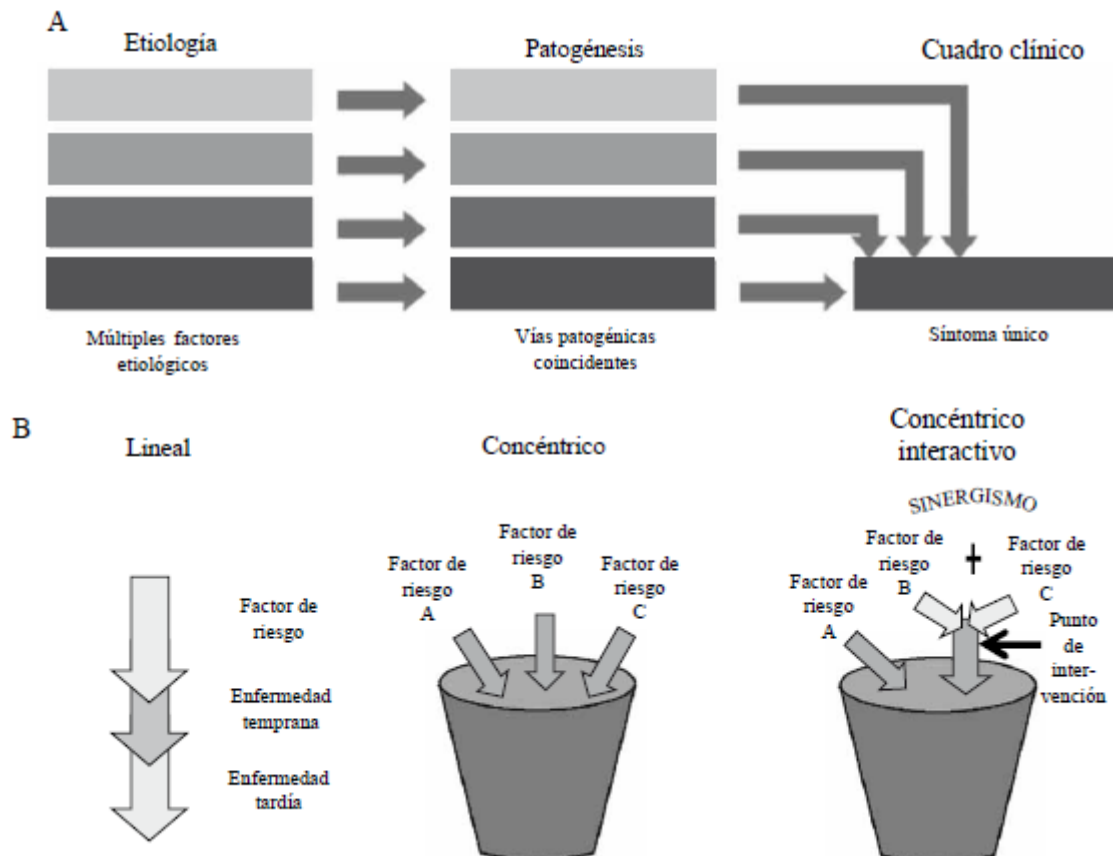


Figura 5. Modelos teóricos de enfermedad. Principios fisiopatológicos de los síndromes geriátricos. Extraído de Residente et Montañana-Álvarez (110,114).

La creciente prevalencia e incidencia de los síndromes geriátricos es un indicador de los avances socioeconómicos y culturales de la sociedad (115), por lo que a pesar de la complejidad, la investigación clínica busca identificar la causa de los síndromes geriátricos, o en ausencia de una única causa, los factores etiológicos más importantes y/o su patogénesis. Según los autores (84,114) “la manifestación de un síndrome geriátrico viene determinada por la sintomatología del sistema más afectado, que se ve precipitado o activado por enfermedades que no están relacionadas de manera directa con la sintomatología”.

Se considera que los diferentes síndromes geriátricos comparten una serie de características: i) elevada frecuencia entre la población mayor de 65 años, que se incrementa en

mayores de 80 años, sujetos institucionalizados u hospitalizados; ii) “carácter sindrómico”, es decir, se trata de una manifestación concreta con causalidad múltiple; iii) relacionados con un importante deterioro en la calidad de vida y a menudo, con dependencia; iv) su aparición es prevenible y son susceptibles de tratamiento si se diagnostican adecuadamente; y v) su abordaje diagnóstico y terapéutico requiere una valoración integral y un abordaje interdisciplinario, así como un uso correcto de los diferentes niveles asistenciales (84,103,114).

En 2019, la OMS indicó que todavía no había un acuerdo acerca de qué afecciones podían considerarse síndromes geriátricos (15). De hecho, numerosas entidades han descrito listas en la que se incluyen diferentes síndromes geriátricos, lo que comporta que la definición del término sea heterogénea y no esté clara. En España, la SEGG en su “Tratado de geriatría para residentes” (7) reconoce un total de 13 síndromes geriátricos, que son: la incontinencia y la retención urinaria, el estreñimiento e incontinencia fecal, el deterioro cognitivo leve, la demencia, el delirium o síndrome confusional agudo, las alteraciones de la marcha, inestabilidad y caídas, la inmovilidad, las úlceras por presión, la malnutrición, la depresión y la ansiedad, la privación sensorial, la farmacología y iatrogenia y los trastornos del sueño. En 2011, la SEGG publica un nuevo “Manual del residente en geriatría” en el que agrupan algunos de ellos y determinan esta vez 10 “grandes síndromes geriátricos”: el síndrome confusional agudo, la demencia, la depresión y ansiedad, la farmacología y iatrogenia, la malnutrición, los trastornos del sueño, la disfagia; la fragilidad, sarcopenia e inmovilidad, la incontinencia y el síncope en el anciano (117). De entre ellos, la fragilidad se presenta como un concepto importante en geriatría y ha sido descrito como el “síndrome geriátrico global” (118), pues se considera como punto donde convergen los mecanismos fisiopatológicos responsables de los síndromes geriátricos. La fragilidad representaría “el paraguas” bajo el cual se deberían enfocar los cuidados clínicos de los síndromes y condiciones geriátricas (110,115). Siguiendo el modelo conceptual propuesto por Inouye et al. (114) la conjunción de diferentes síndromes geriátricos podría comportar la aparición de la fragilidad que, a su vez, puede comportar resultados pobres de salud (Figura 6).

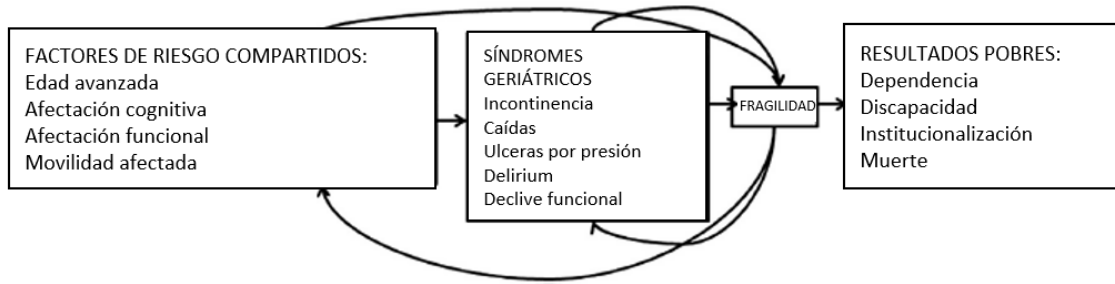


Figura 6. Relación entre factores de riesgo, síndromes geriátricos y resultados pobres de salud. Adaptado de Carlson et al. (118) que fue extraído de Inouye et al. (114).

1.8. Fragilidad.

En el estado frágil los mecanismos homeostáticos empiezan a fallar ante factores estresores. Algunos de los factores de riesgo de fragilidad que se han identificado son la inactividad física, la anorexia del envejecimiento, los déficits de micronutrientes, la obesidad, factores sociales (como la soledad), los déficits hormonales y otras alteraciones del sistema endocrino, así como la multimorbilidad (113). La “cascada de la fragilidad” ofrece una perspectiva clínica más amplia de los factores que desencadenan este estado de vulnerabilidad, más allá de los componentes biológicos (Figura 7) (110,111), pero a su vez, describe la fragilidad como un proceso reversible si se lleva a cabo una intervención de salud adecuada (9,111–113).

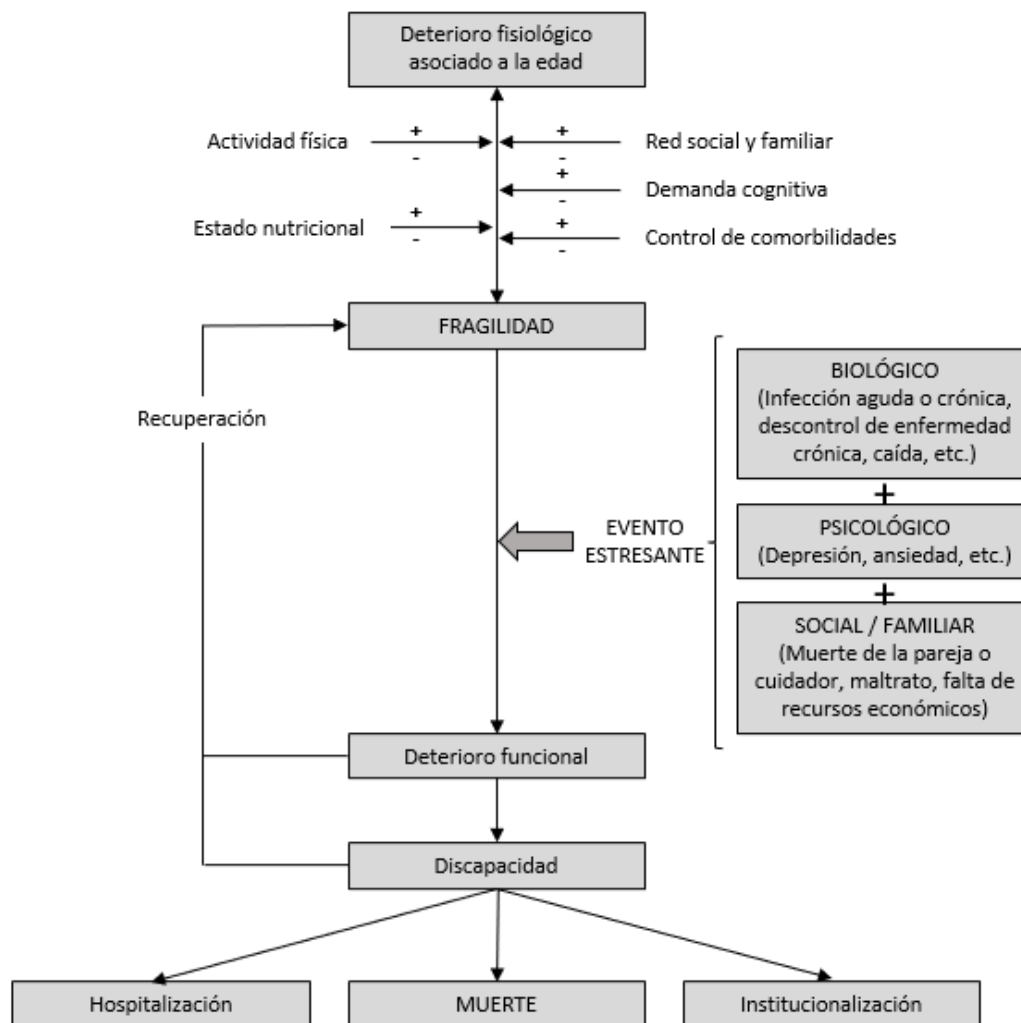


Figura 7. Cascada de la fragilidad. Extraído de Residente et Montañana (110), adaptado de Morley et al. (111).

Hay que tener en cuenta que, aunque los mecanismos biológicos involucrados en el envejecimiento aumentan la susceptibilidad a padecer fragilidad, parece que los mecanismos que causan la fragilidad son diferentes a los del envejecimiento en sí mismo. Se desconocen todavía las vías patofisiológicas específicas que respaldan la fragilidad, sin embargo, en estos últimos años la identificación de biomarcadores de fragilidad es foco de investigación (8,112,113). Los sistemas orgánicos que más se estudian en el desarrollo de la fragilidad son el sistema nervioso central, el sistema endocrino, el sistema inmune y el sistema musculoesquelético, los cuales están intrínsecamente relacionados (9). Los marcadores metabólicos y endocrinos, especialmente aquellos relacionados con el desequilibrio entre las hormonas anabólicas y catabólicas, se consideran principales marcadores de fragilidad. De hecho, la escasez de algunas hormonas anabólicas (como la DHEA, la testosterona y el IGF-1)

inherente a la edad se relaciona con la fragilidad, el declive funcional y el riesgo de mortalidad (8,119). Asimismo, se considera la inflamación como una de las vías que influye en la fragilidad, y está bien establecida como un factor causal. Las citocinas proinflamatorias pueden influir en la fragilidad directa (mediante la degradación de proteínas) o indirectamente (alterando los procesos metabólicos) (112). Los niveles séricos de IL-6 han mostrado predecir la incidencia de discapacidad de movimiento y fragilidad (4,33). Sin embargo, ninguno de los marcadores biológicos de fragilidad ha probado tener individualmente la capacidad diagnóstica y pronóstica suficiente para ser válidos en el escenario clínico, por lo que es necesaria la combinación de parámetros clínicos con biomarcadores para establecer un correcto diagnóstico de la fragilidad (8). Otros factores etiológicos potenciales son los de causa genética, epigenéticos, factores ambientales (entre los que se encuentran los hábitos de vida) y la presencia de enfermedades agudas y crónicas (120). De hecho, se considera que los factores ambientales son los que probablemente tienen la mayor contribución (8,112).

La fragilidad comparte vías fisiopatológicas con la malnutrición y la sarcopenia (112). Las alteraciones sistémicas de la fragilidad tienen el potencial de alterar el equilibrio homeostático y acelerar la pérdida de masa muscular y el declive funcional (9). Vanitallie et al. (121) señalaron que la sarcopenia y la depleción visceral de proteínas estaban muy relacionadas con el desarrollo de fragilidad en sujetos mayores. Los investigadores del *Invecchiare in Chianti study* (122) observaron que los sujetos con fragilidad tenían menor densidad y masa muscular (y mayor masa grasa) que las personas no frágiles. De esta manera, parece que la fragilidad y la sarcopenia se superponen, de forma que la mayoría de sujetos frágiles de edad avanzada presentan sarcopenia (120,123,124).

Actualmente existen múltiples definiciones y controversias alrededor del término “fragilidad”. De hecho, se han llevado a cabo diferentes consensos de expertos (76,125) con el objetivo de alcanzar conclusiones definitivas sobre su definición, diagnóstico, prevención y manejo, así como su poder predictivo de resultados de salud. La prestigiosa revista *The Lancet* propuso dentro de las *The Frailty Series* la definición de fragilidad como “un declive en el funcionamiento de diferentes sistemas fisiológicos, acompañado por una creciente vulnerabilidad a los factores estresores” (113). Por otro lado, Morley et al. (76) haciendo referencia a Walston et al. (126), definen la fragilidad como “una condición en la cual un sujeto está en un estado vulnerable de gran riesgo de resultados de salud adversos y/o muerte cuando se expone a un factor estresor”. La fragilidad se considera un síndrome clínico y una entidad diferente a la discapacidad (afectación de las AVD básicas) y a la multimorbilidad, aunque las

tres presentan vías causales interrelacionadas (127–130). Pese a los debates, existen tres factores que se muestran consistentes en las diferentes definiciones de fragilidad publicadas (113): i) la fragilidad es multidimensional (física y psicológica); ii) su prevalencia aumenta con la edad, aunque se considera una “consecuencia extrema” del proceso normal de envejecimiento; y iii) la fragilidad es dinámica, lo que significa que un sujeto puede fluctuar entre los estados de severidad de fragilidad, de manera que es una condición prevenible y susceptible de tratamiento, a no ser que se alcance “un punto de no retorno”, probablemente previo a la muerte. De esta manera, son fundamentales las estrategias para prevenir y disminuir la progresión de la fragilidad. Dentro de la fragilidad, Morley et al. (76) definen la “fragilidad física” como “un síndrome médico caracterizado por la disminución de la fuerza, de la resistencia y de las funciones fisiológicas que aumenta la vulnerabilidad de un individuo al desarrollo de dependencia funcional y/o muerte”. Cuatro modalidades terapéuticas han mostrado ser eficaces en el tratamiento de la fragilidad física: el ejercicio (de fuerza o aeróbico), la suplementación calórica y proteínica, la vitamina D y la reducción de la polifarmacia.

Aunque la fragilidad es ampliamente reconocida, todavía hay un considerable debate sobre cómo es mejor evaluarla (76,125). En la literatura científica se han propuesto dos principales modelos para definir la fragilidad: el modelo fenotípico de Fried et al. (127) y el modelo de acumulación del déficit (131,132). El primero de ellos (127), trata de definir la fragilidad desde su concepción como síndrome, y desde una perspectiva únicamente física. Mientras que el modelo propuesto por Rockwood et Mitniski (131,132) define la fragilidad desde una perspectiva más amplia, considerándolo un estado de salud determinado por la acumulación de déficits por el paso de los años e incluyendo aspectos sociales y psicológicos. A partir de estos dos modelos se han publicado la mayoría de las herramientas de evaluación de la fragilidad que actualmente se conocen (133). Hasta diciembre de 2013, el fenotipo de Fried et al. (127), y el Índice de acumulación del déficit (o índice de fragilidad, *Frailty Index*) (131,132), fueron los dos instrumentos más citados y más usados en los estudios originales (69% y 12% de los estudios publicados, respectivamente); así como son considerados los métodos más robustos (112). Por un lado, el fenotipo de fragilidad de Fried et al. (127) considera solo la parte física del concepto general de fragilidad, puesto que en su evaluación no contempla las esferas psicológicas y sociales que comprometen la integridad del adulto mayor. Existen muchísimas versiones que han sido adaptadas del fenotipo de fragilidad de Fried et al. (129). Por otro lado, el *Frailty Index* define la fragilidad como “el efecto acumulativo de déficits individuales” y evalúa las propiedades generales del envejecimiento de todo el organismo (daños sistémicos) en lugar de cada deficiencia o declive en particular (132). El *Frailty Index* permite graduar la severidad de

la fragilidad, en lugar de categorizarla como una condición presente o ausente. El *Frailty Index* es capaz de cuantificar de manera resumida la “vulnerabilidad” de un sujeto por lo que su objetivo más ambicioso es representar y resumir el concepto de “edad biológica” (115,131,132). Es interesante comentar que la evaluación geriátrica integral (*Comprehensive Geriatric Assessment*) ha mostrado ser sensible y fiable en detectar los grados de fragilidad por lo que actualmente se considera la *gold standard* en la detección de fragilidad. Sin embargo, su uso a nivel clínico práctico es limitado por el gran tiempo que requiere su administración, así como por la experiencia necesaria para su adecuada realización (9).

En la RS de Collard et al. (134) se observaron que los valores de prevalencia de fragilidad en mayores comunitarios varían enormemente a lo largo de los estudios (4-59,1%). Se reportó una prevalencia general ponderada de fragilidad de 10,7% (95% IC 10,5: 10,9). Concretamente la prevalencia ponderada para fragilidad física fue de 9,9% (95% IC 9,6: 10,2) y 13,6% para el *Frailty Index* (95% IC 13,2: 14). La prevalencia de fragilidad aumentaba con la edad y fue mayor en mujeres que en hombres; además, es mayor en grupos socioeconómicos más bajos y en etnias minoritarias (113,127,135,136). En Europa, España ha mostrado ser uno de los países con mayor prevalencia de fragilidad (135). De hecho, en el estudio de Abizanda et al. (137) se reportó una prevalencia de fragilidad física del 16,3% (95% IC 14,0: 18,6%) y de 48,8% de prefragilidad (95% IC 45,7: 51,9%) en la población ≥ 70 años de Albacete; siendo las mayores cifras de prevalencia en los sujetos más mayores, mujeres e institucionalizados.

2. Sarcopenia.

2.1. Envejecimiento del sistema musculoesquelético.

2.1.1. Declive de la masa muscular.

A raíz de los estudios publicados en el siglo XX sobre los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento, el investigador estadounidense Irwin Rosenberg en 1989 (138) remarcó: “*there is probably no decline in structure and function more dramatic than the decline in lean body mass or muscle mass over the decades of life*”. La pérdida de masa muscular propia de la edad avanzada se asociaba a cambios en la función, pérdida de independencia, así como debilidad, caídas y fracturas. En 1997, Rosenberg publicó el primer simposio que hacía referencia a esta marcada disminución de MME relacionada con el envejecimiento, proponiendo el término “sarcopenia” (del griego “*sarx*”, carne, y “*penia*”, pobreza) con el objetivo de darle nombre a una situación tan común y así promover su investigación.

En un primer momento, se señaló la baja masa muscular como la principal causa de discapacidad en mayores y se incidió en la importancia de su preservación o incremento con el fin de prevenir las enfermedades crónicas típicas del envejecimiento (como la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad coronaria, la hipertensión arterial, la osteoporosis y la obesidad); pues la etiología de éstas se asociaba con una menor masa muscular. Sin embargo, pronto se consideró (139,140) que, aunque durante el envejecimiento se producía una disminución de la masa muscular, era posible que la sarcopenia, atribuyéndole a ésta una falta de funcionalidad física, no fuera en sí una condición siempre ligada a la edad avanzada.

El músculo esquelético es uno de los tejidos más dinámicos y plásticos del cuerpo humano y está compuesto por agua (75%), proteínas (20%) y otras sustancias como sales inorgánicas, minerales, grasas y carbohidratos (5%). La masa muscular depende del equilibrio entre la síntesis y la degradación de proteínas, y ambos procesos son sensibles a factores como el estado nutricional, el equilibrio hormonal, el nivel de AF y la realización ejercicio, la lesión o la enfermedad, entre otros. Mantener una adecuada cantidad de masa muscular es importante ya que el músculo desempeña numerosas funciones esenciales para mantener la homeostasis corporal y tiene un papel primordial en la funcionalidad física del sujeto. Desde una perspectiva mecánica, la principal función del músculo esquelético es convertir la energía química en mecánica para generar fuerza, mantener la postura y producir movimiento, ya que la musculatura contribuye a la independencia funcional y a la relación del sujeto con el medio que lo rodea. Desde una perspectiva metabólica, el músculo desarrolla numerosas funciones: el almacenaje de importantes sustratos de energía (como aminoácidos y carbohidratos), la producción de calor para mantener la temperatura central, el consumo de la mayor parte de oxígeno y energía (como la glucosa de la sangre) y la oxidación de lípidos, entre otros. En situaciones de desnutrición u otras condiciones de estrés para el organismo, el músculo también está indirectamente involucrado en la respuesta inmunológica mediante la liberación de aminoácidos que contribuyen al mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre, lo que facilita la función de las células inmunocompetentes que requieran rápidamente de ellos. Cabe señalar que los centenares de péptidos y miocinas que son secretados por el músculo influyen también en la sensibilidad a la insulina. Por todo esto, cuando hay baja masa muscular la habilidad del cuerpo de responder a factores estresores y a enfermedades crónicas se ve disminuida (66,107,141).

El envejecimiento altera el equilibrio homeostático del músculo esquelético, a partir de unos mecanismos que son complejos y no completamente entendidos, provocando la pérdida

generalizada de músculo (sarcopenia). Mitchell et al. (64) han reportado valores medios de tasa de declive de la masa muscular de aproximadamente 0,37% / año en mujeres y 0,47% / año en hombres. Además, a partir de la 7ª década, la tasa de declive parece que se incrementa, con valores de pérdida de masa muscular de 0,64–0,70% / año y de 0,80–0,98% / año en mujeres y hombres comunitarios con buen funcionamiento, respectivamente (142). El declive de la masa muscular depende de aspectos como el sexo, la raza (143), el nivel de AF (144,145), así como de la región del cuerpo que se analiza (146). Parece que no todos los músculos del organismo se ven afectados de igual manera por el envejecimiento, siendo los “músculos que soportan peso” los que están particularmente afectados. En el estudio de Janssen et al. (146) la tasa de pérdida de músculo en miembros inferiores (MMII) obtuvo valores más del doble de altos que la tasa de pérdida en miembros superiores (MMSS). Maden et al. (147) mostraron un cuádriceps un 30% más pequeño en las personas mayores de 70 años respecto a jóvenes, mientras que el resto de los músculos del muslo eran solo un 18% menores. Asimismo, respecto al sexo, parece que el declive de masa muscular a lo largo de la adultez es mayor en hombres que en mujeres, lo que se asocia a la mayor masa muscular que poseen los hombres a cualquier edad, incluso teniendo en cuenta la altura y el peso (64,143).

2.1.2. Declive de la función muscular.

Junto con el declive de la masa muscular, se produce una disminución de la función muscular, concepto que engloba propiedades del músculo como la fuerza isométrica, la fuerza isocinética e isotónica, la potencia y la fatigabilidad. Cada una de estas cualidades exige de una implicación funcional diferente de los elementos intrínsecos que componen las fibras musculares, así como de otros aspectos que forman el sistema neuro-músculo-esquelético. De esta manera, evaluar, interpretar y describir los cambios en la función muscular con el envejecimiento es una tarea más compleja que analizar los cambios en el tamaño muscular (64).

La fuerza muscular hace referencia a “la cantidad de fuerza o tensión que un músculo o grupo muscular puede producir en una contracción” (148) y la pérdida de fuerza muscular relacionada con la edad, recibe el nombre de dinapenia (149). La masa muscular y la fuerza (en paralelo con la densidad mineral del hueso) tienen su pico máximo en la adultez joven (~30 años), cuando los niveles hormonales alcanzan su máximo (150), y después de una meseta que dura varias décadas, empiezan a disminuir gradualmente, con un declive más acentuado por lo que respecta a la fuerza (151). Algunos estudios longitudinales (64) han mostrado que a partir de los 75 años la fuerza se pierde en una tasa de 2,5-3% / año y 3-4% / año en mujeres y hombres, respectivamente. De esta manera, como se aprecia en la Figura 8, la relación entre la pérdida de

fuerza y la pérdida de masa muscular no es lineal (107,152). Algunos estudios determinan que en sujetos mayores de 70 años, tras 5 años de seguimiento, la pérdida de fuerza en los MMII puede ser de 2 hasta 5 veces mayor que la pérdida del área de sección transversal (*Cross Sectional Area, CSA*) muscular (64,142).

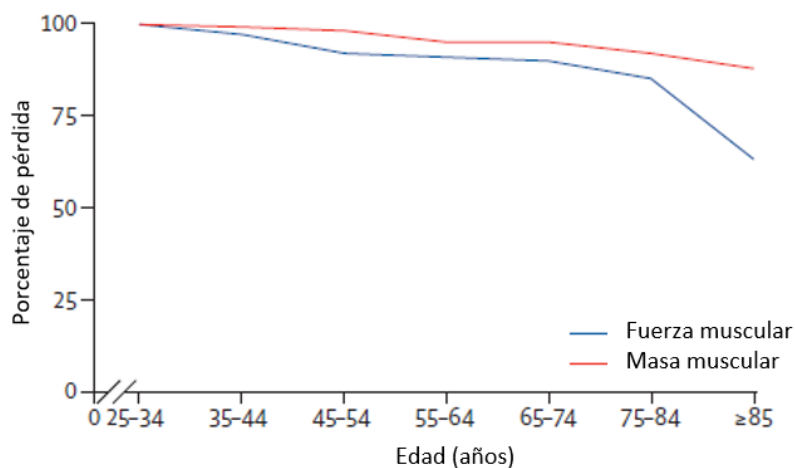


Figura 8. Porcentaje de pérdida de masa muscular y fuerza muscular con la edad. Adaptada de Cruz-Jentoft et al. (107).

Se ha reportado una tasa de pérdida de fuerza muscular de aproximadamente un 15% / década en las 6ª y 7ª décadas de vida y un declive más acentuado después de la 7ª década, de hasta el 30% / década (153). De la misma manera que ocurría en la masa muscular, el declive de fuerza es también mayor en hombres que en mujeres (142,154), lo que se asocia nuevamente a que los hombres alcanzan un mayor pico de fuerza en la adultez joven, aunque el declive relativo es similar (153). Asimismo, se pierde más fuerza en los MMII en comparación con los MMSS (141,155,156). De esta manera, las tasas de declive de la masa muscular y la fuerza con el envejecimiento dependerían de numerosos factores como el estado de salud inicial, el pico del estado muscular que se alcanza en la adultez temprana, pero también factores propios del individuo como la genética individual y los hábitos dietéticos y de realización de AF (153).

Siempre se ha asociado la baja masa muscular con un desempeño funcional pobre, sin embargo, los estudios más recientes así como análisis prospectivos han mostrado asociaciones débiles o no han mostrado asociación entre sarcopenia (como baja masa muscular) y un bajo estado funcional (157). En cambio, un funcionamiento muscular carente ha mostrado una relación más fuerte y consistente con bajos resultados de salud en estudios longitudinales y prospectivos (157,158). La debilidad muscular ha mostrado ser un factor de riesgo más

importante en el declive funcional que la baja masa muscular (158). De esta manera, la disipenia destaca como el principal factor de riesgo de sufrir limitaciones de movilidad y se considera el principal contribuyente al proceso discapacitante en las personas mayores comunitarias (157–161). Una fuerza muscular baja también se ha relacionado con caídas recurrentes (158), así como con mortalidad por cualquier causa (159). Por lo que, aunque es importante preservar la masa magra por su esencial implicación metabólica y mecánica, es igualmente interesante mantener unos buenos niveles de fuerza y función muscular que permitan mantener un buen estado de salud.

Por otro lado, y tras observar las trayectorias de declive de la masa muscular y la fuerza muscular con el envejecimiento (Figura 8) parece claro que el declive de masa muscular no es el principal responsable del declive de fuerza. Se considera que los cambios en la masa muscular a lo largo de los años explican menos del 8% de los cambios en la fuerza muscular en personas de 70-79 años (142,154). De hecho, la relación entre la masa y la función muscular es menos robusta en las personas mayores que en los jóvenes (162).

Asimismo, las mejoras en la cantidad de masa magra que se puedan producir en personas mayores tras un período de tiempo determinado, tampoco han mostrado correlacionar con mayores niveles de fuerza muscular (142,154), si no que podrían estar asociadas a un mayor IMC y un mayor nivel de adiposidad (163). Por todo esto, se considera que el mantenimiento de una determinada cantidad de masa magra no previene la debilidad muscular (162). Actualmente, la evidencia científica muestra que no solo los cambios en la MME, sino también los factores que respaldan la “calidad muscular” tienen un papel importante en el declive de la función muscular asociada con el envejecimiento (154,162,164–166). De esta manera, como señalan Mc Gregor et al. (162) “no solo la cantidad si no también la calidad muscular es esencial para determinar la función muscular”.

2.1.3. Declive de la calidad muscular.

La “calidad” a nivel musculoesquelético es un concepto moderno que ha dado lugar a la investigación de facetas del músculo esquelético que van más allá de la perspectiva cuantitativa. Cuando se hace referencia a la calidad muscular se alude a un gran conjunto de características ligadas a la estructura anatómica, composición química y función metabólica y mecánica del músculo esquelético. Además, en última instancia este término persigue determinar el grado en el que el tejido muscular “cumple sus funciones” (162,166,167).

La calidad muscular ha sido descrita de innumerables maneras por clínicos e investigadores y a grandes rasgos se podría decir que se refiere tanto a i) los cambios microscópicos y macroscópicos de la arquitectura y la composición muscular, como a ii) la relación entre la función muscular y la unidad de masa muscular (107). A partir de estas dos ramas se han descrito innumerables “índices de calidad muscular”, lo que ha dificultado la comparación entre estudios (107,162,166).

Haciendo referencia a la primera interpretación del concepto de “calidad muscular”, la arquitectura muscular es determinada por la morfología macroscópica del músculo esquelético que se basa en la forma del músculo y en la organización de sus fibras en relación con el eje de generación de fuerza. Con el envejecimiento y la sarcopenia se ha reportado una menor longitud de los fascículos musculares debido al menor número de sarcómeros en serie, y una reducción del ángulo de penetración como consecuencia de la pérdida de volumen muscular (168). Por otro lado, la microestructura o ultraestructura muscular hace referencia a la caracterización microscópica del tejido muscular y sus componentes celulares, así como a la organización de éstos. El estudio de la ultraestructura normalmente incluye citología, histología, morfología y otros enfoques anatómicos más complejos. McGregor et al. (162) recogen en su revisión los múltiples factores celulares que influyen en la calidad muscular, como son los cambios en las unidades motoras y la activación neuromuscular, el tamaño, tipo y características contráctiles de las fibras musculares, así como su capacidad aeróbica, la presencia de infiltración de tejido adiposo inter e intramuscular y la fibrosis muscular, entre otros. Algunos de estos factores han mostrado contribuir al menor desempeño físico observado en los adultos mayores (162,166).

- Cambios en la activación neuromuscular y las fibras musculares.

La remodelación del complejo neuromuscular con el envejecimiento es consecuencia de la necesaria adaptación del músculo a las exigencias intrínsecas y extrínsecas (169). La atrofia muscular del envejecimiento se ha asociado a la pérdida de fibras musculares (155), pero además, el músculo de los mayores presenta fibras no inervadas (170), que pueden contribuir al tamaño muscular total, pero que no mantienen la capacidad de generar fuerza y potencia. La degeneración neural de las unidades motoras parece afectar preferencialmente a las unidades motoras rápidas y a las fibras musculares tipo II, con menor capacidad oxidativa y más fatigables (171). Paralelamente, se produce un incremento proporcional de las unidades motoras lentas y de las fibras tipo I, que presentan una mayor capacidad oxidativa y son menos fatigables (64,107,141,162). Recientemente, McPhee et al. (172) estimaron el número de fibras musculares del vasto lateral del cuádriceps mediante biopsia y la CSA muscular total del muslo

en adultos jóvenes (~22 años) y mayores (~72 años) y observaron que la diferencia en el tamaño muscular del cuádriceps entre grupos era debida, en cantidades casi similares, a la atrofia fibrilar y a la reducción del número de fibras (sobre todo tipo II) en los mayores. Sin embargo, parece que el nivel de atrofia y el grado de pérdida de fibras musculares depende del músculo analizado, por lo que no está clara la contribución exacta de cada uno de estos dos factores, si bien sí es cierto que ambos son clave en la sarcopenia.

- Afectación de las células satélite.

En la edad adulta, las células satélite son esenciales en el mantenimiento, reparación e hipertrofia del tejido muscular necesarios para adaptar el músculo a las exigencias del medio. Los cambios descritos en las fibras del músculo esquelético se asocian con un menor número de células satélite, especialmente aquellas asociadas con las fibras tipo II (173), por lo que la capacidad de regeneración muscular en los mayores es menor (141,174). A pesar de esta creencia general, hay estudios que defienden que en la sarcopenia no hay un menor número de células satélite, sino una alteración de las propiedades de éstas que disminuye la capacidad de regeneración muscular (175). Asimismo, la alteración de la función de las células satélite musculares se relaciona con la mayor presencia de fibrosis muscular (176). Sin embargo, todavía no se puede considerar la fibrosis como consecuencia directa del envejecimiento (162,166).

- Alteración de la función mitocondrial.

Las características metabólicas del músculo también son importantes determinantes de la calidad muscular y, por tanto, de la función muscular en adultos mayores. Existe un amplio consenso que señala el papel central de la disfunción mitocondrial (pérdida del contenido y de la función mitocondrial) en el proceso de atrofia muscular durante el envejecimiento (177).

- Miosteatosi.

Con el envejecimiento se produce un incremento progresivo de la infiltración grasa a nivel muscular (178), fenómeno que se conoce como miosteatosi, y que emerge como un factor importante de la calidad muscular en adultos mayores (162,166,179).

La infiltración ectópica de grasa en el músculo puede localizarse tanto a nivel intra como intermuscular. La infiltración grasa intramuscular o intramiocelular se produce dentro de las células musculares o miocitos, presentándose en forma de “gotículas” microscópicas lipídicas, mientras que el tejido adiposo intermuscular es tejido adiposo visible a nivel extracelular que se

localiza entre y dentro de los grupos musculares (166,179). En condiciones normales, el tejido muscular contiene solo pequeñas cantidades de tejido adiposo que se utilizan como fuente de energía, sin embargo, el exceso de depósitos adiposos es considerado un fenómeno patológico.

Se sabe que excesivos niveles de miosteatosis pueden afectar negativamente al tejido muscular. Algunos de los lípidos que se acumulan de forma ectópica (p.e. ceramidas y diglicéridos) pueden provocar un efecto tóxico en el músculo, conocido como "lipotoxicidad" (180), que podría estar relacionado con la mayor producción de especies reactivas de oxígeno y la alteración de la disfunción mitocondrial. Además, el tejido adiposo secreta una serie de citocinas inflamatorias que promueven la inflamación sistémica. En esta línea, Addison et al. (181) reportaron una relación significativa entre la grasa intermuscular y la expresión de IL-6 a nivel muscular, así como entre la concentración de IL-6 y la fuerza y el desempeño físico (6MWT y velocidad de marcha) en adultos mayores. Así pues, se observa que los depósitos excesivos de grasa ectópica a nivel muscular impactan tanto en los procesos metabólicos musculares como en la funcionalidad de los sujetos mayores, por lo que no es de extrañar que se haya reportado de forma consistente una mayor miosteatosis en sujetos sedentarios (182) y en el estado de obesidad (183). En la obesidad ocurren algunos cambios en el metabolismo muscular lipídico, como una menor oxidación de las grasas y menores concentraciones basales de ATP, que comportan la mayor acumulación de grasa a nivel muscular (184,185). Sin embargo, se pueden observar altos niveles de lípidos intramiocelulares en sujetos no obesos y en ausencia de secreción de ácidos grasos por parte del tejido adiposo. Además, en las personas de edad avanzada, la asociación positiva entre edad e infiltración grasa parece ser independiente de los cambios en el peso corporal (186).

Asimismo, la miosteatosis está presente en algunas enfermedades musculares como las distrofias y ha sido asociada con una mayor resistencia a la insulina y con un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (180,187); la miosteatosis también se ha asociado con la hipertensión arterial, la dislipidemia y el cáncer (108,166,188). También se considera que la deposición ectópica de grasa en el músculo esquelético actúa de manera sinérgica con la fragilidad (181) y la sarcopenia (66,166,189–191).

Muchos estudios han identificado una relación negativa entre una mayor infiltración grasa y una peor arquitectura muscular, así como entre la miosteatosis y la funcionalidad muscular (192). Se sugiere que la infiltración grasa en el músculo esquelético puede alterar la orientación de las fibras musculares y, por lo tanto, la capacidad de producir fuerza. También altos niveles de miosteatosis se han asociado con menor activación central de la musculatura

del cuádriceps en adultos mayores (193) y el contenido lipídico muscular podría representar hasta un tercio de toda la varianza de fuerza (194,195). Baum et al. (196) mostraron que en adultos sanos tanto la fracción de tejido adiposo intermuscular como la *Proton Density Fat Fraction* (PDFF) (infiltración grasa microscópica) de los músculos de cuádriceps correlacionaban significativamente con la fuerza muscular ($r = -0,83$ y $r = -0,87$, respectivamente). Lorbergs et al. (197) también reportaron una asociación inversa entre la PDFF y la función física en mujeres sanas posmenopáusicas. Resultados similares se han observado en sujetos con osteoartritis de rodilla (198) y en alteraciones neuromusculares (199); lo que contrasta con la asociación de la masa muscular con la fuerza y el desempeño físico, que es más dispar (165,196,198,200). La masa grasa intermuscular ha mostrado ser una variable potencialmente relacionada con la capacidad de moverse (195,200) y un predictor importante de la funcionalidad incluso en mayores con buen funcionamiento (164,201). En el estudio de Marcus et al. (195), la grasa intramuscular contribuyó en un 8-15% a la varianza de 4 variables de movilidad, mientras que la masa magra solo explicaba un 5% en solo una de las herramientas. Visser et al. (164) reportaron que, tanto una menor CSA de muslo como una mayor infiltración grasa en el músculo (según CT) se asociaban con menor desempeño físico (5STS y prueba de 6 metros) en mayores con buen funcionamiento (70-79 años). Recientemente, nuestro grupo de investigación (202) ha analizado diferentes biomarcadores de IRM relacionados con la grasa en mujeres mayores con sarcopenia, observándose una correlación negativa de la PDFF con la HGS, y entre la ratio músculo/grasa y la fuerza isométrica. Sanz-Requena et al. (202) también reportaron una asociación entre la infiltración macroscópica de grasa y el desempeño físico (según la *Short Physical Performance Battery* [SPPB]). Asimismo, se está estudiando la asociación entre una mayor infiltración de grasa a nivel muscular con otros resultados pobres de salud como mayor riesgo de fracturas (203) y mayor riesgo de mortalidad en sujetos mayores (204).

Por todo esto, se sugiere que la reducción de la cantidad de grasa intermuscular podría comportar una mejora de la calidad muscular y, por tanto, de la función. Algunos estudios muestran que la AF puede prevenir o disminuir los niveles de miosteatosi (205–208). Goodpaster et al. (205) lograron prevenir la infiltración grasa musculoesquelética en adultos mayores mediante un programa de AF multicomponente de intensidad moderada. Marcus et al. (206) consiguieron disminuir la grasa intermuscular en sujetos mayores con diabetes mellitus tipo 2 tras dos intervenciones diferentes de ejercicio (ejercicio aeróbico y entrenamiento concurrente [ejercicio aeróbico + EF]). Sin embargo, estos primeros estudios presentaban algunas limitaciones como el reducido tamaño de las muestras y su diseño no-randomizado (195). Más tarde, Grimm et al. (208) reportaron tras un Entrenamiento de Fuerza de Alta

Intensidad (EFAI), una disminución (-17,7%) de la ratio grasa/músculo (*fat-muscle ratio* = ((PDFF * fascia) + área subcutánea de grasa) / tejido blando) en sujetos jóvenes. También Kemmler et al. (207) reportaron que un programa de ejercicio con electroestimulación corporal y suplementación proteínica en hombres mayores con obesidad y sarcopenia fue capaz de prevenir el incremento de volumen de grasa tras 16 semanas de intervención. Sin embargo, estos resultados contrastan con los obtenidos por Briggs et al. (209), que no reportaron cambios en la grasa intermuscular tras un EFAI con suplementación de proteínas en sujetos comunitarios mayores de 70 años que habían sufrido una fractura de cadera; aunque sí observaron cambios en la calidad muscular, a partir de un incremento de la masa magra y la fuerza. Recientemente, Ramírez-Vélez et al. (179) han realizado una RS y metaanálisis para investigar los efectos de las intervenciones de ejercicio sobre la miosteatosi, en concreto sobre los parámetros de infiltración de lípidos y el coeficiente de atenuación muscular. Observaron que el volumen de infiltración lipídica disminuía en los grupos de ejercicio en comparación con los grupos control, así como el grado de atenuación muscular se incrementaba, por lo que concluyeron que el ejercicio sí podía mejorar la calidad muscular de forma significativa en poblaciones en riesgo de desarrollar discapacidad relacionada con la obesidad o la sarcopenia.

Aunque los programas de ejercicio físico se presentan como un método atractivo para reducir la cantidad de grasa tanto a nivel corporal total como a nivel muscular, todavía se requieren más estudios que confirmen los efectos del ejercicio físico sobre la grasa inter e intramuscular en sujetos de edad avanzada y en sarcopenia. Además, es igualmente interesante averiguar si la reducción de los niveles de miosteatosi podría acompañarse de una mejora de la función muscular y de la movilidad. Siendo la IRM la herramienta más precisa en la evaluación de la infiltración grasa a nivel muscular y la población mayor sarcopénica, aquella con gran alteración de la cantidad y la calidad muscular, hasta la fecha no hay estudios longitudinales que analicen los cambios de la composición muscular mediante IRM en sujetos con sarcopenia.

2.2. Causas de la sarcopenia.

Los mecanismos por los que se produce el declive de la masa muscular con el envejecimiento no son del todo comprendidos, pues son de origen multifactorial y a su vez interdependientes. Sin embargo, a continuación, se comentarán brevemente las consideraciones más actuales, no siendo objeto de este trabajo detallar más profundamente las causas fisiopatológicas de la sarcopenia. En la Figura 9 se señalan los factores que hasta el 2019 han mostrado influir de un modo u otro en la sarcopenia (107), algunos de los cuales, ya han sido comentados.

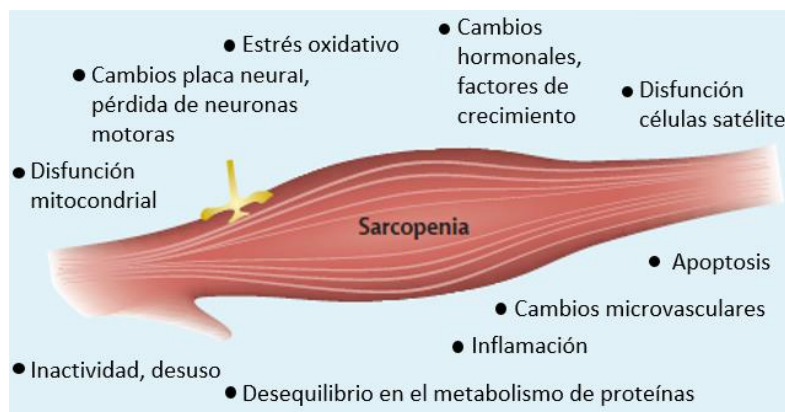


Figura 9. Causas multifactoriales de la sarcopenia. Adaptada de Cruz-Jentoft et al. (107).

La herencia genética está en el punto de mira de la investigación en sarcopenia ya que se desconoce en qué grado el fenotipo muscular es heredable, así como las características genéticas del fenotipo de envejecimiento muscular. En este aspecto, al menos 5 genes se han identificado como factores influyentes en la variación de la MME o de la fuerza: la *angiotensina-1-converting-enzyme*, *Alpha actinin 3*, la miostatina, el factor ciliar neurotrófico, y el receptor de vitamina D (64). La investigación de Brown et al. (175) reportó una desregulación de la expresión genética musculoesquelética en la sarcopenia, probablemente mediada a partir de cambios epigenéticos y modulada por las microRNAs.

Numerosos estudios recogen cambios moleculares en el músculo sarcopénico que involucran vías de señalización como la IGF-1, la *mammalian target of rapamycin* o mTOR, y los factores de transcripción *forkhead box protein*, así como otras vías interrelacionadas (107,210). También pruebas preliminares han mostrado una asociación entre el declive de la producción de *apelin* (un péptido endógeno inducido por la contracción muscular) relacionado con el envejecimiento y la disminución de la función muscular, aunque a través de diferentes vías (211). Existen diferentes revisiones publicadas en esta área y se presenta como un tema de interés en pleno desarrollo (36,212).

Además, aunque la relevancia de la interrelación entre músculo y hueso en la patogénesis de la sarcopenia no es del todo comprendida, las investigaciones sugieren que factores mediadores endocrinos como la miostatina, la irisina y la osteocalcina podrían tener algún tipo de relación con la sarcopenia (213). También los cambios hormonales que se producen en la andropausia y la menopausia influyen en el metabolismo muscular. Las alteraciones hormonales estrogénicas de la menopausia parecen contribuir al rápido declive de la masa muscular (46,47,214), por lo que este proceso hormonal podría activar la “cascada” que

en algunas mujeres llevaría a la sarcopenia en la edad avanzada. Sin embargo, todavía se encuentra en debate si la pérdida de músculo tras la menopausia está más relacionada con el envejecimiento que con la menopausia en sí misma.

A pesar de que las investigaciones tratan de establecer causas biológicas intrínsecas al proceso de sarcopenia, parece que los factores ambientales tienen una gran repercusión en el declive de la función muscular.

2.3. Definiciones operacionales de sarcopenia.

Desde la primera vez que Irwin Rosenberg (138) mencionó el término “sarcopenia” en la década de los ochenta, ha habido numerosos investigadores que han tratado de ofrecer una definición operacional para esta condición. Los primeros autores trataron de describir la sarcopenia únicamente como una condición que implicaba baja masa muscular. Sin embargo, la débil asociación entre baja masa muscular y los resultados pobres de salud comportó un cambio importante en la definición de sarcopenia. A partir de diferentes consensos nacionales e internacionales, se empezó a concebir la disminución de la “función muscular” dentro del mismo concepto de sarcopenia, por lo que las definiciones del término fueron adoptando poco a poco una perspectiva multidimensional. Finalmente, en el año 2016 la sarcopenia fue reconocida como una enfermedad muscular diagnosticable con código médico propio.

2.3.1. Sarcopenia como baja masa muscular.

A lo largo de los años, se han propuesto diferentes metodologías para determinar valores de masa muscular por debajo de lo normal que estuvieran relacionados con resultados pobres de salud y comportaran así, la presencia de sarcopenia.

Baumgartner et al. (215) fueron de los primeros en intentar establecer un diagnóstico operacional de la sarcopenia en función de la medición de la MME mediante la técnica *Dual energy X-ray Absorptiometry* (DXA) en una población de adultos jóvenes hispanicos y no hispanicos. Estos investigadores desarrollaron una ecuación antropométrica que predecía la masa magra apendicular (MMAp) mediante la DXA (216). Teniendo en cuenta que la masa muscular corporal se correlacionaba fuertemente con la altura, Baumgartner et al. (215) propusieron el cálculo de un índice de MME (IMME) que relacionaba la MMAp con la altura del sujeto ($IMME = MMAp / m^2$); de forma análoga al cálculo del IMC. De esta manera, los investigadores definieron la sarcopenia como un IMME “inferior a dos desviaciones estándar (DE) por debajo de la media de una población de referencia joven”; de la misma manera que se

definía la osteoporosis (217). A partir de esto, los investigadores (215) reportaron una prevalencia de baja masa muscular del 13-24% en los sujetos mayores de 70 años y del 50% en personas mayores de 80 años en una muestra de sujetos mayores. Asimismo, observaron una relación entre el diagnóstico de sarcopenia y la presencia de discapacidad autopercebida, que fue independiente de la etnia, edad, número de comorbilidades, comportamientos de salud y masa grasa.

De forma similar, Janssen et al. (146) elaboraron una ecuación para estimar la MME en adultos (19-86 años) de raza caucásica en Estados Unidos, mediante los datos obtenidos con el *Bioimpedance Analysis* (BIA) y usando la técnica de IRM como método de referencia. Los investigadores usaron la ecuación en sujetos mayores de 60 años, y determinaron el valor de los puntos de corte que permitía definir la sarcopenia mediante los datos obtenidos con BIA. Esta vez, crearon un nuevo IMME que relacionaba la MME con la masa corporal total (kg), y se presentaba en forma de porcentaje (*100). Además, Janssen et al. (218) incorporaron clases de sarcopenia en función de las DE, de manera análoga al diagnóstico de densidad mineral ósea normal, osteopenia y osteoporosis (217). De esta manera, los sujetos tenían un IMME normal, si éste era “menor que 1 DE por debajo de la media de adultos jóvenes” (en función del sexo); presentaban sarcopenia clase I si su IMME estaba “entre de 1-2 DE por debajo de los valores de referencia”; y eran sarcopénicos de clase II si su IMME era “menor que 2 DE por debajo de la media de la población de referencia”. En este estudio (218) la prevalencia de sarcopenia clase I (59% vs 45%) y de clase II (10% vs 7%) fue relativamente común, siendo mayor en las mujeres de edad más avanzada. Además, aunque la prevalencia de sarcopenia aumentaba desde la 3ª a la 6ª década de vida, después los valores se mantenían relativamente constantes. Finalmente, los hombres y mujeres de edad avanzada con sarcopenia clase II tenían respectivamente entre 2 y 3 veces mayor probabilidad de reportar afectación funcional y discapacidad que los sujetos con un valor de IMME normal.

Janssen et al. (219) también propusieron unos valores de punto de corte para hombres y para mujeres que reflejaban la presencia de baja MME según la altura (m^2) (mediante BIA), e identificaban un mayor riesgo de presentar problemas en la realización de las actividades de la vida diaria (AVD). Los investigadores propusieron diferentes categorías de riesgo de padecer discapacidad física en función del IMME: “sin riesgo” o “MME normal”; “riesgo moderado” o “sarcopenia moderada”; y “alto riesgo” o “sarcopenia severa”. De esta manera los valores de MME considerados como “normales” estaban relacionados con una menor probabilidad de padecer discapacidad, que los valores “moderados” o “altos”.

Newman et al. (220) compararon el valor de la asociación de dos IMME (MMAp/m^2 vs $\text{MMAp}/\text{kg}/\text{m}^2$) con el desempeño físico en una muestra de sujetos de entre 70-79 años (*Health Aging and Body Composition Study, Health ABC*), y estudiaron la prevalencia de sarcopenia en base al percentil 20th más bajo. Al comparar ambos IMME, el índice en función del IMC mostró mayor sensibilidad para determinar sarcopenia en sujetos con sobrepeso u obesidad, los cuales no eran reconocidos como sarcopénicos según la fórmula de Baumgartner et al. (215). Asimismo, aunque en los hombres, ambos IMME fueron asociados con tabaquismo, peor salud, menor actividad y función de MMII alterada; en las mujeres se observaron menos asociaciones con los factores de salud cuando se utilizó el MMAp/m^2 . En cambio, el MMAp/IMC sí se asoció más fuertemente con limitaciones funcionales de los MMII en mujeres. De esta manera, Newman et al. (220) sugerían que se debería considerar la masa grasa (según el IMC) en la estimación de la prevalencia de sarcopenia en mujeres y en personas con sobrepeso u obesidad, pues las personas con sobrepeso tienen mayor masa grasa, pero también mayor masa magra que no tiene porqué correlacionarse con una mejor función física. Delmonico et al. (221), de forma similar, analizaron también una cohorte del *Health ABC study* y compararon la relación entre los mismos dos IMME y el declive del desempeño físico que se producía tras 5 años de seguimiento. Nuevamente, los resultados sugerían que la sarcopenia definida según el IMC, era mejor para predecir la discapacidad que el IMME ajustado por la altura. Posteriormente, Kim et al. (222) compararon los tres IMME propuestos y concluyeron que cada definición de sarcopenia ofrecía una tasa de prevalencia diferente y unas implicaciones clínicas. Los autores concluyen que todavía es necesario decidir qué definición operacional es mejor para identificar a sujetos con sarcopenia de alto riesgo, de manera que ningún índice es mejor que otro. De la misma forma, los consensos en sarcopenia tampoco se ponen de acuerdo en qué IMME es más adecuado (223,224), aunque sí insisten en que, el valor de los puntos de corte escogidos depende de la técnica de medición y de la disponibilidad de estudios de referencia.

A lo largo de los estudios, la sarcopenia concebida como pérdida de masa muscular, se ha asociado con numerosos aspectos de la salud, como mayor autopercepción de discapacidad física (215), mayor probabilidad de discapacidad física (219,225) y mayor probabilidad de afectación funcional que sujetos con una masa muscular normal (218) incluso en estudios longitudinales (142). También se ha asociado la sarcopenia con tabaquismo, peor salud, menor nivel de actividad física y función de MMII alterada (220).

A partir los IMME propuestos, posteriormente numerosos autores han tratado de ofrecer valores de puntos de corte para definir la sarcopenia en función de las características de

la población de referencia analizada (tamaño de la muestra, rango de edad, raza, criterios de inclusión / exclusión, etc), la herramienta de medición de la masa muscular utilizada (BIA, DXA); según la herramienta utilizada como prueba de referencia para la estimación (IRM, DXA, etc) y el valor representativo de masa muscular (MME, MME apendicular, masa magra total, MMAP, masa muscular corporal total, masa libre de grasa, etc); así como según el cálculo del IMME (según altura, IMC, peso corporal total, etc) y los diferentes métodos considerados para establecer unos puntos de corte para baja masa muscular (2 DE por debajo de la media de una población joven de referencia, 20th percentil más bajo de la muestra de mayores, análisis de curva *Receiver operating characteristics* [ROC], etc) (215,218,219,221).

2.3.2. Sarcopenia como condición multidimensional. Consensos en sarcopenia.

A raíz de los estudios mencionados, hubo un creciente interés por la sarcopenia y por establecer una definición y manejo adecuados. Desde el año 2010 hasta ahora se han publicado alrededor de 7 consensos en los que se ha introducido la variable “función muscular” en la definición y detección de la sarcopenia. Estos consensos están compuestos por sociedades nacionales e internacionales y profesionales de la salud y de la geriatría y tienen como objetivo desarrollar guías clínicas para su detección y manejo a partir de la evidencia científica publicada.

Los dos primeros consensos que se publicaron fueron el de la *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) (224) y el del grupo de trabajo *Special Interest Groups* de la ESPEN (ESPEN-SIG) (226). Los autores de la EWGSOP (224) tenían la intención de plantear la sarcopenia no como una enfermedad, si no como un síndrome geriátrico nuevo, con el objetivo de promover su detección y tratamiento incluso cuando la causa de esta situación fuera desconocida. Mientras que la ESPEN-SIG (226) quiso distinguir la sarcopenia de la caquexia desde la perspectiva de los desórdenes alimentarios. En 2011, se publicaron un tercer y un cuarto consensos, elaborados por el *International Working Group on Sarcopenia* (IWGS) (227) y la *Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders* (SSCWD) (227). Estos cuatro primeros consensos fueron elaborados prácticamente en paralelo.

En 2013, representantes de la EWGSOP, el IWGS, y expertos internacionales de Asia y América formaron la *International Sarcopenia Initiative* (ISI) con la intención de fomentar el trabajo internacional (228). En 2014, dos consensos más fueron publicados, uno en Estados Unidos por la *Foundation for the National Institutes of Health* (FNIH) (223) y otro, en el continente asiático, por la *Asian Working Group on Sarcopenia* (AWGS) (229). En la Tabla 3 se

recogen los diferentes criterios diagnósticos propuestos por cada uno de los consensos en sarcopenia. Algunos de los consensos establecen puntos de corte concretos para determinar los tres aspectos más relevantes de la sarcopenia: baja masa muscular, debilidad y discapacidad física.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de sarcopenia propuestos por los diferentes consensos publicados desde 2010. Tabla de elaboración propia, adaptada y ampliada a partir de Beudart et al. (230).

Consenso	Condición	Masa muscular		Fuerza muscular		Desempeño físico
EWGSOP1 (224)	Presarcopenia = baja masa muscular	BIA: IMME: SM/m ² (< 2 DE por debajo de la media de adultos jóvenes) (215) IMME curva ROC (219) DXA: IMME: MMAP/m ² < 2 DE por debajo de la media de adultos jóvenes (142,215,220) Valores según poblaciones de referencia		HGS: Valores absolutos Mujeres < 20 kg Hombres < 30 kg (231) Valores relativos: según IMC (127)		VELOCIDAD DE MARCHA: Valores absolutos < 0,8 m/s (231); valores relativos: según la altura (127) SPPB ≤ 8 p (232)
	Sarcopenia = baja masa muscular + baja fuerza o bajo desempeño físico		Y		O	
	Sarcopenia severa = baja masa muscular + baja fuerza + bajo desempeño físico		Y		Y	
ESPEN-SIG (226)	Sarcopenia = baja masa muscular + velocidad de la marcha lenta o bajo desempeño físico	IMME: % de masa muscular ≤ 2 DE por debajo de la media de adultos jóvenes del mismo sexo y raza (218)	Y	NO		VELOCIDAD DE MARCHA < 0,8 m/s (Test 4 m) o menor desempeño en otra prueba funcional usada en la población de estudio
IWGS (227)	Sarcopenia = baja masa muscular + pobre desempeño físico	IMME: MMAP/m ² : Hombres ≤ 7,23 kg/m ² Mujeres ≤ 5,67kg/m ² Recomienda determinar baja masa magra si <20 th de los valores de población joven (220)	Y	NO		VELOCIDAD DE MARCHA < 1,0 m/s
SSCWD (233)	Sarcopenia con movilidad limitada = baja masa muscular + falta de funcionalidad	IMME: MMAP/m ² < 2 DE por debajo de la media de personas adultos jóvenes de misma raza Recoge algunos puntos de corte para baja masa muscular analizados en estudios para DXA, CT, IRM, US y BIA	Y	NO		VELOCIDAD DE MARCHA ≤ 1,0 m/s o DISTANCIA DE MARCHA < 400 m durante 6MWT
FNIH-SP (223)	Baja masa magra y debilidad	IMME: MMAP/IMC Hombres < 0,789 Mujeres < 0,512 MMAP Hombres < 19,75 kg Mujeres < 15,02 kg	Y	HGS: Valores absolutos Hombres < 26 kg Mujeres < 16 kg Valores relativos (según IMC) Hombres < 1,0 Mujeres < 0,56		NO
	Baja masa magra, debilidad y lentitud		Y		Y	VELOCIDAD DE MARCHA ≤ 0,8 m/s

AWGS1 (229)	Sarcopenia = baja masa muscular + baja fuerza y/o desempeño físico pobre (similar a EWGSOP1)	MMAp: Hombres: 7,0 kg/m ² Mujeres: 5,4 kg/m ² Recogen puntos de corte específicos para cada raza asiática (según BIA y DXA) Recomiendan determinar baja masa muscular si < 2 DE por debajo de la media de población joven de referencia; o quintil más bajo	Y	HGS: Hombres < 26 kg Mujeres < 18 kg Recomiendan definir debilidad en función del 20 th más bajo de la población de estudio	O	VELOCIDAD DE MARCHA ≤ 0,8 m/s
EWGSOP2 (234)	Sarcopenia probable = baja fuerza; Sarcopenia confirmada = baja fuerza + baja masa muscular	IMME: MMAp/m ² : Hombres < 7 kg/m ² Mujeres < 6 kg/m ² MMAp: Hombres < 20 kg Mujeres < 15 kg	Y	HGS: Valores absolutos Hombres < 27 kg Mujeres < 16 kg CHAIR STAND: Puntuación > 15 segundos		VELOCIDAD DE MARCHA ≤ 0,8m/s TUG ≥ 20 s SPPB ≤ 8 p Test de marcha 400 m ≥ 6 min o incompleto
	Sarcopenia severa = baja fuerza + baja masa muscular + pobre desempeño físico		Y		Y	
AWGS2 (235)	Probable sarcopenia = baja fuerza o bajo desempeño físico	IMME: DXA: MMAp/altura ² Hombres < 7,0 kg/m ² Mujeres < 5,4 kg/m ² BIA: MME/altura ² Hombres < 7,0 kg/m ² Mujeres < 5,7 kg/m ²		HGS: Valores absolutos Hombres < 28 kg Mujeres < 18 kg		VELOCIDAD DE MARCHA < 1m/s (Prueba 6 metros) SPPB ≤ 9 p 5STS ≥ 12 s
	Sarcopenia = baja masa muscular + baja fuerza y/o desempeño físico pobre (similar a EWGSOP1) Sarcopenia severa = baja masa muscular + baja fuerza + bajo desempeño físico					

AWGS: *Asian Working Group Society*; BIA: Análisis por bioimpedancia; CT: *Computerized Tomography*; DE: Desviación Estándar; DXA: *Dual energy X ray Absorptiometry*; ESPEN-SIG: *European Society for clinical nutrition and metabolism - Special interest groups*; EWGSOP1: *European Working Group on Sarcopenia in older people*; FNIH-SP: *Foundation of National Institutes of Health sarcopenia project*; HGS: *Handgrip Strength*; IMC: Índice de Masa Corporal; IWGS: *International Working Group on Sarcopenia*; kg: kilogramos; m: metros; IRM: Imagen por Resonancia Magnética; min: minutos; MMAp: Masa Magra Apendicular; p: puntos; s: segundos; SSCWD: *Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders*; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; US: *Ultrasounds*; 6MWT: *Six Minutes Walking Test*.

2.3.2.1. *European Working Group on Sarcopenia in Older People.*

La *European Union Geriatric Medicine Society* (EuGMS), la *ESPEN*, la *International Association of Gerontology and Geriatrics-European Region* (IAGG-ER) y la *International Academy of Nutrition and Aging* (IANA) crearon en 2009 el *Sarcopenia Working Group*, o también conocido como la EWGSOP. La EWGSOP publicó su primer consenso en 2010 (224) siendo la primera guía clínica que recogía la evidencia científica disponible sobre la detección y

manejo de la sarcopenia. En 2018, la *European Working Group* se volvió a reunir, y junto con dos sociedades más - la *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases* (ESCEO) y la *International Osteoporosis Foundation* (IOF) – actualizaron sus recomendaciones (EWGSOP2) (234).

- Definición clínica.

La EWGSOP1 define la sarcopenia como “un síndrome caracterizado por la progresiva y generalizada pérdida de MME y fuerza, con riesgo de consecuencias adversas, como discapacidad física, pobre calidad de vida y muerte” (224). Además, determinan que la sarcopenia es “primaria” o relacionada con la edad, cuando ninguna causa diferente es evidente, y es “secundaria” cuando una o más causas son evidentes, como las enfermedades crónicas, el reposo en cama o la inactividad, y la malnutrición (Tabla 4); por lo que la sarcopenia secundaria puede desarrollarse en adultos jóvenes. De esta manera, la EWGSOP1 considera la sarcopenia relacionada con el envejecimiento (o sarcopenia primaria) como un síndrome geriátrico, pues su etiología en la edad avanzada suele ser multifactorial.

Tabla 4 Categorías de sarcopenia según la causa. Adaptada de Cruz-Jentoft et al. (224).

Sarcopenia primaria	Relacionada con el envejecimiento	No hay otra causa evidente, excepto el envejecimiento.
Sarcopenia secundaria	Relacionada con la actividad	Puede ser resultado de reposo en cama, estilo de vida sedentario, desacondicionamiento físico, condiciones de gravedad cero.
	Relacionada con la enfermedad	Asociada con un fallo orgánico avanzado (corazón, pulmón, riñón, hígado, cerebro), enfermedad inflamatoria, cáncer o enfermedad endocrina.
	Relacionada con la nutrición	Resultado de una toma inadecuada de energía y/o proteína, así como alteraciones de malabsorción o gastrointestinales o el uso de medicaciones que causan anorexia.

Sin embargo, tras la propuesta de que la sarcopenia fuera concebida como enfermedad propia mediante la publicación del código ICD-10-MC en 2016 (236), los grupos investigadores de la EWGSOP evitaron catalogar la sarcopenia como síndrome, por lo que la EWGSOP2 (234) estableció una nueva definición de sarcopenia que la describía como “un desorden musculoesquelético progresivo y generalizado que se asocia con aumento de la probabilidad de consecuencias adversas como caídas, fracturas, discapacidad física y mortalidad”. Además, la EWGSOP2 introdujo una subclasificación del estado de sarcopenia en función de si se trataba de una situación aguda o crónica, según si su duración era menor o mayor a 6 meses, respectivamente.

- Definición operacional. Puntos de corte.

La EWGSOP1 (224) considera que para determinar que un individuo presenta sarcopenia es necesaria la presencia de baja masa muscular, debilidad y/o bajo desempeño funcional. Recomiendan el uso de puntos de corte para definir la baja masa muscular, debilidad o pobre desempeño físico basados en “valores inferiores a 2 DE por debajo de la media de una población de referencia” (215), ya que los resultados inconsistentes de la literatura no permitían establecer unos valores concretos. Además, con el objetivo de facilitar la intervención en sarcopenia a nivel clínico, la EWGSOP1 define diferentes estados de sarcopenia: presarcopenia (pérdida de masa muscular sin impacto en fuerza o desempeño físico), sarcopenia (baja masa muscular y debilidad o bajo desempeño físico) y sarcopenia severa (cuando se presentan los tres criterios) (Tabla 5).

Tabla 5. Estados de sarcopenia descritos por la EWGSOP1. Extraída de Cruz-Jentoft et al. (224).

Estado	Masa muscular	Fuerza muscular	Desempeño
Presarcopenia	↓		
Sarcopenia	↓	↓	ó ↓
Sarcopenia severa	↓	↓	↓

Una década después, la EWGSOP2 (234) establece el protocolo *Find-Assess-Confirm-Severity* (FACS) (Figura 10) para detectar, valorar, confirmar y graduar la severidad de la sarcopenia, tanto en la práctica clínica como en los estudios de investigación. La EWGSOP2 recomienda llevar a cabo el método FACS cuando un sujeto manifiesta síntomas o signos de sarcopenia (caídas, sensación de debilidad, velocidad de la marcha lenta, dificultad para levantarse de la silla, pérdida de peso o atrofia muscular).

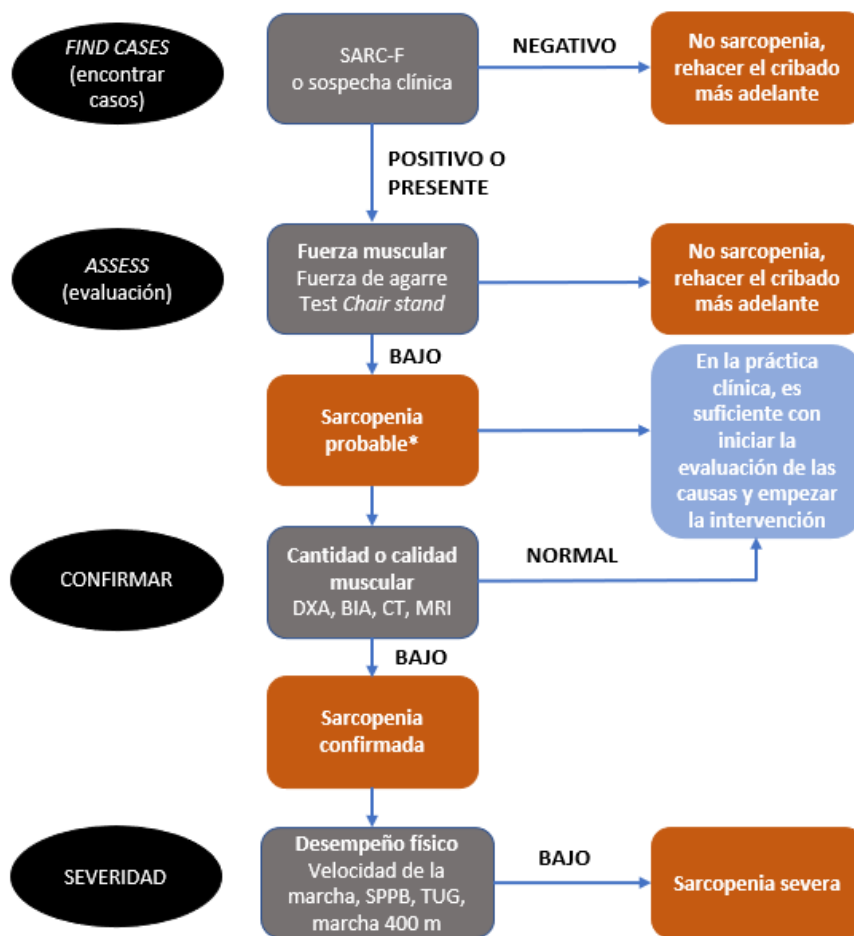


Figura 10. Protocolo FACS para la detección de sarcopenia. Adaptado de Cruz-Jentoft et al. (234).

La EWGSOP2 (234) propone que la fuerza muscular sea el primer parámetro a valorar, siendo la debilidad condición indispensable en el diagnóstico de sarcopenia. La cantidad de masa muscular, así como la calidad muscular, son aspectos secundarios que permiten confirmar el diagnóstico. Asimismo, la EWGSOP2 sí sugiere valores de puntos de corte para los diferentes criterios de sarcopenia, con el objetivo de facilitar la unificación de los criterios metodológicos en los estudios. Cabe señalar que, aunque la EWGSOP2 asocia la sarcopenia con baja cantidad muscular y también con baja calidad, recomiendan el uso de los parámetros de calidad principalmente en el campo de la investigación.

2.3.2.2. *International Working Group on Sarcopenia.*

En noviembre de 2009, la *International Working Group on Sarcopenia* (IWGS), compuesta por geriatras, y científicos del ámbito académico y de la industria sanitaria de diferentes países, llevaron a cabo un nuevo consenso. La IWGS (227) quería determinar aspectos

de la sarcopenia como su prevalencia, etiología y consecuencias desde una perspectiva internacional, así como nuevamente decretar la definición de sarcopenia y establecer las directrices en su detección.

- Definición clínica.

La IWGS (227) define la sarcopenia como la “pérdida de MME y función relacionada con el envejecimiento”, considerando la sarcopenia como un síndrome complejo. A su vez, introducen la sarcopenia ligada a un aumento de la masa grasa.

- Definición operacional. Puntos de corte.

El diagnóstico de sarcopenia según la IWGS (227) se basa en la presencia de baja MMAP o masa magra total en combinación con pobre desempeño físico. La IWGS recomienda evaluar la masa magra con la técnica DXA y utilizar los IMME de MMAP/m² o MMAP/IMC. Asimismo, establecen unos valores de puntos de corte que indican baja masa magra para hombres y mujeres (220), así como un valor de punto de corte para la prueba de velocidad de la marcha que indique desempeño físico pobre (< 1 m/s).

2.3.2.3. *Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders.*

Morley et al. (233) consideraron que los consensos en sarcopenia publicados habían sido promovidos principalmente por los intereses de la industria farmacéutica, por lo que la SSCWD decidió llevar a cabo una conferencia en Washington DC en diciembre de 2010 con el objetivo de construir una definición del término sarcopenia que se mantuviera al margen de los intereses comerciales y que fuera propiciada exclusivamente por datos científicos. Además, los autores querían que su definición se relacionara con aspectos clínicos importantes para que promoviera el desarrollo de intervenciones terapéuticas que estuvieran focalizadas en el aumento de la masa muscular.

- Definición clínica.

En lugar de sarcopenia, Morley et al. (233) prefirieron nombrar a esta situación clínica “sarcopenia con movilidad limitada” para poder diferenciar la pérdida de masa muscular natural del envejecimiento y que no se asocia con consecuencias adversas, de un síndrome que sí necesita intervención terapéutica. De esta manera, proponen el uso del término “miopenia”

para designar la presencia clínica de atrofia muscular debido a una enfermedad a cualquier edad, y “sarcopenia” para cuando ésta se produce en personas de edad avanzada.

- Definición operacional. Puntos de corte.

La SSCWD (233) determina que “la sarcopenia con movilidad limitada” hace referencia a una persona con “baja velocidad de la marcha y baja cantidad de masa muscular”, por lo que proponen valores de corte para las diferentes pruebas diagnósticas. Además, señalan que “la limitación de la movilidad no debería ser atribuible al efecto directo de una enfermedad específica, como una enfermedad vascular periférica con claudicación intermitente, o alteraciones del sistema nervioso central o sistema nervioso periférico (p.e. ictus, Parkinson, lesión de la medula espinal o enfermedad de las motoneuronas), demencia o caquexia”, pues generalmente la “sarcopenia con movilidad limitada” es una situación asociada al envejecimiento.

2.3.2.4. *Foundation of National Institutes of Health, Sarcopenia Project.*

La *Foundation of National Institutes of Health* (FNIH) es una sociedad americana público-privada compuesta por representantes del *National Institute of Aging*, el *National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin diseases*, el *Center for Drug Evaluation and Research / food and drug administration*, algunas instituciones académicas y compañías farmacéuticas. La FNIH (223) inició el *FNIH-Sarcopenia Project* (FNIH-SP) con el objetivo de identificar los criterios clínicos que permitieran establecer el diagnóstico de debilidad muscular relacionado con la baja masa muscular.

La FNIH-SP (223) realizó una investigación a gran escala en el que analizó de manera conjunta los datos de 9 estudios con muestras de mayores comunitarios de Estados Unidos y Europa, con el objetivo de crear una muestra representativa de la sociedad. El tamaño de la muestra (n = 26.625), la mayor hasta el momento en estudios en sarcopenia, permitía generalizar los resultados, así como realizar subanálisis en diferentes subgrupos (por razas y etnias, región geográfica y un rango amplio de estados de salud). A partir de este proyecto la FNIH publicó 5 manuscritos, cada uno de ellos con el objetivo de presentar los resultados del proyecto (223,237–240). Parte de la comunidad científica considera este consenso como la actual “mejor práctica” para definir la sarcopenia en las personas mayores (241,242).

- Definición clínica.

La FNIH (223) señala la importancia de identificar la presencia de baja masa muscular ligada a debilidad en la población de edad avanzada. Sin embargo, la FNIH-SP decidió no usar el término sarcopenia para evitar confusiones y decidieron emplear en su lugar los términos “baja masa magra apendicular”, “debilidad como consecuencia de baja masa magra”, así como “lentitud y debilidad como consecuencias de baja masa magra”.

- Definición operacional. Puntos de corte.

La FNIH-SP (223) recomienda analizar la presencia de debilidad muscular en sujetos con pobre función física. A continuación, en caso de existir debilidad se analizaría la masa muscular, y solo en el caso de que se confirme la presencia de ambos criterios se sugeriría que la baja masa magra puede ser la causante de la debilidad. La FNIH-SP recomienda valorar la masa magra mediante la técnica DXA, así como usar tanto los valores de fuerza y masa magra absolutos como los relativos (según el IMC). Además, determinaron unos valores de puntos de corte que indican baja masa magra, los cuales están relacionados con la presencia de debilidad muscular y velocidad lenta de marcha.

2.3.2.5. *Asian Working Group for sarcopenia.*

Con el objetivo de establecer unas directrices propias de la población asiática los expertos e investigadores en sarcopenia de China, Hong Kong, Japón, Korea del Sud, Malasia, Taiwán y Tailandia crearon en 2014, la *Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)* (229). Los asiáticos fueron partidarios de seguir las líneas de la EWGSOP (224) por lo que respecta a los criterios para definir la sarcopenia y su detección. Sin embargo, puesto que las características antropométricas, culturales y comportamentales que presenta la población asiática difieren en gran medida de las propiedades de la población occidental, los valores que recomendaron para confirmar la presencia de los diferentes criterios de sarcopenia se basaron en muestras de origen asiático (229).

Tras la publicación del primer consenso en 2014 (229), la AWGS publicó una revisión que recogía los grandes avances en el campo de la sarcopenia en Asia (243), y ésta a su vez, ha impulsado que recientemente, se haya publicado una actualización de su primer consenso (AWGS2) (235).

- Definición clínica.

La AWGS1 (229) y la AWGS2 (235) adoptan la definición de sarcopenia descrita por la EWGSOP1 (224). Cabe señalar que la AWGS2 introduce el término “posible sarcopenia” definido por la presencia de baja fuerza muscular, pobre desempeño físico, o ambas condiciones al mismo tiempo, con el objetivo de detectar e intervenir de manera temprana posibles casos de sarcopenia (235).

- Definición operacional. Puntos de corte.

En línea con el diagnóstico operacional de sarcopenia propuesto por la EWGSOP1 (224), la AWGS1 (229) recomienda usar el IMME ajustado a la altura. La AWGS2 (235) establece unos valores de punto de corte para la masa muscular según la altura, pero también recomienda los valores ajustados al IMC (223). La AWGS1 y la AWGS2 (229,235) proponen unos valores concretos como puntos de corte para determinar los diferentes criterios de sarcopenia, aunque recomiendan usar los valores de referencia obtenidos en las investigaciones científicas en función de la región asiática que se analiza.

2.3.2.6. *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium.*

En 2016, la *National Institute on Aging* y la FNIH fundaron la *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium* (SDOC) (244,245). El SDOC representa una colaboración entre expertos que incluye estudios de cohorte en diferentes poblaciones clínicas, con el objetivo de desarrollar puntos de corte basados en la evidencia que identifiquen personas en riesgo de discapacidad de movilidad y otros resultados adversos de salud. La SDOC recogió información de 8 cohortes epidemiológicas (n = 18.831 sujetos), poblaciones clínicas de ECAs y estudios observacionales y 2 cohortes nacionales. La SDOC concluyó que, aunque todavía es necesario llegar a un consenso internacional que proponga una definición de sarcopenia basada en la evidencia, la HGS – en valores absolutos o ajustada al IMC – es un importante discriminador de discapacidad por movilidad. Por esto, la HGS y la velocidad de la marcha son dos aspectos que se deberían incluir en la definición de sarcopenia. Sin embargo, aún se necesita más investigación para desarrollar un modelo de predicción del riesgo que tenga en cuenta otros componentes de la sarcopenia como son la edad, sexo, raza y comorbilidades.

2.3.3. **Situación actual de la sarcopenia.**

El 1 de octubre de 2016, la sarcopenia fue reconocida formalmente como una enfermedad muscular independiente en la *International Classification of Disease, 10ª versión* (Estados Unidos) (ICD-10-MC, *Clinical Modification*), siéndole asignado el código M62.84

(236,246). La obtención de un código propio en la ICD permite dar más visibilidad a esta entidad patológica y promueve la investigación en esta área, siendo un paso importante para desarrollar tratamientos efectivos (247). Según el ICD-11, el término “sarcopenia” se encuentra dentro de “otras alteraciones específicas de los músculos” y “alteraciones musculares paraneoplásticas o autoinmunes” (248). A pesar de esto, se asume que los criterios usados para su definición son muy diferentes en personas que pertenecen a diferentes grupos étnicos y que, por lo que respecta a la obesidad sarcopénica, siguen en debate los criterios que la definen (246). De esta manera, se considera que todavía no hay un *gold standard* para el diagnóstico preciso de sarcopenia (247).

Tras describir la evolución del término sarcopenia desde que por primera vez se propuso en 1989, no es extraño descubrir que, en 2010, la búsqueda de “sarcopenia” en la base de datos de *Web of Knowledge* alcanzaba los 1.504 resultados, y en fecha de noviembre de 2021 se obtengan más de 20.580 resultados (249). Esto parece ser un reflejo del creciente interés que ha suscitado esta entidad clínica en toda la comunidad investigadora.

Hoy en día se están llevando a cabo diversos ensayos clínicos a gran escala sobre la sarcopenia que generarán en un futuro datos significativos para caracterizar mejor su área terapéutica (247). Entre ellos se encuentran el ensayo europeo SPRINTT (*Sarcopenia & Physical frailty IN older people: multi-component Treatment strategies*) de la *Innovative Medicines Initiative* (IMI) iniciado en 2016 (241,250); y el estudio de prevención de sarcopenia ENRGIZE (*ENabling Reduction of lowGrade Inflammation in Seniors*) (251) por la *University of Florida Institute on Aging*, entre otros.

2.4. Diagnóstico diferencial en sarcopenia.

Es importante distinguir la sarcopenia de otros términos que puedan confundir su determinación por lo que es necesario establecer un proceso diagnóstico diferencial.

2.4.1. Términos básicos de los parámetros de sarcopenia.

En un primer momento, hay que diferenciar el concepto tridimensional de sarcopenia de los términos usados para caracterizar de manera específica una baja masa y función musculares. Los términos *kratopenia* (del nombre del dios griego de la fuerza, *Kratos*) y *dinapenia* designan de manera específica la pérdida de fuerza o potencia muscular (252). La discapacidad (*disability*) es el concepto que engloba la pérdida de funcionalidad e independencia en las AVD. Y finalmente, el término *miopenia* determina la presencia clínica de atrofia muscular.

En este último aspecto, algunos investigadores sugieren que quizá miopenia sea el vocablo más adecuado para hacer referencia a la sintomatología de la sarcopenia cuando ésta se produce a cualquier edad, de manera que el término “sarcopenia” quedaría reservado a la atrofia muscular en personas de edad avanzada (233).

2.4.2. Sarcopenia en otros campos.

En realidad, el uso del término “sarcopenia” no es exclusivo de la geriatría, pues también se utiliza en otras áreas para describir el resultado clínico de desórdenes alimentarios y otras enfermedades. Por un lado, en campos como el de la nefrología se tiende a usar el término sarcopenia en personas con enfermedad renal crónica y pacientes de diálisis con pérdida de energía proteínica y pérdida de músculo sin tener en cuenta ni la edad ni la disfunción física (233). Por otro lado, hay numerosos estudios que analizan la sarcopenia en jóvenes y niños, como parte de otras condiciones, como la distrofia muscular (253,254) o en jóvenes aparentemente sanos, en los que la sarcopenia puede desarrollarse si se presentan condiciones de atrofia por desuso, malnutrición y/o caquexia (226).

2.4.3. Otras situaciones clínicas.

La aparición de los consensos en sarcopenia hizo que esta entidad adquiriera una perspectiva multidimensional en el diagnóstico, basándose en aspectos clave como la baja masa muscular, la debilidad y el pobre desempeño físico. Aunque no existe un consenso global, esta nueva perspectiva facilita la distinción de la sarcopenia con respecto a otras entidades clínicas.

- Caquexia.

En 2010, el consenso de la ESPEN-SIG (226) trató de distinguir la caquexia, la precaquexia y la sarcopenia. Según la ESPEN-SIG (226), la caquexia (del griego *kakòs* [malo] y *héxis* [condición]) es una “condición compleja multifactorial caracterizada por un aumento de la actividad catabólica durante una enfermedad crónica asociada a un alto grado de inflamación”. Las manifestaciones de la caquexia incluyen pérdida severa de peso, pérdida de masa muscular y a veces, pérdida de masa grasa, desórdenes metabólicos y anorexia; siendo el principal factor de la caquexia la pérdida de peso. Aunque la pérdida de peso se suele acompañar de pérdida de músculo, la caquexia no es una alteración específica del músculo, ya que se refiere a la pérdida de peso general (255). Además, la sarcopenia no siempre se acompaña de una enfermedad crónica de base (224,226). Por todo esto, Muscaritoli et al. (226) reconocieron que, aunque no

siempre es posible diferenciar la caquexia de condiciones sarcopénicas, no todos los sujetos con sarcopenia son caquéticos.

- Fragilidad.

La fragilidad y la sarcopenia son dos entidades muy relacionadas. La sarcopenia como “enfermedad o trastorno muscular” es considerada un sustrato biológico de la fragilidad física, y a su vez, estas dos condiciones se enmarcan dentro del concepto general de fragilidad (Figura 11) (107).

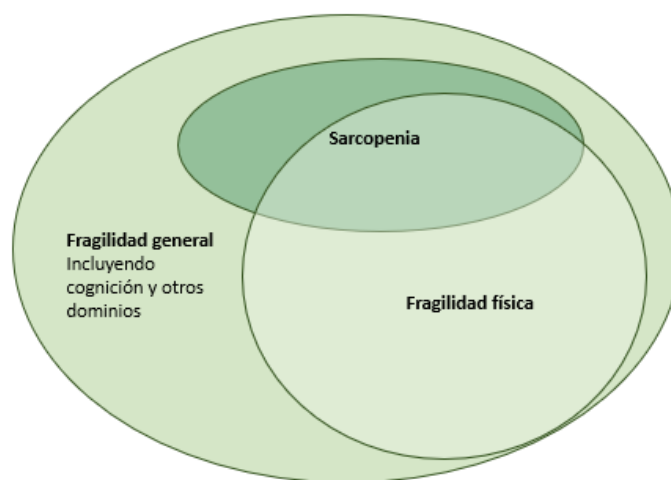


Figura 11. Diagrama esquemático sobre la superposición entre sarcopenia, fragilidad física y fragilidad general. Adaptado de Cruz-Jentoft et al. (107).

- Obesidad sarcopénica.

Los cambios en la composición corporal relacionados con el envejecimiento suelen comportar que la sarcopenia primaria se acompañe de un incremento de la masa grasa. Además, los hábitos de salud de las personas de edad avanzada y las alteraciones inmunológicas de este periodo estrechan la relación entre la sarcopenia y la obesidad (190).

La grasa visceral y la masa muscular están interrelacionadas desde un punto de vista patogénico y comparten vías inflamatorias comunes. Por un lado, la sarcopenia reduce el nivel de AF, lo cual resulta en un menor gasto energético y a su vez, a un incremento del riesgo de obesidad. Por otro lado, el incremento de grasa a nivel visceral induce la inflamación, lo cual contribuye al desarrollo de la sarcopenia (256). Esta estrecha conexión hizo que en 1996, Heber et al. (257) propusieran el fenotipo clínico de obesidad sarcopénica, que combina la presencia

de sarcopenia y de obesidad. Los investigadores estimaron la MME mediante BIA en sujetos con una masa grasa por encima de lo considerado normal (> 20% y > 30% en hombres y mujeres), y los clasificaron en terciles según su masa muscular en función de la altura (masa libre de grasa/m²) de forma que consideraron la presencia de “sarcopenia” en los sujetos que se encontraban en el tercil más bajo. Posteriormente, Baumgatner et al. (258) trataron de definir la obesidad sarcopénica mediante DXA, a partir de la combinación de una baja masa muscular y una masa grasa > 28% en hombres y > 40% en mujeres, y más tarde, propusieron una definición de obesidad sarcopénica en función del riesgo de la pérdida de autosuficiencia, pues consideraron que cuando la obesidad y la afectación muscular coexistían, ambos factores actúan de forma sinérgica incrementando el riesgo de morbilidad y mortalidad, y de sufrir alteraciones metabólicas y otras condiciones desfavorables de salud (190,259).

Actualmente, no se ha alcanzado un consenso en la definición de obesidad sarcopénica (107,234,236), sus criterios diagnósticos y el tratamiento óptimo, aunque algunas sociedades importantes como la ESPEN y la *European Association for the Study of Obesity* reconocen que “la obesidad con alteración de la composición corporal, debido a una baja masa muscular y a una baja función del músculo esquelético representa una prioridad en la investigación científica y clínica” (259).

- Sarcopenia respiratoria.

De manera análoga a la sarcopenia musculoesquelética, con el envejecimiento también se produce la disminución de la masa y de la fuerza de los MMRR, lo que ocasiona un declive de la función respiratoria. Con el envejecimiento las propiedades morfológicas y funcionales de los MMRR se ven afectadas. Greising et al (260) observaron un 27% de reducción del CSA de las fibras de tipo IIx y/o IIb diafragmáticas en ratones viejos en comparación con ratones jóvenes; mientras que no reportaron cambios del CSA de las fibras I y IIa del diafragma. Cabe señalar que estas modificaciones específicas de las fibras musculares son similares a las que se producen en los músculos esqueléticos con el envejecimiento.

Por otro lado, la fuerza de los MMRR también se ve afectada por el envejecimiento. Greising et al. (260) evaluaron la fuerza del diafragma mediante la presión transdiafragmática máxima (Pdi) (en relación con el CSA) y reportaron un 34% y un 57% menos de fuerza en los ratones mayores y en los ratones de envejecimiento acelerado, respectivamente, en comparación con ratones jóvenes. En 2015, el grupo de Greising et al. (261) hizo otro estudio con ratones en el cual examinaron de nuevo la Pdi, y reportaron que ésta se reducía en un 20-

41% con el envejecimiento. Además, también observaron que con la edad el diafragma tenía una mayor resistencia a la fatiga (+15%), lo cual podría reflejar la estabilidad de las fibras musculares tipo I y IIa y soporta su hipótesis de que la sarcopenia a nivel muscular respiratorio impacta primero en la generación de fuerza máxima (más relacionado con la menor cantidad de fibras tipo II) (260,261). En humanos, Tolep et al. (262) observaron que la Pdi generada mediante una maniobra inspiratoria máxima (maniobra de Mueller) fue significativamente menor (~13-25%) en adultos de edad avanzada (65-75 años) que en adultos jóvenes (19-28 años). La fuerza de los MMRR también se puede valorar a partir de las presiones máximas respiratorias (PRMáx), que son la inspiratoria (PIM) y la espiratoria (PEM) y éstas también han mostrado disminuir con el envejecimiento (263). Se habla de aproximadamente de un 20% de reducción de la fuerza de las PRMáx a los 70 años (264,265).

A pesar de este declive de la función muscular, Vang et al. (266) no reportaron evidencia de mayor progresión de la pérdida de fuerza o de alteración de la musculatura diafragmática en los ratones muy mayores (con un 30% de supervivencia), lo que podría significar que, aunque el envejecimiento supone un declive de la fuerza muscular diafragmática, en sujetos “sanos” ésta siempre va a mantenerse en un nivel mínimo que permita la supervivencia. A pesar de esto, algunos investigadores (262) sí consideraron que el declive de la fuerza diafragmática relacionado con el envejecimiento podría predisponer a los mayores a la aparición de fatiga diafragmática en presencia de condiciones que alteren la función de los músculos inspiratorios o incrementen la carga respiratoria.

Se sugiere que de la misma manera que lo hacen los músculos esqueléticos, el diafragma sigue el “principio de orden” en el reclutamiento de las fibras musculares. En condiciones de reposo, la respiración depende del reclutamiento de las fibras resistentes a la fatiga (tipo I y tipo IIa), mientras que en condiciones estresantes o maniobras en las que se necesita una mayor fuerza muscular diafragmática, se reclutan además fibras musculares rápidas, que son más fatigables (IIx y/o IIb). Esto da lugar a dos comportamientos típicos de los MMRR: los comportamientos ventilatorios y los no ventilatorios. Los comportamientos ventilatorios se pueden lograr de forma efectiva generando fuerzas que presentan aproximadamente el 10-30% de la Pdi, sin embargo, para llevar a cabo comportamientos no ventilatorios es necesaria una fuerza mayor (261,266–268). Así pues, la atrofia selectiva de las fibras tipo IIx y/o IIb en la edad avanzada, puede tener una implicación negativa en los procesos en los que se requiere movilizar un mayor volumen de aire que el que se necesita en reposo. Por lo tanto, con el envejecimiento se podrían ver afectados los comportamientos no ventilatorios, entre los que se encuentran los

procesos de expulsión o limpieza de la vía aérea (tosir y estornudar), la realización de los suspiros fisiológicos en reposo o la respiración durante la AF o el ejercicio. Estos mecanismos movilizan grandes volúmenes de aire con el objetivo de expulsar sustancias perjudiciales, mantener una buena ventilación alveolar, estimular la producción y la distribución de surfactante y mantener las vías periféricas abiertas, entre otros; y son procesos que facilitan la supervivencia, de manera que si se ven afectados pueden contribuir a la aparición de complicaciones respiratorias (267). Otros comportamientos no ventilatorios en los que también están implicados los MMRR de manera indirecta serían la defecación, la micción y el parto, donde se produce una coactivación del diafragma y los músculos abdominales, con el consecuente aumento de la presión intratorácica y abdominal (261,266–268).

Las alteraciones respiratorias ligadas con el envejecimiento son causadas tanto por el proceso fisiológico de envejecer, como por otros factores relacionados, como la disminución del nivel de AF, la malnutrición, el estrés hipóxico, la presencia de enfermedades o la caquexia (269). Factores como el bajo nivel de AF pueden acelerar la tasa de declive de la capacidad de generar fuerza de los MMRR (264), pero de la misma manera, una mayor actividad física en la senectud puede comportar mayores PRM_{áx}, así como un mayor espesor del diafragma (270). Por esto, la realización de ejercicio físico podría ser efectivo en el tratamiento de la sarcopenia respiratoria, así como podría influir en la alteración de los comportamientos ventilatorios y no ventilatorios.

Recientemente Nagano et al. (271) han propuesto el término “presbypnea” (“*presby-*”: geriátrico, “*-pnea*”: respiratorio) para determinar el declive de la función respiratoria asociada con el envejecimiento. Asimismo, la disminución de la masa y de la función de los MMRR relacionada con el envejecimiento ha comportado que numerosos investigadores hayan tratado de describir y proponer una definición operacional para la “sarcopenia muscular respiratoria”, la “sarcopenia de los MMRR” o simplemente la “sarcopenia respiratoria” (268,272,273). Ohara et al. (272) analizaron el papel de las PRM_{áx} como indicadores de sarcopenia en mayores y fueron los primeros en establecer puntos de corte para la PEM (≤ 60 y ≤ 50 cmH₂O) y la PIM (≤ 55 y ≤ 45 cmH₂O para hombres y mujeres, respectivamente). Los autores observaron que los sujetos mayores con diagnóstico de sarcopenia (según la EWGSOP1) tenían menores valores de PIM y PEM en comparación con individuos no sarcopénicos, y la fuerza de los MMRR se asociaba inversamente con los indicadores de sarcopenia (HGS, velocidad de marcha e IMME). También Ohara et al. (274) definieron puntos de corte de las variables espirométricas como discriminadores de sarcopenia en hombres y mujeres (FVC, FEV₁, PEF y FEF₂₅₋₇₅). Estos valores podrían ser considerados como un signo de alerta en la práctica clínica, de manera que las

personas mayores que presenten unos valores por debajo de los determinados podían ser indicativos de presencia de sarcopenia, lo que llevaría a considerar posteriormente, la evaluación de la masa y función muscular. En esta línea, Kera et al. (275) trataron también de definir la sarcopenia respiratoria mediante parámetros espirométricos. En un primer momento consideraron el FEV₁, sin embargo, éste se ve gravemente influido por la presencia de secreciones en la vía aérea. En oposición a esto, Kera et al. (275) consideraron que como el PEF se registra dentro de la maniobra espiratoria forzada justo antes de que se produzca la obstrucción de las vías aéreas, era un parámetro que no se veía afectado por ésta. La idoneidad del PEF en estos aspectos además de que su obtención no requiere de maniobras que incrementan la presión sanguínea intracraneal (en oposición a las maniobras para obtener las PRMáx), empujó a Kera et al. (275) a considerar éste como el parámetro más competente en la evaluación de la sarcopenia respiratoria. Además, el PEF había mostrado una asociación positiva con la MME y con la presencia de sarcopenia (264,265) y era significativamente menor en personas sarcopénicas respecto a no sarcopénicas (275). Por todo esto, Kera et al. (275) establecieron una definición de sarcopenia respiratoria en función del PEF. Los autores (275) consideran que, “a menos que un paciente presente EPOC u otra enfermedad que involucre una obstrucción importante de la vía aérea es conveniente el uso del PEFR”.

Nuevamente en 2019, Kera et al. (273) trataron de redefinir los puntos de corte para el diagnóstico de “sarcopenia respiratoria” analizando la sensibilidad y la especificidad de diferentes metodologías. Acordaron establecer la definición de “sarcopenia respiratoria” mediante el PEF a partir de “valores inferiores a 1 DE por debajo de la media”, proponiendo nuevos puntos de corte (4,40 L/s en hombres y 3,21 L/s en mujeres). El PEF como reflejo de la fuerza de los MMRR se asoció nuevamente con la MME y con los criterios de sarcopenia (IMME, HGS y velocidad de marcha). Además, se observó que las personas con sarcopenia respiratoria eran más mayores y tenían peor función respiratoria y física respecto a aquellos sujetos sin sarcopenia respiratoria; además de que requerían de mayores cuidados de salud y soporte social y presentaban mayor estado de fragilidad (273). Cabe señalar que existe evidencia que apoya la correlación entre el PEF y la PEM en sujetos mayores de 65 años sanos y sedentarios (265) y ambos parámetros también se relacionan con la capacidad tusígena (265,272).

Recientemente, Nagano et al. (271) han propuesto un algoritmo diagnóstico de sarcopenia respiratoria desde un punto de vista tridimensional: baja masa muscular respiratoria, debilidad y pobre funcionalidad respiratoria. De forma análoga al diagnóstico de sarcopenia musculoesquelética, definen la sarcopenia respiratoria como la presencia simultánea de

sarcopenia corporal total y “baja masa muscular respiratoria acompañada de debilidad de los MMRR y/o deterioro de la función respiratoria” y proponen un protocolo para el diagnóstico de sarcopenia respiratoria que tiene en cuenta la PIM y la FVC (Figura 12).

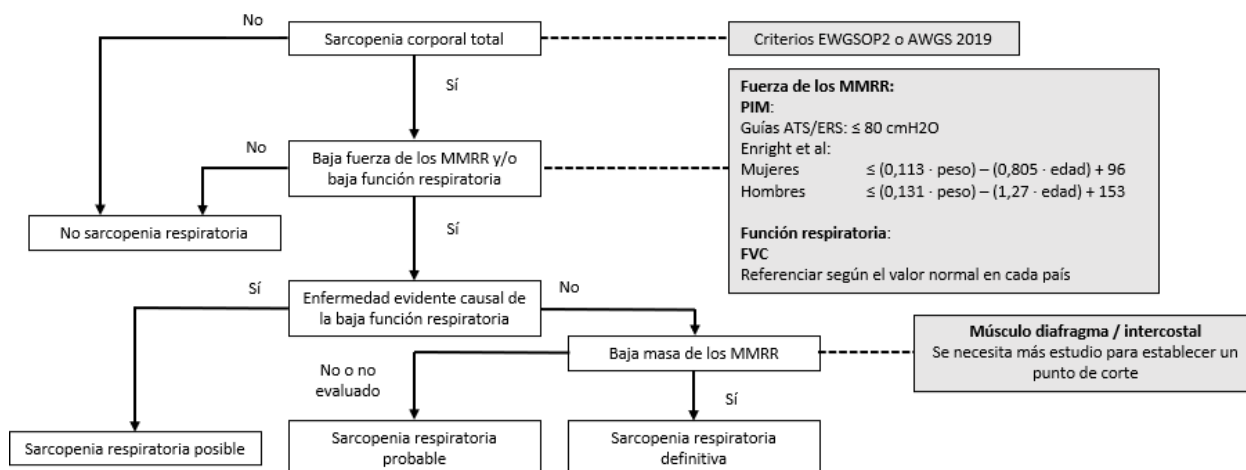


Figura 12. Diagrama de flujo del diagnóstico de sarcopenia respiratoria. Adaptado de Nagano et al. (271).

ATS/ERS: American Thoracic Society/European Respiratory Society; AWGS: Asian Working Group of Sarcopenia; EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People; FVC: Force Vital Capacity
 MMRR: Músculos Respiratorios; PIM: Presión Inspiratoria Máxima.

Asimismo, Nagano et al. (271) introducen el concepto de “*sarcopenic respiratory disability*” como “una discapacidad con deterioro de la función respiratoria debido a la sarcopenia respiratoria”, relacionando de esta manera el concepto de sarcopenia respiratoria con la discapacidad funcional en forma de “círculo vicioso”. En este círculo, el envejecimiento, el bajo nivel de AF, la desnutrición, la inflamación y otras causas de tipo iatrogénico provocan la aparición de sarcopenia general y de sarcopenia respiratoria, y a su vez, éstas exacerbaban los factores etiológicos, que provocan mayor sarcopenia respiratoria, causando finalmente discapacidad funcional (Figura 13).

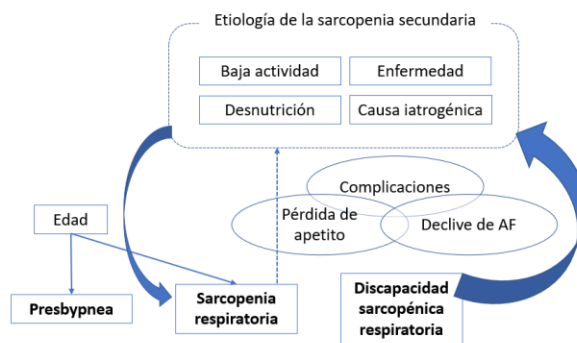


Figura 13. Ciclo vicioso de la sarcopenia respiratoria y de la “discapacidad respiratoria sarcopénica”. Adaptado de Nagano et al. (271).

AF: Actividad Física.

Como se puede apreciar, no existe un consenso sobre qué parámetros respiratorios son los más adecuados para diagnosticar la “sarcopenia respiratoria”. La EWGSOP1 (224) señaló en su primer consenso que el PEF podía presentarse como indicador de sarcopenia, mientras que, en la EWGSOP2 (234), el PEF ya no se mencionó a pesar de que cada vez son más los ensayos que analizan la relación entre los parámetros respiratorios y los criterios de sarcopenia muscular esquelética.

En personas de edad avanzada, la relación entre la función musculoesquelética y los parámetros respiratorios ha sido investigada en numerosos estudios, con muestras de mayores sanos (274,276–282), mayores institucionalizados (267,283), personas de edad avanzada con enfermedad cardíaca (284) o post ictus (285) y mayores hospitalizados en fase estable (95). A lo largo de los estudios, la debilidad según la prueba de *handgrip* (*Handgrip Strength*, HGS) es el criterio de sarcopenia que más se relaciona tanto con la función respiratoria (95,274,280–283) como con los parámetros de fuerza de los MMRR (267,276,278,284–286); mientras que el desempeño físico (275,283,284,287,288) y los índices de masa magra o masa muscular (275,284,289,290) no siempre muestran correlación significativa con los parámetros respiratorios.

2.5. Epidemiología de la sarcopenia.

La incidencia de sarcopenia (según la EWGSOP) en la población de adultos mayores comunitarios es más o menos comparable entre estudios (291–293), con valores de incidencia entre 7,8-14,8% a partir de los 60 años (291,292) y un leve incremento de ésta a partir de los 75 años (15,8%) (293).

Por lo que respecta a la prevalencia, la RS de la EWGSOP y la IWGS (228) reportó unos valores de prevalencia de sarcopenia según el diagnóstico propuesto por la EWGSOP1 de 1-29% en adultos mayores comunitarios. Los valores de prevalencia de sarcopenia eran mayores en poblaciones que requerían cuidados a largo plazo (14-33%) y menores en la población de cuidados agudos hospitalarios (10%). Sin embargo, la prevalencia de la sarcopenia varía de forma significativa a lo largo de los estudios de investigación (294). Esto refleja la repercusión de las características de los grupos de población estudiados (globalmente, la prevalencia es mayor en hombres, mayores e institucionalizados, con bajo IMC y con un nivel educacional bajo) y la etnia (parece que hay una mayor prevalencia de sarcopenia en las personas asiáticas y una menor prevalencia en sujetos de raza negra en comparación con las personas caucásicas). Otro importante factor de confusión es el diagnóstico operacional de sarcopenia (240,295,296), lo que puede hacer que la prevalencia varíe de 4,4% a 94% entre las diferentes definiciones propuestas (296); así como los diferentes métodos usados para evaluar los criterios de sarcopenia, los valores de puntos de corte, y las diferencias en las poblaciones de referencia (jóvenes y mayores) que son usadas para obtener los valores umbrales que definan la sarcopenia (228). Finalmente, la presencia de patologías y comorbilidades en una población también influye en los valores de prevalencia de sarcopenia (230).

2.6. Factores de riesgo de la sarcopenia.

Como se ha visto hay numerosos factores endógenos que influyen en el desarrollo de la sarcopenia, pero también hay factores externos que tienen un papel preponderante. Los factores externos etiológicos que se han identificado en estudios longitudinales incluyen la malnutrición (297), la disminución del nivel de AF (291,298-300), la presencia de enfermedades (301,302), el dolor (300) y el tabaquismo (303). Otros aspectos como el consumo de alcohol y la polifarmacia también han sido analizados para comprobar su repercusión en el desarrollo de la sarcopenia.

Beudart et al. (297) señalaron la importancia de la malnutrición en el desarrollo de sarcopenia y reportaron que ésta se asociaba con aproximadamente 4 veces más de riesgo de desarrollar sarcopenia y sarcopenia severa (según la EWGSOP2) durante un seguimiento de 4 años. Por lo que respecta a la AF, la RS y metaanálisis de Steffl et al. (298) indicó que la AF “de cualquier tipo” reduce la probabilidad de desarrollar sarcopenia en etapas tardías de la vida. Estos resultados son similares a los del estudio de Shephard et al. (299) que analizaron la AF en mayores de forma más objetiva mediante un acelerómetro durante 5 años y mostraron que mejores hábitos de AF (número de pasos / día y la duración diaria de ejercicio de intensidad

moderada-vigorosa) disminuían el riesgo de desarrollar sarcopenia. Asimismo, Mijnders et al. (291) observaron que la realización de mayores cantidades (> 1 h / semana) de actividades de tipo moderadas-vigorosas se asociaban también con una menor probabilidad de sarcopenia en mayores comunitarios, en comparación con los que nunca realizaban este tipo de actividades. En el *Health ABC Study* (300), los mayores niveles de AF según el consumo de kcal / semana en sujetos de edad avanzada (70-79 años) se asociaron con menor probabilidad de sarcopenia tras 9 años de seguimiento. De forma contraria, menores niveles de AF han sido asociados con una mayor incidencia de la sarcopenia (292). Por todo esto, se considera que la AF es un factor de protección en el desarrollo de sarcopenia.

El dolor también se ha mostrado como un predictor de sarcopenia (300), lo cual atribuyen algunos a la elusión de la AF a causa del miedo que supone la posible aparición de dolor durante su realización (304).

Asimismo, la presencia de patologías y comorbilidades en una población también influye en los valores de prevalencia de sarcopenia (230). En el estudio de Gong et al. (301) con mayores, los sujetos con un índice de comorbilidad más alto (ICH) tenían más probabilidad de ser sarcopénicos (según la EWGSOP2). De hecho, Cebrià i Iranzo et al. (302) resaltan este mismo índice, ICh como factor predictor de sarcopenia, que puede guiar a los profesionales de la salud en su detección temprana. Sin embargo, la polifarmacia, que es un factor que se relaciona con la multimorbilidad, no se ha asociado con una mayor probabilidad de presentar sarcopenia en sujetos mayores; aun teniendo en cuenta que en el estudio de Agosta et al. (305) la prevalencia de sarcopenia (34,7%) y de polifarmacia (70,2%) fue alta.

Finalmente, los resultados del metaanálisis de Steffl et al. (303) consideran que el tabaquismo también es un factor que podría contribuir al desarrollo de sarcopenia, mientras que el consumo de alcohol no ha mostrado ser un factor de riesgo (306).

La importancia de los hábitos de salud a lo largo de la vida es cada vez más evidente, por lo que los numerosos factores de riesgo identificados incitan a tomar medidas de prevención y tratamiento de la sarcopenia desde edades bien tempranas. Además de éstos, se están estudiando otros mecanismos que podrían influir en la mayor susceptibilidad al desarrollo de sarcopenia a lo largo de la vida, como un tamaño pequeño al nacer (307,308).

2.7. Impacto de la sarcopenia.

2.7.1. Impacto de la sarcopenia sobre los resultados de salud.

A lo largo de los estudios, la sarcopenia se ha asociado con pobres resultados de salud. De hecho, la EWGSOP1 (224) define la sarcopenia como un síndrome “con riesgo de resultados adversos como discapacidad física, pobre calidad de vida y muerte”. Sin embargo, las consecuencias de la sarcopenia varían de acuerdo con la definición que se usa para su diagnóstico (309–312).

Tanto los parámetros que se utilizan para el diagnóstico de la sarcopenia (masa muscular, fuerza muscular o desempeño físico), como el diagnóstico en sí mismo (presencia o no de sarcopenia) han sido asociados con resultados adversos de salud (294,313). La condición de sarcopenia se asocia con alteraciones de movilidad (233), con un mayor riesgo de caídas y fracturas (158,309) y con la afectación de la capacidad de realizar AVD (314–316), e igualmente se ha observado que esta condición contribuye a la pérdida de independencia y a la necesidad de institucionalización a largo plazo (298,317).

De igual manera que la malnutrición es un factor de riesgo de sarcopenia, la sarcopenia y la malnutrición son dos entidades que se presentan con frecuencia al mismo tiempo, lo que ha comportado que se proponga el “síndrome de malnutrición-sarcopenia” (318,319). Liguori et al. (61) reportaron menores valores del estado de nutrición (según el MNA®) en sujetos mayores no institucionalizados con sarcopenia en comparación con los que no tenían sarcopenia; y resultados similares fueron observados en pacientes con sarcopenia en condiciones agudas (320) y en institucionalizados (321). En esta línea, la sarcopenia se asocia con la presencia de disfagia, lo cual se conoce como “disfagia sarcopénica”, condición que ha sido definida por Fujishima et al. (322) como “la disfagia causada por sarcopenia cuando ésta afecta tanto a nivel corporal como a los músculos relacionados con la deglución”.

La sarcopenia también está asociada con mayor morbilidad, lo cual tiene un gran impacto en la salud pública. Gong et al. (301) identificaron una asociación negativa entre la comorbilidad (según el ICh) y la MME (según CT), así como entre la comorbilidad y el desempeño físico (velocidad de marcha). La sarcopenia coexiste con la osteoporosis y puede incrementar el riesgo de caídas y de sufrir fracturas en un futuro (323). Además, también se ha asociado la sarcopenia con enfermedades metabólicas (diabetes mellitus, hipogonadismo, hipercortisolismo, etc), con obesidad (324) y enfermedad renal crónica, por lo que hay investigadores que consideran la sarcopenia como el mecanismo subyacente que causa

discapacidad física en las enfermedades crónicas (325). Entre otras enfermedades, la sarcopenia también se ha relacionado con enfermedad cardíaca (324), con enfermedades respiratorias (326), como la EPOC (327) y con un mayor riesgo de sufrir infecciones nosocomiales en sujetos comunitarios (328). Puesto que las enfermedades crónicas y la multimorbilidad están relacionadas con la polifarmacia, no es raro que ésta condición que es altamente prevalente en mayores, se haya asociado también con la presencia de sarcopenia en sujetos comunitarios (329), aunque esta relación no ha sido evidente en sujetos con mayor morbilidad hospitalizados (305). Cabe señalar que la sarcopenia también se ha asociado con alteración cognitiva (330).

Por todo esto, no es extraño que la sarcopenia se relacione con un mayor riesgo de mortalidad independientemente de la definición usada para su diagnóstico (253,331), incluso en aquellas definiciones en que solo se tiene en cuenta la baja masa muscular.

Por lo que respecta a la CVRS, Tskeoura et al. (332) reportaron que ésta también se veía afectada por la sarcopenia. En su estudio, los sujetos con sarcopenia tenían una mayor proporción de problemas relacionados con muchas dimensiones de la calidad de vida. Sin embargo, los autores remarcaron que se requerían más estudios para establecer conclusiones definitivas. La asociación entre sarcopenia y peor calidad de vida no siempre se muestra consistente, de hecho, Beaudart et al. (333) reportaron una menor calidad de vida en el dominio de función física (según el SF-36) en sujetos con sarcopenia en comparación con no sarcopénicos, sin embargo el resto de dominios, así como la escala EQ-VAS y las dimensiones del EQ-5D no reportaron diferencias en la CVRS entre ambos grupos. Patel et al. (334) también observaron una menor calidad de vida solo en el dominio de función física. Y de forma contraria, otros estudios (333,335) sí reportaron una mayor proporción de problemas en todos los ítems de la escala descriptiva EQ-5D en comparación con sujetos sin sarcopenia, especialmente por lo que respecta a la movilidad y a la actividad usual. En 2015, Beaudart et al. (336) crearon un cuestionario de evaluación de la CVRS específico para la sarcopenia (el SarQoI) que podría presentarse como un cuestionario más sensible a evaluar esta población, ya que da gran importancia a los dominios específicos de función física y movilidad. Recientemente, Fábrega-Cuadros et al. (337) han validado la versión española de del SarQoI, el cual ha mostrado diferencias estadísticamente significativas en la puntuación de CVRS entre sarcopénicos y no sarcopénicos para todos los dominios evaluados, excepto para el de la locomoción.

Finalmente, cabe destacar la RS y metaanálisis de Beaudart et al. (338) en la que se recogieron los estudios longitudinales prospectivos que analizaban el impacto de la sarcopenia según la EWGSOP1 sobre diferentes aspectos de la salud, reportaron que esta condición clínica

aumentaba la probabilidad de mortalidad de forma consistente en los estudios publicados (especialmente en sujetos ≥ 79 años). Además, reportaron una asociación de la sarcopenia con mayor declive funcional (dependencia en las AVD), con mayor tasa de caídas y con una mayor incidencia de hospitalizaciones, en comparación con sujetos sin sarcopenia. No obstante, aunque parece que la definición de la EWGSOP1 también podría relacionarse con la mayor incidencia de fracturas y la mayor duración de las estancias hospitalarias, estas asociaciones fueron menos claras.

2.7.2. Impacto de la sarcopenia a nivel económico.

La mayoría de las consecuencias adversas de salud que implica la sarcopenia tienen costes económicos directos o indirectos, tanto para el paciente como para la sociedad, sobre todo en los países industriales, donde la proporción de adultos mayores se está incrementando de forma notable.

La discapacidad funcional que puede comportar la sarcopenia se asocia con el incremento del gasto económico en servicios de salud (230). La sarcopenia se ha asociado con un mayor riesgo de hospitalización (339,340), mayor duración media de las hospitalizaciones (341) y un incremento de los costes económicos durante la estancia hospitalaria (339,342). En esta línea, la RS de Bruyère et al. (343) analizó el impacto de la sarcopenia sobre el consumo de los servicios de salud, observándose que en la mayoría de los estudios incluidos los costes sanitarios fueron significativamente mayores en los sujetos con sarcopenia en comparación a sujetos sin la enfermedad.

Actualmente, son escasos los datos existentes sobre el impacto económico de la sarcopenia, sobre todo a nivel europeo. En Estados Unidos se estimaron unos costes sanitarios relacionados con la baja masa muscular alrededor de los 18,5 billones de dólares, representando el 1,5% del gasto total de cuidados en salud (344). Además, la sarcopenia se asocia con la presencia de múltiples comorbilidades (230), y si se toman en consideración los costes asociados a éstas, la carga económica de la sarcopenia puede ser mucho mayor a la reportada por Janssen et al. (344). Recientemente, Goates et al. (340) han estimado el impacto económico de las hospitalizaciones de adultos mayores de 65 años con sarcopenia en Estados Unidos en 19,2 billones de dólares / año.

Dado el actual envejecimiento de la sociedad y las expectativas de los valores de prevalencia de sarcopenia en el futuro, así como sus consecuencias clínicas, se espera que el

coste de esta enfermedad geriátrica crezca en las próximas décadas. Por esto, las políticas de salud deberían considerar la inversión económica en *pro* de la prevención de sarcopenia y de su tratamiento para asegurar importantes ahorros en un futuro. Janssen et al. (344) estimaron que una reducción del 10% de la prevalencia de sarcopenia en Estados Unidos ahorraría por lo menos 1,1 millones de dólares por año.

2.8. Valoración de la sarcopenia.

Se dispone de gran variedad de técnicas de evaluación para caracterizar la sarcopenia y la elección de una herramienta u otra dependerá del tipo de paciente (nivel de discapacidad, grado de alteración de la movilidad, capacidad cognitiva, etc), del posible acceso de los profesionales a los recursos técnicos (comunidad, centro clínico, hospital o centro de investigación), del objetivo de la evaluación (analizar efectos de una intervención, realizar un diagnóstico, llevar a cabo un seguimiento, estudios de prevalencia, etc) y el área de evaluación (práctica clínica o investigación) (234).

Principalmente, se recomienda valorar la masa muscular, la fuerza y el desempeño funcional en los sujetos con sarcopenia. Pero además, hay otras características relacionadas con el estado de salud de los sujetos mayores que también son importantes (234). Primero de todo se comentarán las herramientas que se usan para la detección o cribado de la condición de sarcopenia en la población mayor.

2.8.1. Cribado de sarcopenia en sujetos con riesgo.

En la práctica clínica, los diferentes consensos (224,227,229,233–235) recomiendan empezar el proceso de detección de sarcopenia cuando un paciente de edad avanzada reporta signos o síntomas clínicos relacionados con la sarcopenia, como son las caídas, una velocidad de la marcha lenta, una hospitalización reciente o encamamiento prolongado, problemas para levantarse de la silla, necesidad de una ayuda técnica para la deambulación (233), pérdida de peso involuntaria reciente (> 5% en un mes) u otras condiciones crónicas (como diabetes mellitus tipo 2 o EPOC (227)), depresión o alteración cognitiva y malnutrición (229), etc.

A continuación, cada consenso establece un plan de actuación en la identificación de los sujetos con mayor riesgo de padecer sarcopenia. La EWGSOP1 (224) recomienda medir objetivamente la velocidad de marcha y si ésta es menor a 0,8 m/s se procedería a realizar un análisis del resto de criterios de sarcopenia. La EWGSOP2 (234) recomienda usar una herramienta de *screening* específica para sarcopenia como es el SARC-F (345) o el Ishii *screening*

test (346). El SARC-F es un cuestionario breve formado por 5 ítems que evalúan las características cardinales de la sarcopenia y se considera que un sujeto presenta un alto riesgo de sarcopenia si obtiene una puntuación ≥ 4 (234). Por otro lado, el *Ishii screening test* (346) podría considerarse un test más formal que el SARC-F, pues tiene en cuenta variables más objetivas. La AWGS2 también propone pruebas de *screening* para facilitar la identificación temprana de personas en riesgo de sarcopenia como la medición del perímetro de la pantorrilla o el cuestionario de SARC-*calF* (235).

2.8.2. Valoración de los criterios de sarcopenia.

Actualmente, la sarcopenia se considera una condición bidimensional que se diagnostica a partir de la evaluación de la cantidad de masa muscular, pero también de la función muscular (que comprende fuerza y desempeño). La EWGSOP (224,234) recomienda diferentes herramientas para llevar a cabo la evaluación de la masa muscular, de la fuerza y del desempeño físico (Tabla 6).

Tabla 6. Elección de herramientas para la detección de sarcopenia y para la medición de la fuerza muscular, la masa muscular y el desempeño físico en la práctica clínica y en la investigación. Adaptada de Cruz-Jentoft et al. (234).

Variable	Práctica clínica	Investigación
Fuerza musculoesquelética	HGS	
	Test de levantarse de la silla (<i>chair rise test</i>)	5STS
Masa musculoesquelética o calidad muscular	Masa magra apendicular (DXA)*	Masa magra apendicular (DXA)
	MME o MME apendicular (BIA)*	MME o MME apendicular (IRM)
		Área transversal de medio muslo con CT o IRM
	Área transversal musculatura lumbar con CT o IRM	Área transversal musculatura lumbar con CT o IRM
		Calidad muscular de medio muslo o calidad muscular total con biopsia muscular, CT, IRM, o MRS
Desempeño físico	Velocidad de la marcha	
	SPPB	
	TUG	
	400 metros marcha	

*Suele presentarse dividido por la altura (m²) o IMC (kg/m²) para ajustar por tamaño corporal.

BIA: *Bio-Impedance Analysis*; CT: *Computerized Tomography*; DXA: *Dual-energy X-ray Absorptiometry*; HGS: *Handgrip Strength*; MME: *Masa Muscular Esquelética*; IRM: *Imagen por Resonancia Magnética*; MRS: *Magnetic Resonance Spectroscopy*; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; TUG: *Timed-Up-and-Go test*; 5STS: *5-Sit-To-Stand*.

2.8.2.1. Valoración de la masa muscular. Cantidad y calidad de la masa muscular.

Actualmente, en el diagnóstico de sarcopenia se contempla solo la evaluación cuantitativa de la masa muscular, ya que hasta la fecha la evaluación cualitativa muscular queda reservada al campo de la investigación pues no existe un consenso sobre la definición de “calidad muscular” ni unos parámetros representativos de ésta en la población con sarcopenia (234).

La evaluación cuantitativa permite estimar la masa muscular mediante biomarcadores (p.e. MME total, MME apendicular, CSA de un músculo, masa magra, MMAP o masa libre de grasa) que varían en función de la herramienta usada, el procedimiento de análisis, así como la zona corporal evaluada, entre otros (234). En los estudios de sarcopenia la masa muscular o la masa magra se suele presentar en forma de índice relativo (IMME o SMI, *Skeletal Muscle Index*)

que recoge la medida de masa muscular (masa magra o masa libre de grasa) absoluta en relación con una cualidad antropométrica del individuo, como puede ser la altura, el peso, o el IMC, siendo el IMME que ajusta la MME en función de la altura uno de los más utilizados (215,222).

La disponibilidad de una gran variedad de técnicas de valoración de la masa muscular comporta la desventaja de que, aunque todas las herramientas traten de describir el mismo tejido corporal y adopten parámetros “similares”, no siempre es posible comparar sus resultados, ya que, en realidad, cada una de las técnicas mide a un determinado nivel tisular, además de que puede que evalúen aspectos diferentes de la masa muscular (Figura 14) (347).

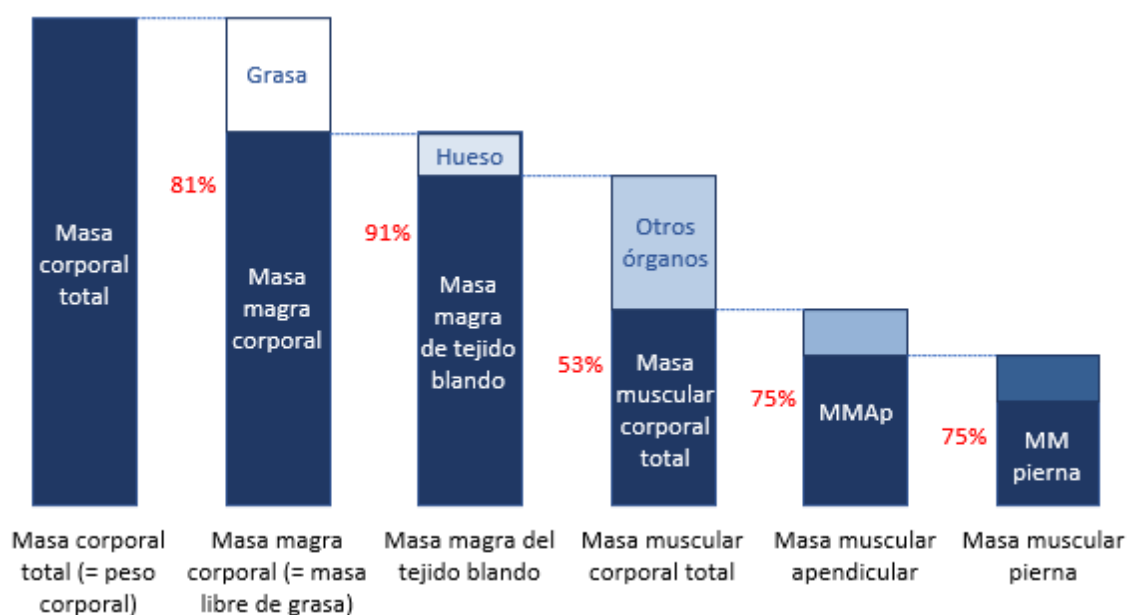


Figura 14. Compartimentos corporales de referencia en un hombre. Adaptada de Buckinx et al. (347).

Por otro lado, la calidad muscular se valora tanto cuantitativamente como cualitativamente. Desde la perspectiva cuantitativa, los investigadores tratan de cifrar aspectos del músculo como la cantidad de infiltración grasa, a partir del estudio microscópico muscular. Desde la perspectiva cualitativa, se tienen en cuenta otros aspectos como la atenuación del músculo, lo cual se mide mediante técnicas de imagen de gran sensibilidad (IRM y CT), o su espesor (con US) (234). En la práctica clínica se utiliza otra forma de valorar la calidad muscular, a partir de la ratio fuerza muscular/masa muscular de un segmento (162). Sin embargo, tampoco existe un consenso sobre esta interpretación de la calidad muscular.

Existen numerosas técnicas de evaluación de la masa muscular, como las técnicas de imagen (IRM, CT, DXA, US), la técnica de bioimpedancia eléctrica, los parámetros antropométricos (perímetros o circunferencias) y los marcadores bioquímicos (potasio corporal

total o parcial, creatinina sérica y urinaria, método de dilución de creatina, entre otros). La elección de unos métodos u otros dependerá de aspectos como la población que va a ser evaluada, el escenario en el cual se realiza el estudio y las limitaciones intrínsecas de las propias herramientas. De la misma manera, el coste económico y técnico de la medición, la disponibilidad de la técnica, así como su grado de exactitud y precisión determinará cuál de estas es más idónea (242,348).

A) Técnicas de imagen.

Por lo que respecta a las técnicas de imagen, en la actualidad se considera la CT y la IRM como las herramientas *gold standard* en la evaluación de la composición corporal (242). Mitsiopoulos et al. (349) reportaron una gran validez de las dos técnicas en la medición de la composición corporal en cadáveres, además de una excelente correlación entre ellas ($r = 0,997$). La IRM y la CT permiten diferenciar de forma precisa el músculo y la grasa y son capaces de distinguir los diferentes vientres musculares dentro de un grupo muscular mayor (350). Además, son sensibles a los cambios estructurales del músculo en momentos diferentes, lo que puede ser interesante en la evaluación de los efectos del tiempo, así como en la medición del impacto de una intervención (351,352). Sin embargo, a nivel clínico su implementación se ve limitada por algunos factores como los altos costes del equipo, el espacio requerido, que no son dispositivos portátiles y la necesidad de personal altamente cualificado para realizar los análisis, por lo que se suelen utilizar casi de forma exclusiva en los departamentos radiológicos. Cabe señalar que en la investigación, las imágenes de CT y IRM se suelen obtener del seguimiento clínico de pacientes sobre todo por lo que respecta a la CT, ya que las altas dosis de radiación que comporta limitan su uso. Además, una debilidad metodológica importante de ambas herramientas es la falta de un protocolo estandarizado en el análisis, lo que limita la comparación entre estudios (353–357).

De entre las dos técnicas de imagen, la IRM se presenta como la técnica de imagen médica que, sin comportar ningún tipo de radiación ionizante, proporciona mayor resolución de contraste entre tejidos, lo que permite una mejor caracterización del contenido muscular y de la miosteatosi. Asimismo, la IRM proporciona excelente resolución temporal, de hecho, ha mostrado poseer mayor sensibilidad que la CT a la hora de detectar un reemplazamiento temprano de músculo por grasa (254,353,354).

- *Computerized Tomography.*

La CT fue el primer método capaz de cuantificar la MME corporal mediante un análisis altamente preciso y actualmente es la herramienta de imagen tridimensional más usada. La CT determina a lo largo de una sección o corte la distribución del coeficiente de absorción de los rayos X (o nivel de atenuación de los rayos X) en los tejidos y, mediante un programa de ordenador reconstruye las imágenes de forma transversal, representándolas en un mapa de píxeles 2D. Este coeficiente o conjunto de píxeles recibe el nombre de “valor CT” y se mide en Unidades Hounsfield (HU). Por definición, el valor Hounsfield del aire es -1000 (menos denso, de color negro) y el del agua es 0 (más denso, de color blanco). El hueso, el músculo esquelético y el tejido adiposo, así como los órganos viscerales tienen un valor HU específico, lo que permite su identificación en las imágenes transversales. De esta manera, el músculo se mueve dentro del espectro positivo de HU, mientras que la grasa muestra valores de atenuación en el rango negativo, por lo que el tejido adiposo es oscuro y el músculo es claro (108,242,347).

El análisis de los diferentes tejidos corporales se puede realizar mediante un *software* automático, semiautomático o mediante la segmentación manual, que permiten obtener imágenes en 3 dimensiones. Asimismo, se puede realizar un análisis de las imágenes obtenidas con CT de forma global o se puede estudiar un único corte (*single-slice CT scans*), p.e. a nivel del muslo (38,216,254).

La CT es altamente fiable a la hora de cuantificar de manera precisa el tejido adiposo y la masa libre de grasa. Por un lado, la CT puede determinar el área muscular en una sección y en el caso de analizar un conjunto de cortes de una misma área es posible calcular el volumen muscular. Por otro lado, la CT permite diferenciar dentro del contenido graso total, los componentes subcutáneo y visceral, pero no es capaz de medir directamente el contenido de lípidos o distinguir entre grasa intramiocelular e intermuscular (354). La CT también ofrece información valiosa sobre la calidad muscular, evaluada a partir de la densidad o atenuación muscular (en HU). De manera que, un menor valor de atenuación muscular refleja un incremento en la cantidad de lípidos dentro del músculo, es decir mayor presencia de miosteatosis (358).

Una alternativa atractiva a la CT tradicional es la CT periférica cuantitativa (*peripheral Quantitative CT*, pQCT) que, a partir de las mismas premisas técnicas que la CT convencional, es una herramienta portátil y comporta una menor exposición a la radiación. De la misma manera que la CT, la pQCT permite una evaluación cuantitativa y cualitativa del músculo periférico, aunque no permite el análisis individual muscular (242). La pQCT ha facilitado la realización de estudios con muestras de personas sanas sin necesidad de extraer información de registros

médicos pertenecientes a personas con patología (155,231). Además, el menor coste económico de la pQCT y la menor dosis de radiación han permitido realizar estudios a gran escala que se beneficien de la precisión de la CT (231) y estudios longitudinales que permiten realizar un seguimiento en el tiempo (155,254,347).

Aplicación en sarcopenia.

Las imágenes de CT en los estudios de sarcopenia, se suelen obtener mediante registros médicos de pacientes que presentan una condición clínica subyacente, sean enfermedades como el cáncer (359–361), u otras situaciones como ser posible donante de órganos (362–364), por lo que los estudios están sujetos al nivel de la sección mediante CT que se ha realizado en la clínica.

Normalmente, las investigaciones tratan de determinar los parámetros de sarcopenia a partir de cortes a nivel de L3 (360,361), ya que las imágenes a este nivel han mostrado correlación significativa con la musculatura (359,363) y con la grasa corporales (359). Sin embargo, en los últimos años se han validado otros niveles de corte (desde T10 a L5) (362). Otros estudios también han analizado la CSA del psoas a nivel de medio muslo (188,354).

La metodología usada para establecer unos valores de normalidad en la evaluación de la cantidad de masa muscular es similar a la usada en los análisis de otras herramientas. De esta manera, se tienen en cuenta tanto los valores obtenidos en función del quintil más bajo en una población de referencia (365), como los valores “mayores a 2 DE por debajo de la media de una población joven” (362,363). Sin embargo, ninguno de estos puntos de corte está respaldado por los diferentes consensos en sarcopenia, ya que los valores que determinan la sarcopenia se calculan en muestras de cohortes que incluyen jóvenes, por lo que no está claro si la baja masa muscular establecida se correlaciona con la clínica sarcopénica. Hasta la fecha no hay unos valores de puntos de corte para CT específicos para sarcopenia (107,234).

- *Magnetic Resonance Imaging.*

La IRM es una herramienta de valoración de la composición corporal que se basa en la aplicación de un campo magnético externo sobre el cuerpo. Los núcleos de hidrógeno que están presentes en los tejidos corporales absorben la radiación emitida por la energía magnética y a su vez, emanan energía por radiofrecuencia (en dos tiempos de relajación [*Relaxation Time*], T1 y T2). Los tejidos corporales presentan una cantidad de núcleos de hidrógeno específica según

su naturaleza, por lo que sus propiedades magnéticas de resonancia – como la densidad de los átomos de hidrógeno y el valor del *Relaxation Time* - son diferentes. La energía por radiofrecuencia que emiten los átomos se registra mediante un *software* informático que es capaz de analizar las estructuras y finalmente, crear una imagen del cuerpo o región para su estudio. La IRM se emplea en estudios tanto morfológicos como funcionales de distintos órganos y tejidos, pues su sensibilidad a los entornos magnéticos microscópicos permite obtener imágenes que están indirectamente relacionadas con la composición bioquímica de los tejidos, lo que permite realizar biopsias “virtuales” con una gran precisión. Finalmente, la naturaleza no ionizante de la IRM la hace una herramienta idónea para ser utilizada como técnica de seguimiento (108,242,347,354,356).

A nivel musculoesquelético, la IRM se utiliza de forma rutinaria en procesos diagnósticos y además, existe amplio consenso sobre su gran papel como elemento clave para validar los resultados de ensayos clínicos relacionados con el sistema muscular (366), sobre todo en estudios de investigación a pequeña escala en los cuales se requieren mediciones precisas. Por otro lado, la gran capacidad de la IRM para detectar cambios en la estructura muscular hace que sea una herramienta interesante en estudios longitudinales que presenten como objetivo realizar seguimientos a largo plazo, monitorizar la progresión de una enfermedad o testar la eficacia de un tratamiento. En este aspecto, hay un creciente interés por identificar los cambios musculares relacionados con el envejecimiento mediante IRM y entender su repercusión en la pérdida de función y calidad muscular, así como su contribución en la sarcopenia (108,242,356).

El protocolo de medición que comprende el cuerpo en su totalidad es la técnica de IRM más precisa y reproducible, sin embargo, su uso se ve limitado por sus altos costes y la complejidad del proceso. Las mediciones de un “único corte” y de “múltiples cortes” de una región anatómica específica han mostrado correlación con el análisis de la composición corporal total (367–369); siendo los “cortes únicos” los usados en estudios de cohorte pequeñas, mientras que los protocolos de “múltiples cortes” son el método preferido para estudios de grandes poblaciones (356).

Otro aspecto interesante sobre la IRM es el tipo de análisis de segmentación de imágenes, que varía de acuerdo con el nivel de automatización, desde un tipo de técnica manual (350) o semiautomática (a partir de un determinado valor umbral de referencia) a una técnica totalmente automática dirigida por inteligencia artificial (354,356). En una técnica manual es el radiólogo quien proporciona información sobre los hallazgos basándose en criterios subjetivos de niveles de intensidad de señal y contraste, así como también trata de describir las posibles

alteraciones morfológicas en las estructuras. Como caso de uso, se puede describir la infiltración grasa como hallazgo y valorarlo subjetivamente como leve, moderado o severo. Sin embargo, no existen herramientas para proporcionar una medida objetiva ni valores de corte que indiquen, p.e., que el grado de infiltración esté dentro del rango de lo normal para la edad o que sea signo de sarcopenia. Por otro lado, los métodos de segmentación semiautomáticos o automáticos permiten obtener biomarcadores más objetivos, por lo que actualmente son los más recomendables (370–373).

Evaluación cuantitativa morfológica y cualitativa funcional. Secuencias.

La segmentación de estructuras permite obtener biomarcadores para el estudio cuantitativo del músculo a partir de una gran variedad de secuencias de IRM con un excelente contraste entre el músculo, la grasa macroscópica y el hueso. El análisis de IRM permite evaluar las áreas (CSA), los volúmenes (calculados a partir del valor de densidad del tejido) y las ratios de los diferentes componentes corporales. Asimismo, en la población de edad avanzada se ha demostrado que la pérdida de volumen muscular ligada con el envejecimiento viene precedida por una merma de su calidad (374), por lo que igualmente es interesante medir cuantitativamente la miosteatosi, como indicativo de la calidad muscular. Otros biomarcadores de imagen propuestos para caracterizar la calidad del músculo de forma cuantitativa están relacionados con la hidratación del tejido, la fracción grasa microscópica (PDFF) y la homogeneidad muscular medida con análisis de texturas (353,354,356).

En general, una de las secuencias de IRM más utilizadas es la *T1-weighted spin-echo* (imágenes ponderadas en T1), en la que la grasa presenta una señal blanca, debido a la alta concentración de protones relativamente inmóviles y se diferencia de otros componentes como músculos, fluidos, hueso y órganos internos que tienen una señal gris. Las imágenes de alta resolución ponderadas en T1 se han usado tradicionalmente para determinar el área o volumen total de tejido adiposo intermuscular, lo que se conoce como *Intermuscular Adipose Tissue* (IMAT). Sin embargo, esta secuencia no permite diferenciar fácilmente entre el tejido adiposo inter e intramuscular, por lo que la IMAT recoge ambos (356).

Otra secuencia de IRM muy utilizada es la *quantitative fat-water imaging*, que permite estimar la infiltración grasa difusa en órganos y en tejido magro. Dentro de esta técnica, la *chemical shift-based* y el método de segmentación automático *Two-point Dixon sequence* son dos metodologías cuantitativas relativamente recientes y que se muestran muy interesantes en el estudio de la miosteatosi (108,356,373). La técnica *chemical shift-based water-fat*

separation ha permitido cuantificar la infiltración grasa en los músculos de MMII de mujeres posmenopáusicas (375), en la musculatura paravertebral en pacientes con dolor lumbar (376) y en la musculatura de MMSS (188,377). Se trata de una técnica emergente, más ventajosa que las imágenes ponderadas en T1, ya que permite la diferenciación entre la grasa inter e intramuscular (196). Este tipo de secuencias de IRM *multi-echo* permiten establecer la proporción de grasa en cada vóxel de la imagen (378), de forma que se obtiene “la fracción en tanto por cien de la cantidad de grasa” en regiones y compartimentos concretos, es decir, la fracción grasa microscópica o PDFF. La determinación de la PDFF es particularmente importante en alteraciones neuromusculares ya que la severidad de la enfermedad se caracteriza por un incremento de la infiltración grasa microscópica (196). Por otro lado, las secuencias *3D multiecho gradient-echo* o *Dixon sequence* han supuesto también nuevos avances en la capacidad de la IRM para discriminar entre grasa y agua, han mejorado el contraste del tejido blando y han permitido obtener mediciones precisas de la infiltración grasa dentro de los músculos esqueléticos (379). El método de *3-point Dixon* analiza mapas de distribución de la masa grasa intermuscular, y ofrece un análisis más preciso del contenido graso a nivel cuantitativo que la IRM convencional. Parece ser que la estimación de la PDFF según imágenes Dixon (T1 y T2) representa la herramienta de medición de calidad musculoesquelética más usada (353).

Por lo que respecta a la hidratación tisular, ésta se puede determinar mediante mapas de *Relaxation Time* transversales, tanto T2 como T2*. El T2 de un tejido aumenta de forma directamente proporcional a la cantidad de agua que presenta, pudiendo también reflejar procesos inflamatorios, edema intra o extracelular y aumento del espacio extracelular (380–382). Se sabe que el volumen de hidratación en los MMII disminuye con la edad de manera significativa (383), por lo que el impacto del envejecimiento sobre el parámetro *Relaxation Time* T2 ha sido analizado por numerosos autores tanto a nivel del tibial anterior (384), de los músculos de la pantorrilla (385,386) como a nivel del muslo (182). En estos estudios se ha observado que el valor del *Relaxation Time* T2 aumenta con la edad, lo que podría asociarse con las alteraciones en la estructura de las fibras musculares típicas del envejecimiento, pues parece que las fibras de contracción lenta y oxidativas (tipo I) reportan un valor de T2 mayor que las fibras de contracción rápida y glucolíticas (tipo II) (182,385). Sin embargo, los resultados de Azzabou et al. (182) muestran que la variabilidad de la hidratación T2 también aumenta con la edad, por lo que consideran que el valor T2 reflejaría un mecanismo de desorganización tisular (p.e. fibrosis) más que la inflamación o el impacto de la tipología fibrilar. Finalmente, se han observado mayores valores T2 en sujetos frágiles y prefrágiles con sarcopenia (353,387,388).

Por otro lado, el análisis de las texturas del músculo permite identificar aspectos tisulares que no son detectables para el ojo humano, por lo que se presenta también como una técnica útil en la detección de diferencias estructurales en el músculo tras la realización de ejercicio (389,390). Esta técnica también se ha empleado para determinar la existencia de diferencias cuantitativas en músculos en estado de atrofia y en proceso de regeneración (391).

Finalmente, la IRM permite estudiar la arquitectura del músculo mediante la evaluación de la difusividad de las moléculas de agua en diversas direcciones del espacio. Dada la estructura fibrilar del músculo, la difusión de agua es mayor en la orientación paralela a las fibras, lo que permite establecer una propiedad de anisotropía en el movimiento. Esta característica es evaluada empleando secuencias de difusión con varios valores b (factor de direccionalidad e intensidad de los gradientes de campo magnético), que permiten obtener parámetros como el *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC), el *Diffusion coefficient* (D), la *pseudoperfusion*, la fracción vascular (f) o la curtosis de la difusión (K) (392). En los últimos años, otra de las técnicas que está en pleno auge es la *Diffusion Tensor Imaging* (DTI), la cual permite calcular la anisotropía fraccional (FA) y crear imágenes en las que se representan los flujos (384,393). Todos estos parámetros de difusión del agua son indicadores de la integridad de las fibras musculares y están relacionados con su función.

Las secuencias de IRM convencional no permiten realizar un estudio cualitativo funcional del tejido muscular ni tampoco un análisis preciso del tejido adiposo intramiocelular (208), para esto es necesario utilizar otras variaciones de IRM como la *Magnetic Resonance Spectroscopy* (MRS) o la *Magnetization Transfer Ratio* (MTR). La MRS posibilita el análisis cuantitativo y cualitativo de la composición corporal, ofreciendo información sobre la composición química y molecular del tejido (188,353,354), así como p.e. permite analizar la función mitocondrial (394). La MTR es otra variante de la IRM que permite estimar de forma no invasiva la composición del tipo de fibras musculares, concretamente se ha utilizado para mostrar cambios en la contractibilidad y la elasticidad muscular (188,374). Sin embargo, estas técnicas de obtención de imágenes aún no están plenamente validadas, por lo que se necesita una mayor investigación para su uso rutinario (354).

En resumen, existen una gran variedad de secuencias de pulso para generar contraste entre el tejido graso y el tejido no adiposo, así como analizar otros aspectos del músculo que se relacionan con la calidad muscular. Por tanto, en el campo de la sarcopenia, la IRM se muestra como una herramienta con el potencial de ofrecer información estructural y funcional novedosa

a nivel muscular. En la revisión de Heymsfield et al. (167) se recogen muchas de las secuencias de IRM que se utilizan a lo largo de los estudios para evaluar el músculo esquelético.

Aplicación de la IRM en el diagnóstico de sarcopenia.

Los consensos en sarcopenia recomiendan ampliamente el uso de la IRM en el campo de la investigación como método de evaluación cuantitativo y cualitativo (224,234). Recientemente, la EWGSOP2 (234) ha sugerido que el análisis cuantitativo de la CSA a nivel lumbar podría llevarse a cabo también en el campo clínico, aunque la evaluación de la MME apendicular y total, así como el análisis de la CSA en la región del muslo son recomendados todavía para la investigación (147,367,368). Las medidas de calidad muscular también son recomendadas únicamente en la investigación (234), debido a la falta de evidencia al respecto. Sin embargo, si en un futuro se consigue automatizar el análisis de imágenes y se obtienen correlaciones válidas que permitan objetivar los hallazgos clínicos, la IRM cualitativa podría ser una estrategia interesante para la mejora del diagnóstico de sarcopenia.

Codari et al. (353) en su RS sobre el papel de la IRM en la evaluación cuantitativa de la sarcopenia, reportaron una gran heterogeneidad metodológica de los protocolos de IRM y una gran variedad de biomarcadores de imagen. De esta manera, se sugiere la necesidad de estudios que incluyan tanto parámetros clínicos como de IRM que permitan estandarizar el criterio diagnóstico y la detección temprana de sarcopenia, especialmente en poblaciones mayores.

Asimismo, hasta la fecha no existe un consenso sobre los criterios que pueden determinar una baja MME y, por tanto, la presencia de sarcopenia. Muchos estudios han propuesto valores de puntos de corte que tratan de identificar la existencia de baja masa muscular en diferentes regiones corporales, entre las cuales se encuentran: el área muscular abdominal total medida a diferentes niveles de la columna lumbar; el área muscular del psoas también medida a nivel lumbar; y los músculos del muslo comúnmente analizados a nivel medio del muslo (354). El área muscular abdominal incluye los principales y grandes músculos del cuerpo humano (psoas, músculos paraespinales [erector espinal, cuadrado lumbar] y los músculos de la pared abdominal [transverso, oblicuos externos e internos y recto abdominal]) y ha mostrado una alta correlación con la MME y la cantidad de tejido adiposo medidos en la IRM completa (367,369). De entre los diferentes niveles analizados a lo largo de la región lumbar parece que L3 se considera el nivel óptimo para el análisis de los músculos esqueléticos, el tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo (354,369). Sin embargo, hay estudios que usan

otros niveles de la columna lumbar en la estimación de baja masa muscular en sarcopenia (354,356).

Otra de las regiones que ha despertado gran interés es el análisis de un único corte a nivel medio del fémur, pues ha mostrado ser una buena estimación del volumen muscular esquelético ($r = 0,97$; $p < 0,001$), de la grasa subcutánea ($r = 0,98$; $p < 0,001$) y de la grasa intermuscular ($r = 0,97$; $p < 0,001$) en los muslos (395), correlaciona altamente con la valoración en otras regiones (p.e. con la CSA del psoas) (396) y correlaciona con los criterios clínicos de sarcopenia en adultos mayores (242,354). Además, la sección a nivel del muslo ha mostrado ser la medida más representativa de la masa muscular corporal total (368). Se considera que, aunque tanto la región del muslo como la región abdominal (midiendo la CSA del psoas) son regiones adecuadas para estimar la composición corporal, quizá la primera sea más adecuada en la tasación de la masa muscular. Asimismo, el nivel L3 no ha mostrado ser sensible en la detección de cambios en la composición muscular a lo largo del tiempo (369). De esta manera, parece que un único corte a medio fémur podría usarse para un diagnóstico rápido y no invasivo de sarcopenia en adultos mayores en la práctica clínica (395).

Aplicación de la IRM en estudios longitudinales en sarcopenia.

Actualmente no existen estudios que valoren mediante IRM los efectos de un programa de ejercicio físico en sujetos con sarcopenia. Los estudios que analizan los efectos de la AF o el ejercicio físico se realizan en muestras con diagnóstico de enfermedad neuromuscular (397), jóvenes sanos (208), sujetos con obesidad sarcopénica (207), mayores en rehabilitación tras sufrir una fractura de cadera (209) y en muestras de personas mayores sanas (398–402).

- Dual-energy X-ray Absorptiometry.

Teniendo en cuenta las limitaciones que presentan las dos técnicas de referencia en la práctica clínica, la técnica de imagen *Dual-energy X-ray Absorptiometry* (DXA) (absorciometría de rayos X de energía dual o absorciometría dual fotónica de rayos X) ha alcanzado un gran nivel de popularidad, aunque tampoco está exenta de limitaciones. Los principios básicos de la DXA son los mismos que los de la radiografía común, cuando un haz de rayos X pasa a través de un material complejo, el haz se atenúa según la composición y el espesor del material siendo absorbido por él. Sin embargo, el aspecto que distingue la DXA de la radiografía convencional, es el uso de dos espectros de energía diferentes (típicamente 40-47 y 70-80 kiloelectron volts

[keV]), los cuales permiten diferenciar cuantitativamente el hueso mineral, el tejido graso y el tejido blando magro (347).

En general, la DXA mide dos parámetros: la masa magra (o masa libre de grasa) y la masa grasa, ya que al estar compuestos por agua restringen el flujo de rayos X en menor medida que el hueso. En general, los estudios muestran un buen nivel de correlación entre las mediciones de la masa magra de MMII de DXA y la masa muscular evaluada con CT o IRM (147). Sin embargo, se considera que la DXA tiende a sobreestimar la masa contráctil, ya que, en la medición de la masa magra, incluye otros elementos del tejido conectivo, como componentes no minerales del hueso o componentes no adiposos del tejido graso (proteínas) que no corresponden realmente a MME. Algunos autores asumen los componentes no adiposos en el conjunto de la masa magra, pues el tamaño de su contribución no es claro, pero otros (147) consideran que la medida de masa magra que ofrece la DXA se debería ajustar previamente para ofrecer un parámetro de masa muscular más ajustado a la realidad. Por todo esto, se considera que la DXA podría subestimar la extensión de la sarcopenia en comparación con la CT y la IRM (147,347), además de que puede no ser una herramienta tan sensible a los cambios que se produzcan en la composición tisular (348,403).

Los parámetros de DXA para definir la cantidad de masa magra incluyen: la masa magra a nivel corporal total y la MMAp (masa magra de los miembros que se estima a partir del supuesto de que ésta representa aproximadamente el 75% de la masa magra total), así como la masa magra segmental en MMSS o MMII. De igual manera que en las otras herramientas, también se suele calcular un índice de masa magra (*Lean Mass Index*), sea a partir de la masa magra total o la apendicular (*Appendicular Lean Mass Index*) ajustada a la altura, peso o IMC (108,347).

Cabe señalar que los errores de precisión de esta herramienta dependen del equipamiento usado, las características de la población analizada (la edad de los sujetos, su grado de obesidad, etc) y la región estudiada (en un miembro o en todo el cuerpo). A pesar de esto, el rango de error es bajo (1-4%), por lo que se considera que la DXA presenta un alto grado de precisión en la medición. Además, para obtener unos resultados más fiables, hay que tener en cuenta que los resultados de DXA dependen de la marca del dispositivo DXA usado, de los materiales de calibrado y de las ecuaciones usadas para calcular la masa magra, por lo que deben escogerse los valores de referencia en función de la información disponible en una población similar (347).

Aplicación en sarcopenia.

El uso de la DXA es respaldado por la mayoría de los consensos en sarcopenia (223,224,229,233–235), pero además fue aprobado como parte del diagnóstico de sarcopenia al establecer el código ICD-10 (236,247). A pesar de esto, las guías internacionales de sarcopenia para la práctica clínica de Dent et al. (404) establecen un grado de recomendación “condicional” y un “bajo nivel” de evidencia para el uso de DXA a la hora de determinar bajos niveles de masa magra cuando se diagnostica la sarcopenia. Este bajo nivel de recomendación es debido a sus altos costes económicos y a los posibles sesgos en la medición de la masa muscular, que podrían comportar una clasificación errónea de los sujetos que presenten altos niveles de agua o tejido fibroso. Asimismo, la DXA no permite distinguir entre músculos individuales dentro de un grupo muscular, ni tampoco entre agonistas y antagonistas (147,347). Sin embargo, es una técnica ampliamente utilizada en el campo de la sarcopenia, tanto para la evaluación cuantitativa de la composición corporal, como para el análisis de la efectividad de las intervenciones que se llevan a cabo en esta área (405,406).

B) Técnicas de aplicación clínica.

- *Bioelectrical Impedance Analysis.*

La técnica de análisis de bioimpedancia o impedancia bioeléctrica se presenta como una herramienta no invasiva, fácil de usar y de bajo coste que permite estimar la masa libre de grasa en condiciones fisiológicas y patológicas, de forma que se muestra como una alternativa a las técnicas más invasivas y caras. La BIA se basa en el análisis de los componentes tisulares a partir de su conductividad eléctrica tras el paso de una corriente eléctrica sinusoidal de baja intensidad a través del cuerpo. Realmente, la BIA mide la impedancia de los compuestos biológicos y/o sus dos componentes: resistencia (causada por el agua total del cuerpo) y reactancia (debido a la capacitancia de la membrana celular), y es combinando estas variables con otras como sexo, peso y altura, como el dispositivo estima los diferentes compartimentos corporales (347,348,407–411).

Existen diferentes tipos de BIA en función del uso de una única frecuencia de corriente eléctrica (*BIA Single-Frequency*, BIA-SF) o de múltiples frecuencias (*BIA Multi-Frequency*, BIA-MF). Asimismo, también existen dispositivos BIA que miden la señal eléctrica en todo el cuerpo, otros que dan información de forma segmentaria, es decir, por compartimentos corporales

(*segmental BIA*), y otros sistemas BIA que analizan solo un determinado segmento corporal (*electrical impedance myography*) (242,347,410).

A partir de los parámetros eléctricos básicos de impedancia, el dispositivo BIA calcula los componentes corporales mediante ecuaciones integradas en él, ofreciendo datos sobre hidratación, masa muscular y masa grasa del cuerpo o segmento. Sin embargo, también se presenta la opción de incorporar las variables básicas de impedancia a ecuaciones de predicción previamente desarrolladas en otros estudios, validadas en una población concreta y que se han desarrollado tomando como referencia herramientas de medición más sofisticadas, como la IRM (146), la DXA (412,413), el test de dilución de deuterio (D₂O), la *underwater weighing* (UWW) o la BodPod (*air displacement plethysmography*), entre otras (347). De esta manera, la terminología usada posteriormente para hacer referencia a los parámetros de composición corporal va a depender de la herramienta de referencia que se haya utilizado para validar el dispositivo, así como de la zona evaluada (p.e. masa muscular total o apendicular). Asimismo, los resultados de la BIA se van a ver influenciados por diversos factores relacionados con el mismo instrumento (variabilidad intra e interinstrumental, calidad y posicionamiento de los electrodos, etc), el operador (variabilidad intra e interoperador), las características del sujeto que va a ser evaluado (preparación del sujeto, posición, ayuno nocturno o vejiga vacía, temperatura corporal, conductividad de la piel, etnia, estado de hidratación, etc), y factores relacionados con el ambiente (temperatura, humedad, etc) (347,411,413). Por todo esto, cada una de las ecuaciones de estimación de masa muscular es específica de la población para la cual se diseñó y del dispositivo mediante el cual se realizaron las mediciones, por lo que, para obtener resultados fiables, González et al. (411) recomiendan mantener una adecuada relación entre “dispositivo, ecuación y población”.

En cuanto a las propiedades de la BIA, la infinidad de modelos existentes hace que los datos sobre su fiabilidad y validez sean muy diversos en la literatura científica. En relación con las técnicas clásicas, Jura et al. (40) consideran que la BIA ofrece una medición de la composición corporal (en cuanto a masa grasa y masa libre de grasa) más fiable que el IMC u otros métodos sencillos como la medición de los pliegues cutáneos, la altura o el peso. Mijharends et al. (414) en su revisión sobre las herramientas para medir la masa muscular en mayores comunitarios sugería que a nivel “*home-setting*” la BIA era una herramienta válida, fiable y factible. Son numerosos los estudios que analizan la validez de diferentes tipos de BIA en función de DXA, sea la BIA-SF (359,415–419) o la BIA-MF (347,413,420–423). Sin embargo, la heterogeneidad en las marcas de los dispositivos, las características de cada población de estudio y otros aspectos

comentados anteriormente por lo que respecta a la terminología propia de cada técnica, hace que no se pueden extraer conclusiones definitivas sobre la correlación entre las mediciones de los dispositivos BIA y DXA.

La validez de BIA también ha sido analizada a partir de otras herramientas de referencia como la pletismografía. Boughman et al. (424) en adultos jóvenes observaron un alto grado de fiabilidad al comparar un modelo de BIA-SF (Tanita BC-558 IRONMAN) y la pletismografía por desplazamiento de aire, aunque las mediciones BIA parecían subestimar el porcentaje de grasa. Vasold et al. (425) también mostraron una fiabilidad alta cuando se comparaban diferentes dispositivos BIA y el análisis por pletismografía. Por lo que respecta a la validez de BIA en función de la IRM, Lee et al. (354) en su revisión indicaron que, aunque los dispositivos BIA tendían a ser menos precisos en condiciones extremas de salud (p.e. en presencia de cáncer) (426), la BIA era relativamente precisa en predecir los porcentajes de masa grasa y MME. Asimismo, nuestro grupo de trabajo (202) ha evaluado la validez del modelo Tanita-418 MA respecto a la IRM en una muestra de mujeres sarcopénicas, y ha reportado que los parámetros de BIA relacionados con la masa grasa mostraban un buen acuerdo con los biomarcadores de imagen derivados de IRM, y una menor relación con los parámetros de masa muscular.

Se considera que existe cierto error de predicción de las mediciones de BIA a nivel individual (347,422) sin embargo, a nivel grupal la BIA sí parece mostrar un buen nivel de precisión, lo que hace que, aunque todavía no se pueda aceptar su uso como herramienta diagnóstica clínica, sí se pueda recomendar como *screening* de sarcopenia en estudios epidemiológicos en los que técnicas más precisas no pueden llevarse a cabo (347,411). González et al. (411) consideran la BIA la mejor de las técnicas de campo (en oposición a las técnicas de laboratorio) para medir la masa muscular (427), por lo que cada vez más y más estudios usan la BIA para identificar la baja masa muscular en el contexto de la sarcopenia.

Diferentes consensos (224,229,234) y guías internacionales (404) recomiendan el uso de BIA para la detección de sarcopenia en las personas de edad avanzada. Además de su uso diagnóstico, la BIA representa uno de los dispositivos más usados cuando el objetivo es detectar cambios en la composición corporal tras una intervención (405), y más concretamente para analizar los cambios tras un programa de ejercicio físico (406). La BIA se caracteriza por ser una técnica no invasiva, económica, portátil y que no requiere de gran experiencia profesional en su manejo, por lo que se presenta como una estrategia de evaluación de la composición corporal idónea para el uso diario en la práctica clínica (347,411).

C) Técnicas clásicas: Antropometría.

Las mediciones antropométricas surgieron de los centros de atención primaria, donde no se suele disponer de equipos de análisis de imagen más costosos, pero que representan el punto de acceso principal a los mayores con sarcopenia (355). La medición sencilla de los perímetros (p.e. a nivel braquial, del muslo o de la pierna) con cinta métrica permite realizar una estimación de la masa muscular que ha mostrado estar relacionada con el estado de salud y el estado nutricional, así como predecir el desempeño y la supervivencia en mayores (428,429). Sin embargo, las mediciones antropométricas son incapaces de diferenciar entre los componentes contráctiles, el tejido adiposo y el tejido conectivo integrados dentro del compartimento muscular, además de que hay relativamente pocos estudios que validen las mediciones antropométricas en personas mayores (167). Por esta falta de solidez y precisión de las mediciones, la EWGSOP (224,234) entre otros consensos, no consideran la antropometría un buen método de estimación de masa muscular en sarcopenia.

D) Técnicas de laboratorio.

Dentro de las técnicas de laboratorio que evalúan la masa muscular se encuentran la técnica de *Neutron activation* y el análisis de marcadores bioquímicos. La *Neutron Activation* permite la identificación y cuantificación de los elementos que componen una muestra a partir de la excitación de los átomos por neutrones. Sin embargo, se trata de una técnica de elevados costes, que comporta la exposición a radiación y que no está ausente de dificultades técnicas que limitan su implementación. Por otro lado, el análisis de marcadores bioquímicos ha sido siempre considerado como un método prometedor, ya que el desarrollo y la validación de marcadores bioquímicos que indiquen la presencia de baja masa muscular ofrecería unas variables objetivas sobre el estado muscular. La investigación de biomarcadores químicos específicos de sarcopenia está en continuo estudio y, aunque ya se han desarrollado algunos interesantes, como la concentración de potasio parcial o total en el cuerpo, la creatinina sérica y urinaria y la *3-methylhistidine*, ninguno está exento de limitaciones por lo que su uso no se recomienda en la práctica clínica (167,242). Cabe señalar que, la EWGSOP1 (224) consideró el análisis de potasio corporal total como un método de estimación del músculo esquelético que quedaba destinado al campo de la investigación.

E) Técnicas modernas.

En los últimos años, una de las técnicas que ha ganado más importancia en el ámbito clínico y en el de la investigación son los US ya que cada vez están más presentes en la práctica

clínica rutinaria, por lo que, pueden plantearse como una estrategia interesante en la evaluación de la sarcopenia. Se trata de una técnica de imagen relativamente objetiva que es capaz de evaluar de forma sencilla la calidad y la cantidad muscular. Específicamente en el campo de la sarcopenia se utilizan parámetros como el espesor muscular, la CSA, la *echo intensity*, el ángulo de penetración, la longitud del fascículo muscular, la evaluación de la vascularización *contrast-enhanced* y la elastografía; aunque estas dos últimas están todavía en fase temprana de investigación. Algunos de estos parámetros (como el espesor muscular o la CSA) han mostrado un alto nivel de concordancia con los biomarcadores que se derivan de métodos de referencia como la IRM, la CT o la DXA (430,431) en la evaluación de la masa muscular de las personas mayores (168).

La ecografía por US tiene una serie de ventajas respecto a las técnicas de imagen tradicionales: es sencilla, económica, portátil, no supone radiación ionizante y, además, permite visualizar los músculos en tiempo real. Sin embargo, aunque su tecnología resulta prometedora para la práctica clínica, la evaluación con US todavía presenta algunos retos a los que hacer frente (168). Entre estas dificultades se podría mencionar que los US permiten solo una evaluación muscular a nivel superficial, y actualmente la metodología de valoración no está completamente estandarizada, de manera que los resultados dependen de algunos aspectos inherentes al proceso de análisis (347). Hay que tener en cuenta que las mediciones cuantitativas de los US están limitadas a una región anatómica particular y que faltan estudios que propongan y validen ecuaciones de predicción de la masa muscular corporal total en adultos mayores (430). Esto es importante pues hay que tener en cuenta que el declive de la masa muscular no se produce en todas las regiones anatómicas al mismo ritmo. Además, la pérdida de masa muscular específica de una región diagnosticada con US muestra una correlación pobre o incompleta con los parámetros funcionales, los cuales son una parte importante de la evaluación integral de la sarcopenia. Asimismo, algunos de los parámetros se ven influenciados por el tamaño de la región de interés, el espesor de los tejidos, la posición del transductor y el dispositivo de US que se utiliza (entre otros aspectos), lo que pueden limitar su uso clínico (168).

Por lo que respecta a la sarcopenia, hay estudios que han propuesto protocolos de evaluación y valores de puntos de corte diagnósticos para determinar baja masa muscular (431–433), aunque los consensos en sarcopenia no han apoyado todavía estas definiciones operacionales (234,235). Esto es debido a la ausencia de biomarcadores fiables en sarcopenia, la falta de valores normativos de referencia y a la falta de una definición estandarizada y universal del término. Además, también se necesitan estudios a gran escala en poblaciones

diversas que permitan determinar si los biomarcadores propuestos son sensibles a los posibles cambios que pueda suponer una intervención. Es posible que el desarrollo de modelos multivariados o multidimensionales que usen biomarcadores que se complementen, permita la mejora de la precisión del diagnóstico de sarcopenia mediante US (168).

2.8.2.2. Valoración de la fuerza muscular.

La valoración de la fuerza muscular es uno de los principales criterios de detección de sarcopenia (224,234,244). La mayoría de los consensos sugieren la maniobra de agarre (evaluación de la HGS) como herramienta de medición de la fuerza muscular y recomiendan valores de puntos de corte que determinan la presencia de debilidad, los cuales están relacionados con un mayor riesgo de alteración funcional (223,224,229,234,235). Recientemente, la EWGSOP2 (234) ha sugerido también la posibilidad de evaluar la fuerza de MMII en los casos en que no sea posible realizar la prueba de *handgrip*. Sin embargo, la fuerza de agarre sigue siendo la técnica de elección para en el diagnóstico de sarcopenia, pues requiere de una metodología menos compleja (434).

2.8.2.2.1. Evaluación de la fuerza de miembros superiores.

- Fuerza de agarre:

La valoración de la fuerza de agarre o de *handgrip* es el método de valoración de la fuerza muscular más utilizado en el campo de la sarcopenia. Generalmente, la maniobra de agarre ha mostrado ser un método adecuado en la estimación de la fuerza muscular general (355,435,436). La HGS muestra una buena correlación con el desempeño funcional (437) y la potencia de MMII, la fuerza isocinética de extensión de rodilla y la CSA muscular de la pantorrilla (231,355,434,438).

Asimismo, la prueba de HGS es un biomarcador del estado de salud muy utilizado en adultos mayores (439), así como un predictor de su estado de salud futuro (439,440). La debilidad en el HGS se asocia de forma consistente con pobres resultados de salud como limitaciones de la movilidad (231,441), dependencia para las AVD, caídas, fracturas (442) y se asocia con hospitalizaciones más largas y con mayor número de complicaciones (438). Además, la HGS es un factor predictor del inicio de discapacidad a largo plazo (443), del riesgo de sufrir enfermedades cardíacas y cáncer, y una debilidad de la HGS se asocia con un mayor riesgo de mortalidad (159,348,434,439,444,445).

Los diferentes consensos recomiendan el uso de esta prueba en la detección y el diagnóstico de la sarcopenia, sea en la práctica clínica o en el campo de la investigación (223,224,234,235), y ya sea a partir del valor absoluto obtenido, como de este valor ajustado al IMC. Las guías de Dent et al. (404) consideran que la prueba de HGS tiene un “grado fuerte de recomendación” en el campo de la sarcopenia y una certeza “moderada” de evidencia, y recomiendan escoger los valores de puntos de corte en función de las características específicas de la población.

Por lo que respecta a los instrumentos de medición de la HGS, aunque se están investigando diferentes marcas (446), el dinamómetro Jamar se presenta como el dispositivo *gold standard*, ya que es el más usado en la literatura y está ampliamente validado (436). Sin embargo, aspectos propios de la evaluación como la posición del individuo, la medición de un hemicuerpo u otro y las instrucciones dadas por el profesional han mostrado influir en los resultados, por lo que se han publicado métodos de valoración específicos para sujetos con sarcopenia (436) con la intención de establecer una metodología común. A pesar de esto, si se revisa la literatura en sarcopenia se puede observar que los protocolos utilizados en la valoración de la HGS siguen siendo muy diversos (447). Además de la heterogeneidad de metodologías de medición de la HGS, esta prueba presenta otras limitaciones en relación con su ejecución. Hay que tener en cuenta que en las personas mayores la prevalencia de afectación de MMSS por artritis reumatoide, osteoartritis de mano o síndrome del túnel carpiano es relativamente alta. De esta manera, puede que la medición de la fuerza de agarre no refleje con precisión la fuerza muscular, por lo que los resultados de la prueba de HGS en personas mayores deberían ser interpretados con precaución (434,448). Asimismo, cabe señalar que la sensibilidad de la prueba de HGS para detectar cambios parece ser limitada e inconsistente (434,449). Por todo esto, la literatura considera la valoración de la HGS una medida útil como criterio de sarcopenia, pero quizá menos apropiada para detectar cambios en la fuerza muscular o la función en los sujetos en estudios longitudinales (348,449).

2.8.2.2.2. Evaluación de la fuerza de miembros inferiores.

En la población con sarcopenia, la metodología utilizada en la evaluación de la fuerza de los MMII no ha sido descrita de forma tan precisa y consistente como la evaluación de la fuerza de agarre. La EWGSOP2 (234) es el único consenso que recomienda el uso del test de levantarse de la silla (*Chair rise test*), concretamente el *5-Sit-To-Stand* (5STS), como representativo de la fuerza muscular de MMII. Asimismo, la EWGSOP2 también sugiere el uso de pruebas isométricas

o isocinéticas (en maniobras como extensión de rodilla, flexión de rodilla, etc) para la evaluación de la fuerza de MMII, a pesar de que actualmente todavía no existen valores de normalidad estandarizados que permitan determinar una baja fuerza muscular. De la misma forma, tampoco existen protocolos de evaluación estandarizados en la población sarcopénica (434).

Sin embargo, cuando el propósito de evaluar la fuerza muscular en los ECAs es analizar los efectos de una intervención de ejercicio físico, es importante usar herramientas de valoración que guarden relación neuromuscular con el tipo de ejercicio y sus objetivos, ya que cada modalidad de ejercicio tendrá un impacto diferente en los grupos musculares (231,434).

- Test de levantarse de la silla.

Generalmente, la prueba de levantarse de la silla se considera una herramienta de evaluación del desempeño global de los MMII (434). Sin embargo, en el campo de la sarcopenia esta prueba también se plantea como método de evaluación específico de la fuerza muscular de MMII. La EWGSOP2 (234) considera el 5STS como método de evaluación de la fuerza muscular. Esta prueba consiste en registrar el tiempo que se tarda en levantarse y sentarse de una silla 5 veces sin ayuda de las manos (450), y la EWGSOP2 propone un tiempo mayor de 15 segundos como criterio positivo de debilidad muscular en la población sarcopénica.

En la literatura se han desarrollado variaciones en la prueba de levantarse de la silla que difieren entre ellas en el número de repeticiones y el tiempo que se determina para la realización de la maniobra. Además, esta prueba se puede realizar de manera aislada o dentro de una batería de maniobras, como es el caso de la SPPB (451), el *Senior Fitness Test* (452) y el *Global Physical Score* (451,453,454). En las dos últimas baterías mencionadas, la maniobra de levantarse de la silla recibe el nombre de *Chair Stand test* o *Timed Chair rise* y consiste en registrar el número de veces que un sujeto es capaz de levantarse y sentarse de una silla en un periodo de tiempo determinado. Cabe señalar que estas versiones no se usan para determinar la sarcopenia pues no se han propuesto puntos de corte específicos.

- Pruebas de evaluación de la fuerza isométrica e isocinética de MMII.

Generalmente, la fuerza de los MMII se mide en los estudios de sarcopenia con pruebas isométricas y con pruebas isocinéticas a diferentes velocidades angulares. De estas dos, la dinamometría isocinética es considerada la técnica *gold standard* para medir la fuerza muscular. Sin embargo, es una técnica que requiere de un equipamiento especial, una adecuada familiarización por parte del paciente y experiencia previa del profesional evaluador, por lo que generalmente su uso está destinado al campo de la investigación. Además, no existen protocolos estandarizados para la valoración de fuerza en los MMII en la población mayor (348,434,455).

La EWGSOP2 (234) recomienda realizar la evaluación de la fuerza de MMII cuando no sea posible realizar la maniobra de agarre (456).

- Pruebas de evaluación de la fuerza máxima.

Además de las pruebas isométricas e isocinéticas, en las intervenciones de ejercicio físico se suele llevar a cabo la evaluación de la fuerza muscular a partir del test de 1 Repetición Máxima (1RM). El cálculo de la 1RM se realiza a partir de la resistencia máxima contra la cual el sujeto puede completar 1 repetición del ejercicio que se plantea y se lleva a cabo mediante máquinas de musculación y/o pesos (348). La 1RM se considera una prueba adecuada para evaluar los efectos de los programas de EF, como alternativa a la dinamometría isocinética (348,455,457). A pesar del uso extendido de esta prueba, existe una falta de estandarización en los estudios por lo que respecta a la metodología empleada en la valoración, el proceso de cálculo de la 1RM y la maquinaria usada. Además, para que se obtengan medidas fiables y precisas de la 1RM es necesario una importante familiarización previa (348,457–463), sobre todo en los grandes grupos musculares (464) y en sujetos de edad avanzada y sin experiencia en el EF (459,461,462,465); ya que la evaluación de 1RM exige un alto nivel de aprendizaje (457).

Debido a la disparidad sobre la fiabilidad del método 1RM en mayores, así como el posible riesgo de lesión en sujetos no familiarizados (463), el uso de la 1RM en mayores ha sido motivo de controversia en la literatura científica. De esta manera, se han desarrollado ecuaciones que estiman la 1RM a partir del uso de “cargas submáximas” con repeticiones hasta el fallo muscular. Estas pruebas “submáximas” se presentan como una opción más segura para una población frágil sin experiencia en el EF, con resultados menos variables (466) y que requieren, además, de un menor número de sesiones de familiarización (467,468). A pesar de las múltiples opciones de valoración de la 1RM y de su uso extendido, en la actualidad no existen unos valores de referencia en la población mayor, con o sin sarcopenia. Por todo esto, el uso de la evaluación de la 1RM en la población con sarcopenia se ve limitado a la investigación (434,469).

2.8.2.2.3. Evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios.

La fuerza de los MMRR también se ve afectada en las personas mayores (276). Entre las variables que se representan la fuerza de los MMRR, la evaluación del PEF fue recomendada por la EWGSOP1 (224) por presentarse como una técnica económica, simple y ampliamente accesible y, que además suele ser bien comprendida por los sujetos de edad avanzada

(94,264,265). La EWGSOP1 (224) señaló un bajo PEF como criterio de sarcopenia representativo de la fuerza, aunque recomendaba su uso de forma complementaria a otras variables de fuerza. Sin embargo, a pesar de que cada vez son más los ensayos que analizan la relación entre los parámetros de fuerza muscular respiratoria y la sarcopenia, en la EWGSOP2 (234) ya no se mencionó el PEF como indicador de sarcopenia. Cabe señalar que en la literatura se han propuesto diferentes valores de punto de corte que determinan una baja fuerza muscular según el PEF en sujetos con sarcopenia (273,275).

2.8.2.3. Valoración del desempeño físico.

A lo largo del tiempo, el concepto “desempeño físico” ha ido evolucionando por considerarse confuso a la hora de determinar a qué aspectos concretos hace referencia. Inicialmente, evaluar el desempeño físico implicaba la evaluación objetiva de la capacidad de un sujeto para realizar diferentes AVD o tareas físicas. En las últimas décadas, el concepto ha cambiado y el desempeño físico está más relacionado con la capacidad de moverse, sea a partir de transferencias o de la marcha. Recientemente, Beaudart et al. (434) han propuesto una nueva definición de desempeño físico, considerado como “una medición objetiva de la función global del cuerpo relacionada con la movilidad”, por lo que parece que el término “desempeño físico” se bascula hacia la representación de la capacidad de moverse de una persona. De esta manera, actualmente se considera que la afectación del desempeño físico (*low performance*) puede producirse antes de que se alcance una discapacidad física (*physical disability*), siendo esta última la que adopta la definición de “incapacidad para realizar AVDs”. Cabe señalar que la evaluación del desempeño físico no es sencilla pues es un mecanismo multifactorial que se ve influido por numerosos factores biológicos, psicológicos, ambientales y sociológicos, entre los cuales, es evidente que la pérdida de fuerza es uno de ellos (149).

En las primeras definiciones operacionales de sarcopenia no se contemplaba la valoración del desempeño físico. Sin embargo, con la aparición de los consensos el desempeño físico es uno de los parámetros diagnósticos en sarcopenia, sea como criterio imprescindible en su diagnóstico (224,226,233) sea como determinante de la severidad de esta condición (223,224,234,235).

La medición de la velocidad marcha es probablemente la medida de desempeño físico más común en los diferentes consensos de sarcopenia (223,224,226,227,229,233–235), aunque se han propuesto diferentes pruebas y variables para evaluarla. Por otro lado, también se han planteado estrategias de valoración más complejas como la prueba de recorrer 400 m (234), el

6-Minute-Walking-Test (6MWT) (233), la SPPB (224,234,235) o el *Timed Up and Go Test* (TUG) (234). Incluso como se ha comentado anteriormente, Chen et al. (235) consideran el 5STS como una estrategia de evaluación del desempeño físico en sí misma.

2.8.2.3.1. Valoración de la marcha.

A grandes rasgos, existen dos tipos de pruebas para analizar la marcha: la evaluación de recorridos de corta distancia (2,4 - 10 m) y la de recorridos de larga distancia (400 m e incluso el 6MWT). Las pruebas de evaluación de la marcha en distancias largas representan pruebas submáximas en las que se evalúa la resistencia de los sujetos. Se trata de una medición muy útil a la hora de predecir el riesgo de las personas mayores de sufrir consecuencias clínicas adversas. Sin embargo, son pruebas que no siempre se pueden llevar a cabo ya que requieren de un espacio grande. Por contra, la evaluación de la velocidad de la marcha en distancias cortas se plantea como una estrategia más común y sencilla, lo que hace que sea ampliamente recomendada por los diferentes consensos en sarcopenia. Ambos tipos de pruebas han mostrado correlación (434,470), por lo que el uso de las pruebas de corta duración se considera una buena alternativa cuando no se dispone del espacio y del tiempo de ejecución necesarios para la realización de test de larga distancia.

Se considera que una velocidad de la marcha lenta es predictora de discapacidad física (232,471), limitaciones severas de la movilidad (470,472–474), caídas, hospitalización (475) y mortalidad (223,233,473,474,476). Sin embargo, no todos los consensos señalan el mismo valor de determinación de una velocidad lenta de marcha. Los valores propuestos van desde 0,8 m/s (223,224,229,234) a 1,0 m/s (233), relacionándose ambos valores con resultados adversos de salud (434). En la práctica clínica, Dent et al. (404) recomiendan de forma fuerte la medición de la velocidad de la marcha en el diagnóstico de sarcopenia, con una certeza “moderada” de evidencia.

Por otro lado, por lo que respecta a las pruebas de larga distancia, los consensos que recomiendan el uso del 6MWT y la prueba de 400 m indican que recorrer una distancia menor a 400 m o registrar un tiempo de ejecución mayor o igual a 6 minutos, respectivamente, son parámetros de sarcopenia (233). En este aspecto, Morley et al. (233) considerarían esta medida como un criterio diagnóstico, mientras que Cruz-Jentoft et al. (234) solo tendrían en cuenta este parámetro para evaluar la severidad de la sarcopenia.

2.8.2.3.2. Valoración del desempeño físico general.

- *Timed Up and Go.*

El TUG es una prueba que analiza la capacidad funcional de los mayores en base a 3 aspectos: i) la realización de la transferencia de sedestación a bipedestación, ii) la marcha en un recorrido de 3 m de longitud y iii) el equilibrio necesario para realizar los movimientos descritos. La prueba consiste en realizar una transferencia de sedestación en silla a bipedestación, recorrer 3 m, realizar un giro de 180º y volver a la posición inicial sentado. En el TUG se registra el tiempo necesario para realizar estas maniobras. Se presenta como una prueba válida y fiable para cuantificar la movilidad funcional y que es útil en identificar cambios clínicos que se producen a lo largo de un tiempo (477). Además, es capaz de identificar sujetos comunitarios con riesgo de caídas (434,478). La EWGSOP2 (234) determina como criterio de sarcopenia una puntuación en el TUG ≥ 20 puntos.

- *Short Physical Performance Battery.*

La SPPB está formada por tres pruebas cortas que evalúan la función de los MMII, en cuanto a equilibrio, marcha y fuerza y resistencia (451). La primera de las pruebas de esta batería consiste en testar el equilibrio en posición de tándem, semitándem y pies juntos, manteniendo cada posición durante 10 s; el segundo examen es la medición de la velocidad “normal” de la marcha en una distancia de 4 m; y la tercera prueba es el 5STS.

Esta batería ha sido validada como herramienta de evaluación de la movilidad en personas mayores españolas (479). Una puntuación < 10 se asocia con mayor riesgo relativo de discapacidad (232,480); una puntuación ≤ 8 se asocia con discapacidad relacionada con la movilidad (232) y mayor riesgo de mortalidad (451); y una puntuación entre 0-6 también se ha asociado con mayor riesgo de muerte (434). La EWGSOP1 (224) y la EWGSOP2 (234) consideran esta batería de pruebas como una valoración del desempeño físico que permite determinar la severidad de la sarcopenia a partir de un valor ≤ 8 puntos, y recomiendan su uso tanto en investigación como en la práctica clínica.

Además, la SPPB predice de forma fuerte la incapacidad de caminar 400 m (sensibilidad = 0,69 y especificidad = 0,84) a los 3 años de seguimiento (*Odds ratio* = 3,38; 95% IC: 1,32-8,65) en sujetos con puntuaciones < 10 (480); y bajas puntuaciones de la SPPB se han asociado con un

mayor riesgo de alteración en la realización de las AVD y discapacidad de movilidad a lo largo de 4 años en sujetos comunitarios mayores de 70 años (232,451).

- Otras pruebas que evalúan el desempeño físico.

La EWGSOP1 (224) sugirió el uso del *Stair Climb Power test* o test de subir escaleras como medida de la potencia muscular de MMII en el campo de la investigación. Los valores de esta prueba se han mostrado consistentes con técnicas más complejas como la maniobra de prensa de piernas al 40-70% de 1RM; así como con otras medidas de desempeño físico (como la SPPB) (224,481). En la literatura, otras baterías de pruebas como el *Senior Fitness Test* (452) o la *Global Physical Capacity Score* (451,453,454) también son bastante utilizadas en poblaciones geriátricas y en sarcopenia. El *Senior Fitness Test* fue diseñado por Rikli et Jones con el objetivo de evaluar la función física en adultos mayores de 60 años con o sin alteración cognitiva. Comprende 6 test funcionales que analizan parámetros físicos como fuerza, resistencia, equilibrio, agilidad y flexibilidad de forma que cada prueba se puntúa de forma aislada. Por otro lado, la *Global Physical Capacity Score* incluye 5 pruebas similares a la batería anterior y cada prueba se puntúa del 0-4 según cuartiles, obteniéndose una puntuación total con la suma de todas ellas (451,453).

2.8.3. Otros aspectos de la valoración en sarcopenia.

En la población de edad avanzada se recomienda realizar una valoración integral que incorpore diferentes parámetros de salud, por lo que factores relacionados con la sarcopenia como el nivel de AF del sujeto (291,298–300), el grado de independencia (298,317), el estado nutricional (61,318–321), el estado cognitivo (330) y la CVRS (332,333,335) serán objetivo de interés. De la misma forma, otros aspectos interesantes de monitorizar serían las caídas (158,309,323), el riesgo de institucionalización (298,317), la admisión hospitalaria (338,339), el soporte social y la mortalidad (224). A continuación, se comentarán algunos de ellos.

2.8.3.1. Valoración del equilibrio.

La sarcopenia está relacionada con el riesgo de caídas (158,309,323), por lo que es importante valorar el equilibrio en esta población. La EWGSOP (234) considera la valoración del equilibrio a partir de la SPPB (451) y del TUG (477). Además, la EWGSOP2 (234) sugiere que las alteraciones del equilibrio pueden ser causa de la presencia de debilidad muscular en sarcopenia. A lo largo de los estudios en sarcopenia se utilizan también otras pruebas clínicas para valorar el equilibrio, como la prueba de bipedestación unipodal (482,483). Además, hay

estudios que utilizan herramientas objetivas como las plataformas baropodométricas (484) o sensores inerciales que evalúan la marcha (485) de los cuales derivan numerosos parámetros espaciotemporales que permiten caracterizar tanto el equilibrio como la deambulación de los pacientes con sarcopenia.

2.8.3.2. Valoración de la independencia y de la discapacidad.

Desde la primera vez que se mencionó el término sarcopenia (138), se ha considerado que ésta se relaciona con una menor capacidad de realizar las AVD (215,315,316,368), sobre todo cuando la sarcopenia es severa (315). También los bajos niveles de fuerza, masa muscular y desempeño físico en mayores han mostrado estar asociados independientemente con mayor dependencia en las AVD (316); aunque entre los criterios de sarcopenia, es la velocidad de la marcha el que muestra una asociación más fuerte con la capacidad de realizar AVD (486,487) y la baja masa muscular la que muestra una menor relación (487,488).

Los cuestionarios que evalúan la capacidad de realizar las AVD se pueden clasificar en función de si consideran las AVD básicas o las AVD instrumentales. Entre las herramientas clásicas, se encuentra el Índice de Lawton y Brody (489) que es un cuestionario que permite determinar la independencia funcional de un sujeto a la hora de realizar AVD de tipo instrumental (habilidad de usar el teléfono, de realizar las compras, de preparar comidas, de mantener la casa, de lavar la ropa, el modo de transporte, la responsabilidad para la medicación, y la habilidad para manejar los asuntos financieros). Bahat et al. (488) categorizan el resultado de cada ítem de este índice en tres niveles de dependencia (independencia, 3 puntos; parcialmente dependiente, 2 puntos; y dependiente, 1 punto), de forma que el rango de puntuación es de 8 a 24, siendo 24 puntos la independencia completa. El Índice de Katz (490) es un cuestionario en el que se evalúan 6 AVD básicas (bañarse, vestirse, usar el retrete, movilidad, continencia y alimentación) y se califican según su realización sea de forma “dependiente” o “independiente”. A partir de esta categorización se determina el nivel de dependencia del evaluado según el número de actividades que realiza de manera autónoma y según cuáles son éstas, y se obtiene un grado del nivel de independencia en base a una letra de la A hasta la H. Bahat et al. (487) proponen una metodología de distribución similar a la utilizada en el Índice de Lawton y Brody. El Índice de Barthel (IB) o también conocido como “Índice de Discapacidad de Maryland” (491) es un instrumento que mide la capacidad de una persona para realizar 10 AVD básicas, obteniéndose una estimación cuantitativa de su grado de independencia que va de 0 (dependencia total) a 100 (independencia completa). Conforme la edad (492) y el número de comorbilidades aumentan (493), la puntuación del IB disminuye. Asimismo, el IB ha mostrado

ser un cuestionario capaz de detectar cambios durante el seguimiento de un sujeto de edad avanzada (494–497), aunque algunos autores (496) recomiendan no utilizar el IB como escala continua cuando se utiliza con este fin. Finalmente, para facilitar la interpretación de los resultados, Shah et al. (498) propusieron la categorización del IB en niveles de severidad de la dependencia a partir de la puntuación cuantitativa (0-20, dependencia total; 21-60, dependencia severa; 61-90, dependencia moderada; 91-99, dependencia escasa; 100, independencia).

2.8.3.3. Valoración del nivel de actividad física.

En la población sarcopénica y en la población mayor en general, también es importante evaluar el nivel de AF, pues ésta repercute en el desarrollo y la evolución de la sarcopenia. En este campo se utilizan cuestionarios específicos para la población mayor, ya que se considera que la modalidad de AF que desarrollan las personas de edad avanzada presenta unas características diferentes a la AF del resto de la población. Por otro lado, también hay estudios que valoran el nivel de AF a partir de dispositivos electrónicos como los contadores de pasos, que además estiman las calorías consumidas (499), o los acelerómetros (500); éstos últimos permiten además obtener datos sobre la intensidad de la AF (p.e. suave, moderada, vigorosa) y el sedentarismo.

Por lo que respecta a los cuestionarios, el *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) fue desarrollado para medir la AF en personas de 18-65 años y, más tarde se creó el IPAQ-E (*Elderly*), una versión más corta y adaptada a la población mayor de 65 años (501). El IPAQ-E consta de 7 preguntas abiertas sobre las actividades realizadas por el sujeto en los 7 días previos a la evaluación, a partir de las cuales se calculan los METS consumidos semanalmente. Finalmente, con este resultado se distribuye a los sujetos en 3 categorías de actividad (baja, media y alta). En España, Rubio et al. (502) adaptaron el IPAQ-E replanteando las cuestiones para que recogieran actividades relacionadas con los hábitos de ejercicio de los mayores españoles, y mostró ser un instrumento válido y fiable para medir la movilidad en esta población.

Un segundo cuestionario también muy utilizado en la población de edad avanzada es la *Physical Activity Scale for Elderly* (PASE). Se trata de un instrumento breve, fácil de puntuar, que puede ser administrado de forma presencial o no presencial y que ha mostrado fiabilidad y validez para la valoración de la AF en estudios epidemiológicos de personas mayores (503). En tercer lugar, el *Minnesota questionnaire* se lleva a cabo mediante una entrevista detallada que trata de obtener información sobre las AF realizadas en el último año. Se registra la intensidad

con la que se realizaron las actividades y los meses en que se llevaron a cabo y a partir de esta información, se calcula la energía consumida en las diferentes actividades mediante una ecuación de estimación. El gasto de energía en una actividad específica se estima como el producto de la intensidad y la duración del ejercicio en minutos durante un año, lo que se definiría como *Activity Metabolic Index*. Cada actividad tiene un código de intensidad en base a los METS registrados (504). Existe también una versión del *Minnesota questionnaire* adaptada y validada en la población española mayor de 65 años (505). Finalmente, se señala el *25-question Geriatric Locomotive Function Scale* (506), un cuestionario que ha mostrado ser válido y fiable para detectar el síndrome locomotor en sujetos mayores japoneses. Este síndrome refleja alteraciones de los órganos que conforman el aparato locomotor que suponen un mayor riesgo de necesitar servicios de salud.

2.8.3.4. Análisis de la calidad de vida.

Teniendo en cuenta que la sarcopenia repercute en los diferentes aspectos de la funcionalidad del individuo, diferentes consensos están de acuerdo en que es muy importante realizar un análisis de cómo ésta influye en la calidad de vida de los sujetos (234). De hecho, la nueva EWGSOP recomienda el uso del cuestionario SarQol (de sarcopenia + *quality of life*) que ha sido desarrollado para el estudio de la CVRS de la población mayor de 65 años con sarcopenia y ha mostrado ser una herramienta fiable, válida y consistente (234,507). El SarQol se compone de 22 cuestiones sencillas que pueden ser completadas de forma autoadministrada. A fecha de noviembre de 2021, este instrumento ha sido traducido a más de 30 lenguas con otras traducciones en desarrollo (508). Puesto que el SarQol es una herramienta muy reciente, en la literatura otros cuestionarios de tipo genérico han sido usados en los estudios de sarcopenia. Uno de ellos es el EuroQol-5D (EQ-5D), que fue creado por un grupo de trabajo europeo en 1987 (509). Se trata de un cuestionario sencillo que mide la CVRS y que puede usarse tanto en individuos “sanos” como en grupos con patología. El EQ-5D puede ser administrado en diferentes condiciones (presencial, no presencial y autoadministrado) y ha sido adaptado y validado para su uso en la población española (509,510). El EQ-5D tiene dos partes, en la primera el sujeto debe valorar su estado de salud en niveles de gravedad según 5 dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor / malestar y ansiedad / depresión), y en la segunda parte se lleva a cabo una EVA que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). A partir de la primera parte, se puede obtener información general sobre las dimensiones, pero también se puede calcular el “índice de valores sociales” o “índice EuroQol” (índice EQ), que representaría el estado de salud del sujeto y que su puntuación oscila entre 1 (mejor estado de salud) y 0 (la muerte) (509). Finalmente, en la

población mayor y en sarcopenia también se usa el *Short-Form General Health Survey* (SF-36) para valorar la CVRS. Se trata de un cuestionario genérico de 36 preguntas que también ha sido adaptado a la población española (511).

2.8.3.5. Valoración del estado cognitivo.

El estado cognitivo de una persona tiene un gran impacto en su capacidad funcional, por lo que su valoración es indispensable en cualquier estudio. La edad avanzada y también la sarcopenia se han relacionado con alteraciones cognitivas (331), por lo que la evaluación de la cognición es esencial para poder identificar sujetos con capacidad cognitiva suficiente para seguir instrucciones, así como para adaptar éstas de forma individualizada.

Para analizar el estado cognitivo en los sujetos mayores, la prueba más comúnmente usada es el *Mini-Mental State Examination* (MMSE). El MMSE es una herramienta de valoración que se lleva a cabo de forma rutinaria gracias a que es corta y rápida. El MMSE incluye 11 cuestiones sencillas que evalúan los aspectos cognitivos de las funciones mentales. Esta prueba ha sido validada y ha mostrado ser fiable en personas con síndromes de demencia y en sujetos “sanos”, entre otros (512). En España, se suele usar la versión del *Mini-Mental* española, también conocida como “Test de Lobo” o el Mini Examen Cognoscitivo (MEC) de Lobo (513,514).

Otra de las herramientas que se utiliza en los estudios de sarcopenia o de geriatría es el *Trail making test* (TMT) A&B. Este test es uno de los más populares en neurofisiología y se incluye en muchas baterías de pruebas cognitivas. Ofrece información sobre la búsqueda visual, el *scanning*, la velocidad de procesamiento, la flexibilidad mental y las funciones ejecutivas. El TMT tiene 2 partes: el TMT-A que consiste en dibujar líneas secuenciales que conectan 25 números que se encuentran dentro de un círculo; y el TMT-B, que es similar, pero enlaza números con letras. La puntuación de cada parte se representa por el tiempo requerido para completar cada tarea. La capacidad de ejecución en esta prueba se ve reducida con la edad y con menores niveles de educación por lo que hay unas normas estratificadas según estos dos factores (515). Finalmente, la *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D) es una escala corta diseñada para medir la sintomatología depresiva en la población general (516). La alta prevalencia de depresión en la población de edad avanzada y su relación con la fragilidad (517) hace que las escalas de depresión sean una herramienta muy usada también en el campo de la sarcopenia.

2.8.3.6. Evaluación del estado nutricional.

La evidencia científica considera pertinente realizar una evaluación clínica del estado nutricional de los mayores en riesgo de sarcopenia y fragilidad, ya que un perfil nutricional adecuado permite asistir el mantenimiento de la masa muscular y de los niveles de función física (518). Una de las herramientas específicas más usadas en geriatría es el *Mini Nutritional Assessment*[®] (MNA[®]) (519), que se utiliza para identificar personas que presenten malnutrición o estén en riesgo de presentarla. Se trata de un cuestionario que recoge mediciones antropométricas, cuestiones sobre la dieta alimentaria, la autopercepción de la salud y el estado nutricional, así como incluye una evaluación global del sujeto. Asimismo, existe una versión corta del MNA[®], el *MNA-Short Form* (MNA-SF) (520) que se usa como herramienta de *screening* para identificar los sujetos en riesgo de malnutrición, en los que posteriormente se llevará a cabo el MNA[®] completo para obtener información adicional sobre las causas de la posible desnutrición (521). El MNA-SF y el MNA[®] han mostrado alta correlación y precisión en el diagnóstico (520), por lo que en la práctica clínica, el MNA-SF es la versión preferida de este cuestionario, mientras que la versión larga del MNA[®] se presenta como una herramienta excelente en el ámbito de la investigación (522).

2.9. Manejo de la sarcopenia.

Teniendo en cuenta que la sarcopenia es un proceso ligado en gran parte al paso del tiempo, es interesante dirigir las intervenciones a mantener un buen estado de salud desde etapas tempranas y prevenir o ralentizar la aparición de esta enfermedad. Desde la educación es necesario hacer consciente a la población de la importancia del cuidado de la salud para conseguir establecer unos hábitos de vida adecuados. De esta manera, se podría conseguir que las intervenciones basadas en el tratamiento y la rehabilitación de la sarcopenia solo estuvieran destinadas a sujetos con unas condiciones específicas (p.e. tras una enfermedad aguda) y que, además, solo fueran necesarias a corto plazo (107). Sin embargo, la realidad es que actualmente las personas de edad avanzada presentan una prevalencia de sarcopenia no desestimable (228), por lo que es importante desarrollar estrategias de tratamiento que permitan mejorar su situación funcional. Los tres grandes pilares a partir de los cuales se desarrollan las estrategias para prevenir, tratar y/o revertir la sarcopenia son el ejercicio físico, la intervención nutricional y el enfoque farmacológico (404). Tanto la AF como la intervención nutricional han mostrado ser clave en el estímulo anabólico de la síntesis muscular (66,523).

Por un lado, las guías internacionales de Dent et al. (404) recomiendan fuertemente la realización de AF, y concretamente el EF, como medidas de tratamiento primario en la sarcopenia. De hecho, ya en el primer simposio de sarcopenia (138) se consideraba el EF como

una intervención prometedora. Dent et al. (404) definen el EF como “cualquier tipo de AF en la cual se produce contracción/es muscular/es usando una resistencia externa como mancuernas, pesos libres, bandas elásticas o el propio peso del cuerpo”. La evidencia científica respecto a este tipo de ejercicio físico está en pleno auge desde los últimos 10 años y se muestra convincente sobre sus efectos de hipertrofia, incremento de la fuerza y mejora del desempeño físico (107,404,524,525).

Por otro lado, la intervención nutricional también está en el punto de mira de la investigación en sarcopenia, ya que se sugiere que la nutrición tiene un papel importante en la prevención y el manejo de esta condición. Las diferentes entidades subrayan la importancia de que los mayores sigan unos hábitos dietéticos de calidad que aseguren un consumo suficiente de macro y micronutrientes. Sin embargo, aún no se conocen con exactitud las características precisas de una intervención nutricional en sarcopenia (523). De esta manera, las guías clínicas de Dent et al. (404) recomiendan de forma “condicional” la suplementación proteínica o una dieta rica en proteínas, es decir, solo cuando el sujeto presente un déficit proteínico; y no ofrecen recomendaciones sobre la toma de vitamina D, aunque sí hay estudios que la refrendan (518,523,526).

Por último, la terapia farmacológica todavía se encuentra en desarrollo, por lo que Dent et al. (404) no recomiendan la prescripción de hormonas anabólicas. Sin embargo, son muchos los investigadores que consideran que la sarcopenia requiere de un manejo multimodal que combine una estrategia nutricional, ejercicio y medicación antiinflamatoria y anabólica (66).

2.9.1. Intervención farmacológica.

La actividad investigadora se centra en desarrollar nuevos fármacos para revertir la condición de sarcopenia, aunque el progreso de este campo no es tan sencillo y hasta la fecha no se ha aprobado ninguna intervención farmacológica específica (107).

La *Belgian Society of Gerontology and Geriatrics* (BSGG) es una sociedad que está realizando guías clínicas basadas en la evidencia para la prevención y la terapia de sarcopenia. Dentro de la BSGG, el *Working Group on Pharmacology* ha publicado una *Umbrella Review* (UR) que recoge las intervenciones farmacológicas que tratan de mejorar los parámetros básicos de sarcopenia en sujetos mayores (527). En esta UR, Spiegeleer et al. (527) recogen 7 RS y metaanálisis que describen un total de 10 intervenciones farmacológicas: la suplementación con vitamina D, la combinación de estrógeno y progesterona, la DHEA, la HC, la *growth hormone*

release hormone, la IGF-1, la *pioglitazone* (un tipo de *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* [PPAR γ] *agonist*), la testosterona, la combinación de testosterona + HC y, las enzimas inhibitoras de la conversión angiotensina (enalapril, perindopril y fosinopril). A pesar de los esfuerzos de los autores por establecer conclusiones de los efectos de las terapias farmacológicas en personas con sarcopenia, consideraron que la evidencia disponible era insuficiente ya que pocos estudios mencionaban claramente que la población analizada presentara esta condición. De esta manera, Spiegeleer et al. (527) concluyeron que en la práctica clínica solo existe evidencia suficiente para justificar la intervención con vitamina D en “mujeres mayores con niveles bajos de ésta (< 25 nmol/l)” y la intervención con testosterona en “hombres mayores con debilidad muscular clínica y bajos niveles de testosterona séricos (< 200-300 ng/dl)”.

Se ha reportado que la vitamina D mejora la fuerza muscular y el desempeño físico, siendo raros los eventos adversos (como la hipercalcemia y la nefrolitiasis); aunque en un estudio posterior a la UR de la BSGG, no se reportaron mejoras tras la suplementación con vitamina D en la fuerza muscular ni el desempeño físico en personas mayores (528). Por lo que respecta a la testosterona, ésta ha mostrado un efecto fuerte sobre la masa muscular y un efecto modesto y mínimo sobre la fuerza muscular y el desempeño físico, respectivamente. Las dosis fisiológicas de la suplementación de testosterona en personas sanas y en personas mayores con fragilidad son bien toleradas, y reportan eventos adversos poco frecuentes y leves (como policitemia leve sin un incremento de eventos cardiovasculares o prostáticos). Los resultados de la UR de Spiegeleer et al. (527) fueron consistentes con dos ensayos a gran escala que se publicaron posteriormente sobre los efectos de la testosterona en hombres mayores (529,530), en los que esta intervención se asoció solo con modestas mejoras en el desempeño físico, aunque los efectos secundarios a nivel cardiovascular no fueron claros. Finalmente, Spiegeleer et al. (527) consideran que se deben tomar las recomendaciones sobre la testosterona con precaución, debido a la inexistencia de un protocolo estandarizado que determine la dosis específica efectiva, el tiempo de duración del tratamiento e incluso determine qué personas se pueden beneficiar más de sus efectos y quiénes son susceptibles de sufrir efectos adversos.

Además de las comentadas, otras intervenciones farmacológicas se están estudiando en el marco de la sarcopenia (531,532), como son los inhibidores de miostatina y los moduladores selectivos de los receptores androgénicos (*Selective Androgen Receptor Modulator*). Existe evidencia preliminar que sugiere que la inhibición de miostatina puede ser una terapia beneficiosa ya que se reconoce el papel de ésta como freno de la diferenciación celular, la

hipertrofia y la síntesis de proteínas. Sin embargo, aunque se han obtenido resultados positivos en relación con la masa muscular y con el desempeño físico en mayores con debilidad muscular, los resultados no son consistentes. Por otro lado, los moduladores selectivos de los receptores androgénicos se desarrollaron con el objetivo de producir efectos similares a la testosterona, pero sin comportar consecuencias negativas. Así pues, aunque éstos han despertado interés en el tratamiento de la sarcopenia (533,534) no han obtenido resultados convincentes en estudios a gran escala sobre la masa muscular, la fuerza y la función física (76,107,405).

Dentro de la farmacología se encuentra también la bioterapia o inmunoterapia. La bioterapia agrupa las terapias que tratan de estimular o reponer el sistema inmunitario frente a enfermedades, por lo que se presenta como un área interesante en sujetos de edad avanzada y en sarcopenia. Se han estudiado los efectos metabólicos de algunos marcadores como los antagonistas de la citocina, los antagonistas TNF α o el antagonista IL-6, sobre todo en el anabolismo muscular, pero estos métodos siguen siendo controvertidos y requieren de mayor estudio. Además, se suelen analizar con mayor frecuencia aspectos relacionados con los cambios en la composición corporal, por lo que existen pocos estudios sobre la repercusión de estos marcadores sobre la fuerza y función musculares (66).

Por todo esto, se considera que, aunque la intervención farmacológica se presenta como una terapia prometedora en el tratamiento, prevención y/o reversión de la sarcopenia, aún es un enfoque que se encuentra en desarrollo. De esta manera, a nivel clínico no se recomienda la prescripción de fármacos con el objetivo de mejorar la masa muscular, la fuerza y/o el desempeño funcional en esta población (107,404).

2.9.2. Intervención nutricional.

La evidencia sugiere que la intervención más efectiva para tratar la sarcopenia o ralentizar su evolución a lo largo del tiempo se basa en la práctica de ejercicio físico y la administración de algunos suplementos alimentarios. Sin embargo, en los sujetos de edad avanzada que son sedentarios y que no realizan ejercicio físico porque no pueden (por barreras sociales, falta de soporte familiar o presencia de afectaciones funcionales y cognitivas) o no quieren, las intervenciones nutricionales se muestran como la medida más prometedora para retrasar la progresión de la sarcopenia y prevenir sus consecuencias adversas (535).

A nivel nutricional se pueden llevar a cabo dos tipos de estrategias: la modificación y adecuación de los hábitos dietéticos y la prescripción de suplementos nutricionales. Sin

embargo, en la actualidad las guías clínicas de Dent et al. (404) recomiendan solo “condicionalmente” la suplementación proteínica así como una dieta rica en proteínas en el manejo de la sarcopenia. Se considera que una dieta bien planificada puede actuar de forma efectiva, o incluso mejor que la suplementación, en la preservación de la masa muscular y la función física en sujetos mayores. No obstante, en las personas que son incapaces de seguir una dieta sana (por presentar un declive cognitivo o algún tipo de incapacidad que dificulte la preparación de la comida) los suplementos se presentan probablemente como una estrategia necesaria (518).

En la población de edad avanzada es interesante mantener unos patrones dietéticos sanos que aseguren el consumo suficiente de proteínas, vitamina D, nutrientes antioxidantes y ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados (523). Entre estos nutrientes, las proteínas están en el foco central de las investigaciones sobre el mantenimiento de la masa muscular y la función física. Se han identificado numerosos factores en la edad avanzada que se relacionan con un déficit de proteínas, como son: el consumo inadecuado de proteínas en la dieta (por pérdida de apetito, problemas intestinales, menores requerimientos energéticos en el día a día, cambios en la preferencia de los alimentos, etc), la reducción de la utilización de la proteína disponible (fenómeno de resistencia anabólica, resistencia insulínica y mayor extracción esplácnica), y un mayor requerimiento basal (enfermedades crónicas y agudas, enfermedades inflamatorias, incremento de la oxidación de proteínas, etc) (536). De esta manera, los consensos más recientes sugieren que los mayores necesitan una mayor ingesta diaria de proteínas en la dieta (1,0-1,2 g de proteína/kg de peso/día) que los adultos jóvenes (0,8 g de proteína/kg de peso/día) para compensar los cambios relacionados con el envejecimiento y poder tener una buena funcionalidad y un adecuado estado de salud (536–538). Además, en mayores físicamente activos, en sujetos con enfermedades agudas o crónicas y en personas que sufren malnutrición o están en riesgo de padecerla, los valores recomendados de proteínas en la dieta son todavía mayores. A pesar de las recomendaciones, algunos aspectos sobre la intervención nutricional con proteínas no están del todo claros debido a la falta de evidencia (537). Además, no se han observado diferencias significativas entre los efectos sobre la capacidad de moverse de una toma “normal” de proteínas en comparación con un mayor consumo de proteínas en personas no sarcopénicas con movilidad reducida (539). Algunos autores consideran que quizá la intervención mediante suplementos hiperproteicos podría ser efectiva en un contexto específico de sarcopenia, concretamente en la sarcopenia por malnutrición (107,537).

Recientemente Cruz-Jentoft et al. (540) han publicado una revisión sobre las intervenciones nutricionales que se llevan a cabo con el objetivo de mantener la masa muscular y la fuerza a lo largo de la adultez. Los autores organizan las intervenciones en 3 bloques principales: proteínas y aminoácidos, otras intervenciones nutricionales que promueven la masa muscular y la fuerza (ácidos grasos omega 3, vitamina D, antioxidantes [vitaminas C y E, selenio], magnesio, *phytonutrients/polyphenols* [compuestos derivados de plantas], productos lácteos y probióticos); y el mantenimiento de un equilibrio ácido-base en la dieta. Cruz-Jentoft et al. (540) sugieren que en aquellos pacientes que no cumplen las recomendaciones establecidas se debería considerar el consumo de proteínas y aminoácidos (particularmente leucina), pudiendo estar su suplementación justificada; aunque parece que la suplementación proteínica es más efectiva cuando se lleva a cabo en combinación con programas de entrenamiento físico. Una de las proteínas más analizadas en el manejo de la sarcopenia es la leucina. En adultos con una edad igual o superior a 65 años, las revisiones sistemáticas han observado que la suplementación con leucina incrementó de forma significativa la síntesis de proteínas musculares en 9 ECAs, y que la suplementación con su metabolito, el ácido β -hydroxy β -methylbutyric, mejoró la masa muscular en 7 ECAs (541). Además, también han sido de interés los efectos del uso combinado de leucina + vitamina D sobre la masa muscular y el desempeño de los MMII en mayores sarcopénicos (542,543). Martínez-Arnau et al. (544) en su revisión sobre los efectos de la suplementación con leucina en sujetos mayores con sarcopenia concluyeron que hasta la fecha la mejor evidencia disponible sugiere que la administración de proteínas enriquecidas con leucina (como la proteína *whey/casein* o los compuestos de aminoácidos esenciales) tienen efectos beneficiosos para los sujetos sarcopénicos, son bien tolerados y no comportan efectos adversos serios. Recientemente, Martínez-Arnau et al. (535) observaron que la leucina conseguía estabilizar la pérdida de músculo esquelético en comparación con el declive marcado que sufrían los sujetos sedentarios de edad avanzada; además, la intervención con leucina mejoraba el desempeño físico y la función de los MMRR.

A pesar de los prometedores resultados del uso de los suplementos proteínicos, parece que todavía se necesitan protocolos estandarizados bien diseñados que evalúen los efectos de las intervenciones nutricionales antes de que se puedan desarrollar recomendaciones claras para el manejo de la sarcopenia. Además, se requieren ensayos que tengan en cuenta poblaciones diversas para poder entender la repercusión de las medidas nutricionales en la sociedad en general (107,523). Asimismo, los investigadores consideran que no pueden establecerse efectos propios de las intervenciones nutricionales cuando se llevan a cabo de forma aislada en las personas de edad avanzada (540), por lo que siempre que sea posible se

debe recomendar un enfoque multidisciplinar en el tratamiento de la sarcopenia, lo que significa que además de la suplementación, los profesionales deberían prescribir una dieta equilibrada y ejercicio físico (535).

En base a los datos disponibles, se sugiere que la implementación de estrategias nutricionales junto con programas de ejercicio físico, podría incrementar los beneficios del ejercicio en la masa muscular y la fuerza (228,540). Muchos estudios han investigado los efectos del ejercicio en combinación con estrategias nutricionales en el tratamiento de la sarcopenia (405,469,545,546). Algunas revisiones publicadas sobre las terapias combinadas han mostrado resultados muy dispares, aunque la mayoría no incluyeron participantes con diagnóstico de sarcopenia (228,405,545).

Hita-Contreras et al. (547) realizaron una revisión sobre los efectos de la terapia combinada (ejercicio + nutrición) en la población con obesidad sarcopénica, y observaron que ésta mejoraba la HGS, la velocidad de la marcha y la MME apendicular, así como reducía la masa grasa total. Diversas revisiones que han evaluado los efectos de la terapia combinada en mayores con fragilidad y sarcopenia (228,469,545,546) han señalado la efectividad del ejercicio con o sin suplementos nutricionales a la hora de mejorar la fuerza y el desempeño físico. Sin embargo, consideran que, aunque es posible que la intervención nutricional ofrezca efectos adicionales, los resultados no son consistentes. Asimismo, algunos autores (546) no observaron mejoras en la masa muscular tras la aplicación de terapias combinadas, además de que señalaron una gran heterogeneidad en las intervenciones y una calidad de la evidencia general “baja” (según la *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, GRADE (548)). Beudart et al. (469) sí reportaron un impacto positivo en la masa, así como en la función muscular tras la realización de ejercicio físico en sujetos con edad igual o superior a 65 años (con y sin sarcopenia), aunque nuevamente los efectos adicionales de una suplementación dietética fueron limitados, ya que no siempre se producían. De hecho, el 70% de los estudios incluidos en esta revisión observaron una mejora de la masa muscular tras un programa de ejercicio, sin embargo, solo el 23,5% observaron un efecto adicional de la nutrición.

Se podría decir que los estudios muestran efectos positivos de las intervenciones combinadas de ejercicio + nutrición en la población con sarcopenia, sin embargo, el nivel de evidencia todavía es bajo y no siempre los estudios determinan de forma clara que los pacientes incluidos presenten sarcopenia. Las revisiones han mostrado una gran heterogeneidad en lo que respecta al tipo de ejercicio físico, y también a la suplementación nutricional de los ensayos, siendo los más comúnmente utilizados los aminoácidos esenciales y los suplementos

multicomponente (469). Se considera que son necesarios futuros ECAs de calidad para fortalecer los resultados, ya que los efectos adicionales de la intervención nutricional no son del todo claros (405,469,545). Cabe señalar que actualmente, se está llevando a cabo el proyecto europeo SPRINTT con el objetivo de abordar la sarcopenia y la fragilidad física mediante un programa combinado de ejercicio e intervención nutricional. Los resultados de este estudio a gran escala podrían ofrecer resultados interesantes en cuanto a los efectos de la terapia combinada.

2.9.3. Intervenciones basadas en ejercicio físico.

Todos los adultos mayores deberían realizar AF de forma regular y evitar un estilo de vida inactivo. La *American College of Sports Medicine* (549) determina con un nivel de evidencia de “categoría A” que la realización de AF de forma regular incrementa la esperanza de vida media a partir de su impacto en la preservación de la capacidad funcional, su influencia sobre las enfermedades crónicas, la mitigación de los cambios biológicos relacionados con la edad y sus efectos asociados con la salud y el bienestar. La *American College of Sports Medicine* (549) considera que la prescripción ideal de ejercicio en los adultos mayores debería incluir ejercicio aeróbico, ejercicios de fortalecimiento muscular y ejercicios de flexibilidad. En el manejo de la sarcopenia la AF y concretamente, el EF representa la mejor estrategia de actuación (404).

El entrenamiento físico demanda del dominio de las características morfo-fisiológicas del organismo humano y de su capacidad de adaptación ante la realización de un determinado esfuerzo. El esfuerzo generado por el ejercicio es entendido por el organismo como un estrés al que ha de hacer frente y que le lleva a buscar su aprovechamiento y, por ende, una mejor forma física, un mejor funcionamiento del cuerpo y un mejor estado de salud. Para que un esfuerzo físico tenga realmente algún efecto sobre el organismo y éste se produzca de la manera deseada, el esfuerzo debe ser producido siguiendo unas determinadas normas. Estas normas están basadas en los principios fisiológicos del entrenamiento y son un conjunto de máximas de carácter genérico que rigen el proceso de desarrollo de la condición física y están fundamentadas en aspectos biológicos, psicológicos y pedagógicos. Estas reglas se relacionan entre sí y garantizan la aplicación correcta de todo el proceso de entrenamiento sin perjudicar o deteriorar la salud ni la condición física (550). Existen diferentes escuelas que han postulado una serie de principios con numerosas similitudes pero con algunas particularidades, en la Tabla 7 se recogen los principios descritos por Roldán et al. (550) correspondientes a la escuela Alemana de Grosser et Zimmermann (551). Además, en esta tabla se menciona el Principio de la unidad funcional, propuesto por la escuela española de García Manso, Navarro et Ruiz Caballero (552).

Tabla 7. Principios del entrenamiento. Tabla de elaboración propia con datos extraídos de Roldán Aguilar (550).

Categorización en función de su objetivo	Principios del entrenamiento
Principios que garantizan la iniciación del mecanismo adaptativo	1. Principio del estímulo eficaz de la carga (o “Principio de sobrecarga” [*]).
	2. Principio del aumento progresivo de las cargas (“Principio de progresión y ondulación” [*]).
	3. Principio de versatilidad de la carga (o “principio de variabilidad o multilateralidad”): propuesta de entrenamientos variados y poco monótonos, tanto en contenido como en unidad funcional entrenada.
Principios que garantizan la adaptación	4. Principio de la relación óptima entre la carga y la recuperación.
	5. Principio de repetición y continuidad: Las adaptaciones orgánicas requieren estímulos aplicados continuamente.
	6. Principio de periodización: las cargas aplicadas irán en concordancia con la consecución del objetivo determinado.
Principios que garantizan el control específico de los procesos de adaptación	7. Principio de adaptación a la edad e individualidad del deportista.
	8. Principio de la especialización progresiva.
	9. Principio de la alternancia reguladora entre los diferentes elementos del entrenamiento (o principio de sinergia): Se necesitan cargas alternantes de los tipos específico y general.
	10. Principio de la unidad funcional [*] .

^{*} Nombres alternativos propuestos por García Manso (552).

Hace ya algunos años que la realización de AF está demostrando ser una inequívoca vía de promoción de la salud. La prescripción de ejercicio de una manera planificada y sistemática ha obligado a adaptar el conjunto de los principios del entrenamiento a la AF enfocada a la salud. En poblaciones de edad avanzada, el objetivo de la práctica deportiva va encaminado principalmente a evitar el retroceso de las cualidades físicas, por ello, los principios de entrenamiento deberán ser aplicados con objeto de preservar la salud y de mejorar la calidad de vida de esta población. Cuando se trabaja con población general y principalmente con adultos mayores, según Roldán et al. (550) es interesante señalar el “Principio del aumento progresivo de las cargas”, sobre todo si padecen alguna enfermedad crónica que limite la intensidad del esfuerzo, pues serán necesarios igualmente incrementos progresivos de la frecuencia e intensidad para que se logren mejoras. Bernal et al. (553) recomiendan que la manera de aumentar la carga en este tipo de poblaciones sea a expensas de aumentar en primer lugar el volumen y posteriormente la intensidad del ejercicio.

Por otro lado, destacar el “Principio de adaptación a la edad e individualidad” que indica que las características propias de cada organismo (herencia [talento, constitución, proporción de fibras musculares, etc], características mentales [temperamento, motivación, inteligencia, etc] y etapa de la vida) determinan el nivel de rendimiento de un individuo (550).

2.9.3.1. Evidencia del ejercicio físico en los parámetros sarcopenia.

En la población sarcopénica, las intervenciones de ejercicio físico van sobre todo dirigidas a mejorar o mantener los tres parámetros principales que caracterizan esta condición clínica: la masa muscular, la fuerza y el desempeño físico. Al realizar una revisión de la literatura sobre las intervenciones de AF y ejercicio físico que se han llevado a cabo en personas con sarcopenia se observa que tras la realización del primer consenso en sarcopenia en 2010 (224), se han publicado diferentes revisiones sistemáticas (228,405,406,554,555), metaanálisis (405,554) y UR (526,556) que tratan de recoger la mejor evidencia y establecer unas directrices específicas de manejo. Estos estudios incluyen ensayos realizados en población sarcopénica diagnosticada según los diferentes criterios propuestos, pero también población no sarcopénica que es intervenida con el objetivo de prevenir el declive de masa y función musculares relacionadas con el envejecimiento o la inactividad.

La primera RS sobre sarcopenia y ejercicio físico fue publicada por Miyachi et al. (555) y solo está disponible en japonés. En ella los autores concluyeron que el EFAI aumentaba significativamente el tejido blando magro y la masa muscular, en contraposición con el entrenamiento de fuerza de intensidad moderada, que parecía no producir mejoras en estos parámetros. Unos años más tarde, una segunda RS fue llevada a cabo por la EWGSOP y la IWGS (228), con el objetivo de recoger los estudios que hubieran usado la definición de sarcopenia propuesta por la EWGSOP1. Sin embargo, en esta RS no se pudieron incluir todavía ensayos que reclutaran sujetos siguiendo esta definición operacional. Cruz-Jentoft et al. (228) determinaron una evidencia de calidad moderada (según la escala PEDro (557)) de los estudios, y sugirieron que las intervenciones de ejercicio, especialmente aquellas basadas en ejercicios de fuerza, mejoraban la fuerza muscular y el desempeño físico. Sin embargo, no observaron un incremento consistente de la masa muscular en los mayores. A partir de esto, la EWGSOP-IWGS (228) animaban a los mayores a aumentar su nivel de AF en la vida diaria y recomendaban el EF supervisado o los programas integrales en personas frágiles o sedentarias comunitarias, señalando la necesidad de que las intervenciones tuvieran una duración mínima de 3 meses.

Una tercera revisión, fue llevada a cabo por Yoshimura et al. (405) y recogieron los estudios que analizaban los efectos del ejercicio físico en sujetos con una baja MME, de manera que solo un ensayo tuvo en cuenta la pérdida de función muscular. Los autores reportaron efectos sobre la masa muscular, la fuerza (de extensión de rodilla) y la velocidad de la marcha tras 3 meses de ejercicio, aunque señalaron la importancia de incluir el EF en los programas de

ejercicio. Sin embargo, el bajo número de ensayos incluidos y la baja tasa de seguimiento de los criterios propuestos por los consensos señalaba una calidad de la evidencia muy baja-baja (según la GRADE (548)) que apoyara la realización de ejercicio físico en sarcopenia. Sin embargo, Lozano-Montoya et al. (546) sí reportaron “cierta eficacia” de los programas de ejercicio físico, que incluyeran EF y entrenamiento del equilibrio, en mejorar los parámetros relevantes de salud en sarcopenia y fragilidad, con una calidad general baja de la evidencia (GRADE (548)). Posteriormente, Vlietstra et al. (554) en su RS y metaanálisis reportaron una calidad razonable de los ECAs (puntuación 5,5/10 según la PEDro (557)) que llevaban a cabo intervenciones de ejercicio físico en mayores con sarcopenia. Asimismo, los resultados de su metaanálisis rebelaron mejoras significativas de la fuerza de extensión de rodilla, el desempeño físico (TUG), la masa muscular apendicular y la masa muscular de la pierna en mayores con sarcopenia. A pesar de esto, se consideró que la calidad de la evidencia que apoyaba las intervenciones de ejercicio era “muy baja” (GRADE (548)), debido al bajo número de ensayos incluidos y a la heterogeneidad de las modalidades de ejercicio, duración e intensidad.

Paralelamente, Hita-Contreras et al. (547) publicaron una RS y metaanálisis sobre los efectos del ejercicio físico en la población con obesidad sarcopénica, reportando mejoras en la HGS, la velocidad de la marcha y la MME apendicular. Asimismo, el ejercicio físico disminuyó la circunferencia de cintura y la masa grasa total y troncular. En esta revisión la terapia combinada y los programas basados en ejercicio mostraron resultados similares; de nuevo, los autores remarcaron la necesidad de ECAs mejor diseñados en esta población.

La BSGG (526) realizó una UR sobre la eficacia de diferentes modalidades en ejercicio para combatir la sarcopenia en adultos mayores. Aunque los autores señalaron que muy pocos estudios mencionaban claramente el estado de base de sarcopenia, se reportó una alta calidad de la evidencia (según el criterio de expertos clínicos y científicos de la BSGG, respaldado por el AMSTAR (558) y la GRADE (548)) sobre los efectos positivos y significativos del EF sobre la masa muscular, la fuerza muscular y el desempeño físico.

De Mello et al. (406) analizaron los ECAs que comparaban los efectos de un programa de ejercicio en personas con sarcopenia con un grupo control (GC) sin intervención física. En los diferentes programas de ejercicio, el EF fue el componente principal, mostrando mejoras en fuerza y función musculares, así como en la calidad muscular, en comparación con los GC. Cabe destacar que no se observaron diferencias significativas tras las intervenciones por lo que respecta a la masa muscular. De nuevo, la heterogeneidad de los ensayos y el bajo número de ECAs incluidos limitaba establecer conclusiones robustas. Ese mismo año, una UR realizada por

el grupo de investigación de Moore et al. (556) determinaron una evidencia limitada de los efectos positivos del entrenamiento muscular en sarcopenia, debido a la calidad baja de los estudios incluidos (según AMSTAR2 (559)) (405,554) y a la falta de consenso en la determinación de sarcopenia. De esta manera, los autores recomendaban el uso de guías generales sobre la AF en mayores (406,549,560) en la población sarcopénica, ya que no era posible determinar una metodología de ejercicio específica (Tabla 8).

Tabla 8. Características de las RS y UR que analizan los efectos de la AF y/o el ejercicio físico sobre los parámetros de sarcopenia en personas de edad avanzada con y sin diagnóstico de sarcopenia. Tabla de elaboración propia.

Autores y tipo de estudio	Búsqueda	Población ensayos incluidos	A destacar	Masa muscular	Fuerza	Desempeño
Miyachi et al. (555). RS	2006-2009	Desconocido	EFAI sí mejora la masa magra y la masa muscular; EFIM no mejora la masa magra o masa muscular.	Mejora el tejido blando magro y la masa muscular	Desconocido	Desconocido
Cruz-Jentoft et al. (228). RS	2000-2013	Frágiles, prefrágiles y sanos	Calidad moderada de los ECA de ejercicio*; destaca EF.	No cambios	Mejora	Mejora
Yoshimura et al. (405). RS y MA	2000-2016	Sarcopenia	Calidad de evidencia muy baja-baja [†] ; Efectos tras 3 meses.	Mejora	Mejora extensión de rodilla; no mejora HGS	Mejora velocidad de marcha
Lozano-Montoya et al. (546). UR (SO)	Hasta octubre de 2015	Fragilidad (127) y sarcopenia (224)	El ejercicio con y sin suplementos nutricionales tiene efectos positivos en sarcopenia y fragilidad; Heterogeneidad de los estudios y calidad baja de la evidencia en general [†] .		Mejora fuerza de extensión de rodillas (483); no mejora (561)	Mejora velocidad de marcha (561)
Vlietstra et al. (554). RS y MA	2006-2017	Sarcopenia (224)	Calidad razonable de los ECAs* y evidencia muy baja de los efectos del ejercicio físico [†] .	Mejora MME apendicular y masa muscular MMII; no mejora masa muscular total	Mejora extensión de rodilla; no mejora HGS	Mejora TUG; no mejora velocidad de marcha

Beckwée et al. (526). UR	Hasta noviembre de 2017	Sujetos de edad avanzada en su mayoría	Alta calidad de la evidencia del efecto positivo del EF sobre la masa muscular, la fuerza y el desempeño físico.	Mejora	Mejora	Mejora
Hita-Contreras et al. (547). RS y MA	Hasta abril de 2018	Obesidad sarcopénica	Se necesitan ECAs mejor diseñados; Incluía ECAs de terapia combinada, y ejercicio solo.	Mejora MME apendicular	Mejora HGS	Mejora velocidad de marcha
DeMello et al. (406). RS	Hasta junio de 2019	Sarcopenia	Compara ejercicio físico vs GC; EF como parte principal de las intervenciones.	No diferencias entre grupos	Mejora extensión de rodillas	Mejora TUG y velocidad de la marcha
Moore et al. (556). UR	Hasta noviembre de 2018	Sarcopenia	Calidad baja de las revisiones [∞] ; Incluye dos RS (405,554).	Mejora	Mejora extensión de rodillas	Mejora velocidad de marcha y TUG

*Calidad de la metodología de los estudios evaluada según la escala PEDro (557); [†]Calidad de la evidencia evaluada según GRADE: *Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (548); [∞]Calidad de las revisiones según AMSTAR 2: *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews* (559).

BSGG: *Belgian Society of Geriatrics and Gerontology*; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; EF: Entrenamiento de Fuerza; EFAI: Entrenamiento de Fuerza de Alta Intensidad; EFIM: Entrenamiento de Fuerza de Intensidad Moderada; GC: Grupo Control; HGS: *Hand Grip Strength*; MA: Metaanálisis; RS: Revisión Sistemática; SO: *Systematic Overview*; TUG: *Timed Up and Go*; UR: *Umbrella Review*.

En resumen, se podría considerar que, aunque el entrenamiento físico es una intervención prometedora en el campo de la sarcopenia, y más concretamente el trabajo de fuerza, todavía son necesarios ECAs de mejor calidad y que usen una definición de sarcopenia consensuada para poder establecer unas directrices en la prevención y manejo de la sarcopenia. Los programas de ejercicio estructurados se oponen a la recomendación de realizar AF a diario, ya que puede que ésta no sea suficiente para comportar mejoras en los parámetros funcionales en los sujetos con sarcopenia, pues en esta población será necesario un enfoque específico que tenga en cuenta los criterios diagnósticos (556). Por todo esto, el EF parece ser la modalidad que mayores beneficios genera en esta población, sin embargo, todavía se recomienda seguir las guías genéricas de AF y ejercicio físico para la población mayor.

La mayoría de los ensayos que han llevado a cabo programas de ejercicio físico en la población sarcopénica han sido realizados en Asia (454,482,499,561–567), aunque también hay estudios publicados en Australia (568) y Europa (241,484,569).

Por lo que respecta a los escenarios de actuación, la mayoría de los programas se llevan a cabo en centros de salud, universidades y laboratorios, otros se realizan de forma autónoma en casa (563) y otros en residencias de mayores (568,569). Existen también programas que combinan sesiones supervisadas en centros locales y sesiones no supervisadas en casa (564). Los ejercicios estructurados en sesiones grupales supervisadas son el modo de administración de las intervenciones más utilizado (556), esta modalidad ha mostrado ser efectiva a corto plazo en adultos mayores y ofrece un soporte social y profesional que a su vez puede incrementar la autoeficacia (556,570).

Si se analizan los ECAs que han desarrollado programas de ejercicio físico en sujetos diagnosticados de sarcopenia, se pueden encontrar 14 artículos que han comparado un GC sin intervención y un Grupo de Ejercicio (GE) (454,482,567–569,484,499,561–566), de los cuales, dos se realizan en pacientes con obesidad sarcopénica (454,499). Asimismo, se han realizado estudios que analizan los efectos del ejercicio físico en sujetos con sarcopenia que además presentan otras enfermedades de base, como la EPOC (327,571), la enfermedad renal durante el tratamiento de diálisis (572) y en pacientes post ictus (405).

2.9.3.2. Modalidades de intervención física.

En el manejo de los parámetros de sarcopenia se han identificado cuatro categorías principales de ejercicio a lo largo de los estudios: el entrenamiento de fuerza (EF) (o *resistance*

training), la terapia combinada (EF + suplementación nutricional), los programas de ejercicio multimodal y el entrenamiento con restricción del flujo sanguíneo. Además, se podrían considerar los programas de ejercicios estáticos con dispositivos de vibración corporal como una quinta categoría. El entrenamiento multimodal, que combina los ejercicios de fuerza con entrenamiento aeróbico, de equilibrio y de marcha, parece ser la modalidad de ejercicio más comúnmente usada (556), y el EF se señala como el principal componente de las intervenciones en sarcopenia (406,526). El EF siempre se ha mostrado como la intervención más interesante en el manejo de la sarcopenia y tras la aparición de los diferentes consensos, en los cuales la debilidad muscular parece ser la característica clave de la sarcopenia (107), sigue pareciendo apropiado desarrollar programas de ejercicio centrados en mejorar la fuerza de MMSS y MMII en esta población. Recientemente Fragala et al. (573) han publicado un *Position Paper* que demuestra los beneficios para la salud del EF en adultos mayores, reportando una fuerte evidencia de este tipo de entrenamiento en contrarrestar procesos relacionados con el envejecimiento como la sarcopenia, la debilidad, la pérdida de movilidad, las enfermedades crónicas, la discapacidad e incluso la muerte prematura.

Sin embargo, como se ha descrito previamente, los resultados de las revisiones son dispares por lo que respecta a las mejoras de masa muscular y en ocasiones, de funcionalidad tras la realización de ejercicio, por lo que es importante prestar atención a las diferentes modalidades de entrenamiento que existen. Las guías internacionales sobre las intervenciones de ejercicio y AF en la edad avanzada (549,560) consideran que es importante llevar a cabo un programa multidisciplinar en el que se incluyan diversos modos de entrenamiento que puedan mejorar las diferentes aptitudes físicas, así como incrementar el estado de salud general. Sin embargo, puede que las modalidades de ejercicio físico alternativas al EF no repercutan específicamente en la fuerza muscular, cantidad de masa muscular y calidad del músculo, parámetros clave en la sarcopenia.

2.9.3.2.1. Programas de ejercicio multimodal o intervención integral.

Los programas de ejercicio multimodal o programas de entrenamiento físico integral son intervenciones que incluyen diferentes formatos de ejercicio para conseguir la mejora de las aptitudes físicas del sujeto (flexibilidad, estabilidad y fuerza, entre otros). Entre los tipos de ejercicio que se desarrollan se encuentran ejercicios de flexibilidad, trabajo aeróbico y ejercicios de mejora del equilibrio, quedando reservada la parte principal de estas intervenciones al trabajo de fuerza muscular (406,482,499,561).

Kim et al. (482,499,561) publicaron tres ECAs en los que compararon una intervención física integral de 3 meses de duración con un GC inactivo en sujetos con sarcopenia. El protocolo de entrenamiento de los dos primeros estudios de Kim et al. (482,561) consistió en un EF global de intensidad moderada llevado a cabo mediante bandas elásticas y pesos, estiramientos y ejercicios de equilibrio y marcha; ambos estudios reportaron mejoras en la velocidad de la marcha, pero no en la fuerza muscular de los MMII. Uno de estos estudios (561) también reportó una mayor masa muscular tras el programa. Por otro lado, la intervención en sujetos con obesidad sarcopénica de Kim et al. (499), incluyó una parte más aeróbica en el entrenamiento integral, observándose reducciones significativas de la masa grasa corporal y troncular, así como una mejora de la fuerza de extensión de rodilla. Sin embargo, no se apreciaron mejoras en parámetros funcionales como la velocidad de la marcha.

2.9.3.2.2. Whole-Body Vibration Training y vibración local.

Las intervenciones de ejercicio pasivo en los sujetos de sarcopenia podrían ser interesantes en pacientes que presenten un estado físico tan bajo que no sean capaces de llevar a cabo los programas de ejercicio físico habituales (148). Se trata de ejercicios de tipo estático realizados sobre máquinas de vibración mecánica que actúan o a nivel local (484) o global (562). Wei et al. (562) realizaron un programa de *Whole Body Vibration training*, (WBV) y obtuvieron mejoras significativas en la fuerza de extensión de rodillas y en el desempeño físico (5STS y velocidad de la marcha) en mujeres y hombres con sarcopenia. Sin embargo, el WBV no fue capaz de incrementar la CSA del vasto medial del cuádriceps.

2.9.3.2.3. Programas específicos de entrenamiento de fuerza.

El EF es una modalidad de ejercicio físico que ha mostrado ser efectiva en la prevención y el tratamiento de la sarcopenia. El EF resulta en una serie de adaptaciones musculares metabólicas y morfológicas específicas, así como adaptaciones neurales que pueden comportar efectos de hipertrofia, incremento de la fuerza y mejora del desempeño físico (148).

Las adaptaciones musculares inducidas por el ejercicio son por lo menos en parte, atribuidas al fenómeno de “mecanotransducción”, por el cual los mecanosensores del sarcolema, convierten la energía mecánica en señales químicas que median las vías anabólicas y catabólicas (574). Cuando el organismo se somete a una sobrecarga mecánica, la cascada de señalización se bascula hacia los procesos anabólicos de forma que se produce un incremento

neto de la síntesis de proteínas musculares, lo que a su vez comporta un agrandamiento de las fibras (169,575).

Los efectos fisiológicos del trabajo de fuerza sobre el músculo esquelético de sujetos de edad avanzada han sido y siguen siendo investigados, tanto en formato *acute bouts* como en un EF prolongado. Por lo que respecta al entrenamiento, los estudios sugieren un efecto “antiapoptótico” del EF mediado por las mitocondrias del músculo esquelético, aunque también se ha especulado que otras vías de señalización pueden modular los efectos del EF (como la IGF-1 y sus receptores: la Akt-mTOR y la Akt/FOXO3a) (576). De esta manera, los mecanismos exactos a partir de los cuales el EF estimula la síntesis de proteínas en los músculos esqueléticos no son del todo comprendidos (210).

Parece que en las primeras 4 semanas de EF, se producen una serie de adaptaciones neurales que incluyen un mayor reclutamiento y sincronización de unidades motoras, así como un entrenamiento cruzado en el miembro contrario. Es decir, se considera que las adaptaciones en las fases tempranas de EF se caracterizan por mejoras en el aprendizaje motor y la coordinación, por lo que seguidamente son necesarias mayores cargas para maximizar los efectos del EF sobre las fibras musculares (hipertrofia) una vez se han adquirido las habilidades motoras básicas. Con un estímulo continuo de entrenamiento a una carga suficiente, se produce un incremento del tamaño de la fibra muscular, particularmente de las fibras musculares tipo II (148), que han mostrado aproximadamente un 50% de mayor capacidad de crecimiento en comparación con las fibras de tipo I (169,575). Kryger et Andersen (577) reportaron tras 12 semanas de EF de alta intensidad (80% de 1RM) en personas de edad muy avanzada (85-97 años), mejoras de la fuerza isométrica e isocinética de extensión de rodilla y un incremento de la CSA de la masa magra del cuádriceps. Además, observaron que mientras que el área de las fibras tipo I disminuía, el de las fibras tipo II aumentaba, por lo que la hipertrofia se producía a través de las fibras tipo II. De esta manera, se considera que ninguna intervención en humanos puede reestablecer el número de fibras musculares; el EF combate la atrofia muscular del envejecimiento a partir de la hipertrofia de las miofibras (sobre todo fibras tipo II), no habiendo evidencia definitiva sobre un efecto hiperplásico (578). De hecho, se ha reportado que algunos adultos mayores responden al EF con una hipertrofia de las fibras musculares suficiente para alcanzar o incluso superar el tamaño de las fibras musculares tipo II que presentan adultos jóvenes de su mismo sexo (579,580). Sin embargo, en general se considera que la edad avanzada puede atenuar los efectos del entrenamiento sobre los músculos esqueléticos (526,581), puesto que el envejecimiento afecta la sensibilidad del tejido musculoesquelético al estímulo anabólico,

sea éste debido tanto a una intervención nutricional como de AF (582). Sin embargo, la evidencia científica confirma que la capacidad de hipertrofia y mejora de la fuerza muscular sigue activa en las personas mayores, pues el EF mantenido incrementa la síntesis de proteínas basal tanto en jóvenes como en adultos (583). De hecho, Churchward-Venne et al. (584) señalan: “*there are nonresponders to the benefits of resistance-type exercise training*” en lo que respecta a la masa magra corporal, el tamaño de las fibras musculares, la fuerza y la función en la población mayor.

- Características de los programas de fuerza: frecuencia, volumen, e intensidad.

Para conseguir una intervención de fuerza efectiva es necesaria una adecuada planificación del entrenamiento en combinación con un adecuado soporte nutricional. Las diferentes guías clínicas sobre el EF en personas de edad avanzada recomiendan realizar programas de EF diseñados de forma precisa y con indicaciones técnicas apropiadas para que la práctica de ejercicio se realice de forma segura. Además, insisten en que los programas de EF deberían seguir los principios de “individualización”, “periodización” y “progresión”. De esta manera, con el objetivo de planificar un programa de EF, la “dosis de entrenamiento” va a depender de tres parámetros fundamentales que son: la frecuencia, el volumen (número de series y repeticiones) y la intensidad del EF (526,549,573,578).

Frecuencia y volumen

Por lo que respecta a la frecuencia, se recomienda que las personas de edad avanzada realicen un mínimo de 2 sesiones de EF semanales (549) hasta un máximo de 3-4 (526,573). En pacientes con sarcopenia se plantean intervenciones con frecuencias de sesión que van desde un mínimo de 2 días a la semana, hasta la recomendación de realizar ejercicio a diario, en programas domiciliarios de baja intensidad (563). Además, el grado de respuesta de las personas mayores al EF se ve influido fuertemente por la duración de la intervención, de forma que un entrenamiento más prolongado supone mayores efectos beneficiosos (584). Generalmente, las intervenciones en sarcopenia tienen una duración de mínima de 2 meses (567) y máxima de 6 meses (563,568), siendo más frecuente los 3 meses de duración (406,556).

Otros parámetros que se monitorizan en una sesión de EF son el número de series y de repeticiones a los cuales se trabaja, factores que junto con la frecuencia de sesiones componen el volumen total de trabajo. Existe evidencia de que una sesión semanal de EF permite incrementar la fuerza muscular y la masa magra de igual manera que una intervención con una mayor frecuencia semanal siempre y cuando se mantenga el volumen total de ejercicio (585).

Además, se sugiere que un mayor volumen de trabajo (mayor frecuencia semanal de entrenamiento, número total de sesiones y repeticiones) podría compensar en gran medida el uso de cargas más bajas en un EF (526,581). En los últimos años se han realizado numerosos estudios que evalúan si los EF con bajas cargas pueden promover adaptaciones musculares similares al EF con altas cargas. Se ha conjeturado que siempre y cuando el esfuerzo sea de intensidad máxima, es decir, siempre que se trabaje realizando repeticiones hasta el fallo muscular, se producirá un reclutamiento de unidades motoras adecuado que produzca efectos a nivel de hipertrofia y mejora de la fuerza muscular. En este sentido, los resultados de la revisión sistemática y metaanálisis de Schoenfeld et al. (586) indican que el EF a altas cargas reporta mayores beneficios en fuerza isotónica máxima, mientras que la hipertrofia se puede conseguir a partir de un rango amplio de cargas. Sin embargo, se debe señalar que tales afirmaciones se realizan teniendo en cuenta que el EF sea realizado hasta el fallo muscular como punto de finalización de las series, es decir, la intensidad del esfuerzo al realizar el EF siempre debería ser alta para que los efectos de los EF de alta y baja carga sean comparables. Además, es igualmente interesante señalar que existe evidencia emergente que sugiere que el EF con diferentes intensidades de carga pueden implicar adaptaciones específicas de las fibras musculares, de forma que altas cargas muestran mayores incrementos del CSA de las fibras musculares de tipo II y cargas inferiores muestran incrementos mayores de las fibras tipo I. Sin embargo, es cierto que el EF con bajas cargas hasta el fallo requiere de mayor volumen de ejercicio y mayor tiempo en comparación con el entrenamiento de alta carga, lo que sugiere que el EF con altas cargas podría ser más eficiente (586).

La realización de ejercicios de fuerza hasta el “fallo voluntario” se define como “la incapacidad de mantener la tasa de contracción o a la incapacidad de realizar el movimiento en todo el rango”. Sin embargo, existe gran ambigüedad en la definición del concepto “trabajo hasta el fallo muscular”. Steele et al. (587) proponen que el término de *momentary failure* definido como “la incapacidad de realizar más contracciones concéntricas sin modificar la postura o la duración de las repeticiones” podría ser más adecuado. Se considera que el entrenamiento hasta el fallo incrementa la activación, el reclutamiento y la sincronización de unidades motoras (hipertrofia) y resulta en mayores ganancias en la fuerza (587–589) y de capacidad cardiorrespiratoria (590). Pese al continuo debate en el campo del EF sobre la importancia de llegar al fallo muscular, todavía son pocos estudios los que analizan las diferencias entre un EF hasta el fallo y un EF a mayores cargas pero sin necesidad de llegar al fallo muscular (591), por lo que sigue siendo un tema controvertido (587,592).

Intensidad

Existen diferentes parámetros para monitorizar la intensidad de las sesiones de fuerza, como son la percepción del esfuerzo (*Rate of Perceived Exertion*), la frecuencia cardiaca y la valoración de la 1RM. La medición de la percepción del esfuerzo permite identificar la intensidad que un sujeto de forma individual siente al realizar los ejercicios planteados. Este valor subjetivo se suele determinar mediante la escala de Borg (0-20 puntos) o la escala modificada de Borg (0-10 puntos) (593). A partir de estas escalas se considera un valor del 12-14 sobre 20 como una “intensidad moderada” del entrenamiento, siendo una puntuación por debajo de ésta y por encima de ésta, una intensidad “baja” y “alta”, respectivamente. La percepción del esfuerzo puede usarse como método válido y fiable para la monitorización de la intensidad de los EF en personas de edad avanzada (593). De hecho, muchos estudios en sujetos con sarcopenia utilizan la escala de Borg en los EF (454,482,499,561,568).

La intensidad de un programa de entrenamiento también se puede determinar a partir de la frecuencia cardiaca. Se considera una intensidad alta del EF el trabajo a una frecuencia cardiaca máxima > 75-85% de la frecuencia cardiaca de reserva. En sarcopenia, Jung et al. (566) trabajaron al 60-80% de la frecuencia cardiaca de reserva, obteniendo mejoras en el peso, el IMC, la masa libre de grasa, la masa grasa y la velocidad de marcha. También en sesiones con *therabands*, el color de la banda suele estar asociado a un determinado grado de elasticidad y de resistencia que permite realizar una progresión ordenada a lo largo de la intervención (564).

Finalmente, el método más utilizado en la monitorización de la intensidad de un programa de fuerza es la medición de la 1RM. Determinar la 1RM permite plantear los programas según el porcentaje de la 1RM al cual se trabaja. Sin embargo, no existe una definición estandarizada en la literatura sobre qué se considera alta, moderada o baja intensidad (526,573,578). Algunos análisis han clasificado un EF > 70% de 1RM como una EFAI, 50-70% como EF de intensidad moderada y < 50% como un EF de baja intensidad (578). La *American College of Sports Medicine* (549) recomienda programas de EF a intensidades moderadas en personas mayores. Sin embargo, documentos más recientes sugieren alcanzar intensidades altas en esta población (526,573). En sujetos con alguna discapacidad o en personas que inician un EF tras una lesión se suele iniciar un entrenamiento con intensidades suaves (40-50% de 1RM o ejercitando hasta el punto de fatiga). De hecho, en sujetos institucionalizados el EF de baja-moderada intensidad ha mostrado efectos significativos en la función muscular, a pesar de que puede no ser suficiente para comportar un cambio significativo en la masa muscular (565,569).

En este sentido, aunque las investigaciones muestran claramente que durante el entrenamiento con bajas cargas sí se produce el reclutamiento de las fibras musculares de contracción lenta y rápida, la evidencia indica que no se alcanza el mismo reclutamiento que con el uso de cargas altas (575,588,594). Se considera necesaria una carga mínima del 65% de 1RM para conseguir una mayor hipertrofia, de forma que incluso cargas mayores son necesarias para maximizar las ganancias de fuerza y desempeño físico (575). La mayor intensidad de los EF se asocia de forma consistente con mayores ganancias de los parámetros físicos de fuerza (525,581,595) y masa muscular (524) en personas de edad avanzada (526). Fragala et al. (573) recomiendan que en mayores de 60 años sanos se debería alcanzar una intensidad del 70-85% de 1RM durante un EF periódico para optimizar las ganancias de fuerza. De esta manera, el EFAI parece ser el método más efectivo para aumentar la fuerza (207,484,525,595,596), la función física (596) y la masa muscular en las personas mayores (524,597).

- Entrenamiento de fuerza en sarcopenia.

En la población sarcopénica, el trabajo de fuerza muscular se lleva a cabo a partir de protocolos de ejercicios funcionales (563,566), del uso de pesas o lastres (482,561,569), bandas elásticas o *therabands* (454,561,564,565), *kettlebells* (567) y máquinas de *fitness* (484,499,568). Además, un estudio en hombres mayores con obesidad sarcopénica realizó una intervención de ejercicio mediante electroestimulación corporal total junto con suplementos proteínicos (207).

Teniendo en cuenta el desacondicionamiento físico general que presentan las personas de edad avanzada, el EF debe focalizarse en los grandes grupos musculares principales (526). De esta manera, se han planteado protocolos de ejercicios funcionales sin material adicional como el de Jung et al. (566), en el cual se obtuvieron mejoras significativas en los parámetros de composición corporal, así como en el equilibrio y la velocidad máxima de marcha. Maruya et al. (563) también observaron mejoras en la fuerza de extensión de rodilla y la HGS tras un programa de 6 meses de duración en domicilio, así como mejoras en el equilibrio. Además, aunque en este último estudio el GE no mejoró la velocidad de marcha, los autores observaron un empeoramiento de este parámetro en el GC.

La prevalencia de sarcopenia en las residencias es más alta que en la población comunitaria (228), lo que comporta un gran interés del estudio de la sarcopenia en esta población. Cebrià i Iranzo et al. (569) trabajaron la fuerza muscular a partir de pesas y lastres en una muestra de sarcopénicos institucionalizados y obtuvieron mejoras significativas en la fuerza de extensión de rodilla y flexión de codo. Sin embargo, no reportaron diferencias significativas

en la masa muscular ni en la velocidad de la marcha. El GC mostró una menor fuerza en la valoración posterior al programa respecto a la valoración previa en las diferentes variables, por lo que cabe remarcar la importancia del ejercicio físico no solo con el objetivo de mejorar la función, sino también de mantener las cualidades físicas del individuo mayor.

Una de las intervenciones de fuerza más comunes en personas de edad avanzada y en sarcopenia son las que usan bandas elásticas o *therabands* (454,564,565). El trabajo de fuerza mediante bandas elásticas ha logrado incrementar la cantidad de masa muscular (454,564) y disminuir el porcentaje de masa grasa (564); también ha conseguido mejorar la fuerza muscular de extensión de rodillas (565) y de bíceps, así como el desempeño funcional (5STS y *Chair stand test*) (564). Sin embargo, por lo que respecta a la velocidad de la marcha, los resultados son dispares, pues mientras Ying et al. (565) no obtuvieron mejoras con su protocolo, Liao et al. (454) sí reportaron diferencias. Martín del Campo et al. (598) también llevaron a cabo un EF distribuido en 3 sesiones semanales durante 3 meses, con una carga de entrenamiento de 2-3 series de 8-15 reps a un esfuerzo moderado-alto con mancuernas de bajo peso (0,5 – 1 – 3 kg) y bandas elásticas. Se reportó una mejoría de la HGS y de la SPPB, sin embargo, no se obtuvieron cambios en los parámetros de composición corporal.

Solo se han publicado dos EF (484,568) llevados a cabo mediante máquinas de *fitness* en la población sarcopénica. Bellomo et al. (484) compararon tres protocolos diferentes de entrenamiento en sujetos con baja masa muscular: entrenamiento sensoriomotor (*Global sensorimotor training*) (1), un EFAI realizado mediante máquinas isoinerciales destinadas a MMII (2) y un grupo de terapia de vibración focalizada en los vastos del cuádriceps (3). Todos los protocolos de ejercicio físico aumentaron la fuerza isométrica de extensión de rodillas, pero fue el grupo de EFAI el que mayor incremento obtuvo en la isometría máxima, aunque no reportó mejoras en los parámetros de equilibrio. Por otro lado, Hassan et al. (568) realizaron una intervención con máquinas *air-pneumatic* de fitness durante 6 meses, 2 sesiones a la semana, con ejercicios enfocados a un entrenamiento global y ejercicios de equilibrio. Dedicaron 2 semanas iniciales al acondicionamiento y familiarización con el tipo de ejercicios, y el resto de las semanas trabajaron 2-3 series de 10-15 reps. Esta intervención obtuvo mejoras significativas en la HGS, además de una disminución del IMC y del peso. Asimismo, apreciaron que, aunque la prevalencia de sarcopenia no disminuía, sí se mantenía, en comparación con el GC que sí tendía a reportar un mayor número de sujetos sarcopénicos.

Finalmente, Kemmler et al. (207) observaron que una intervención de electroestimulación fue capaz de incrementar de forma significativa la CSA muscular a nivel del

muslo (según IRM), aumentar el volumen muscular magro (medido mediante BIA) y disminuir el porcentaje de grasa del tronco, aunque no se reportaron cambios en la grasa infiltrada (PDFF). Esta intervención también mejoró la fuerza de MMII (fuerza dinámica máxima de prensa de piernas y fuerza isocinética de extensión de rodillas), así como la funcionalidad (velocidad de marcha).

Entrenamiento de Fuerza de Alta Intensidad.

En sujetos con sarcopenia solo Chen et al. (567) han realizado un programa de EF a intensidades moderadas-altas (60-70% de 1RM). La intervención mediante *kettlebells* con 3 series de 8-12 reps. consiguió en 2 meses, mejorar la masa muscular, la fuerza según *handgrip*, la fuerza de espalda y el IMME de manera significativa, mientras que nuevamente, estos parámetros disminuyeron significativamente tras el seguimiento en el GC.

La efectividad de un EFAI, se observa en estudios con personas mayores sanas y sedentarias como el de Frontera et al. (599), donde tras un protocolo de 12 semanas en el que llevaron a cabo 3 sesiones semanales de EF dirigido a MMII al 80% de 1RM (3 series de 8 reps) se consiguieron incrementos de la fuerza del 107-227%, un aumento de la CSA del muslo, del músculo total y de la CSA del cuádriceps (según CT) de un 11,4%, un aumento de las fibras tipo I (33,5%) y tipo II (27,6%) (según biopsia), una disminución de la masa grasa corporal y una mejoría de la densidad ósea.

Asimismo, Fiatarone et al. (600) reportaron que un EFAI de 8 semanas permitía atenuar o incluso revertir la sarcopenia en la población frágil de edad muy avanzada (mayor de 90 años). Se observaron mejoras de la fuerza (174%) en los sujetos que completaron la intervención; la CSA muscular a nivel de medio muslo se incrementó un 9% de media y la velocidad de la marcha media en tándem mejoró un 48% tras el entrenamiento. También Sousa et al. (601) investigaron los efectos de una sesión semanal de EF de intensidad moderada-alta (65-75% de 1RM; 8-12 repeticiones) durante 32 semanas sobre la composición corporal y la fuerza en hombres mayores comunitarios. Los autores reportaron un efecto significativo sobre el porcentaje de masa grasa, la fuerza muscular (según 1RM) y el desempeño físico (*30-second chair stand* y *arm curl*). Sylliaas et al. (602) evaluaron los efectos de un programa de EF al 80% de 1RM, 2 días a la semana durante 12 semanas en pacientes comunitarios mayores de 65 años tras fractura de cadera. La intervención consiguió mejorar de forma significativa los parámetros de fuerza, velocidad de la marcha y distancia caminada, capacidad de realizar AVD instrumentales y salud autopercebida.

Vistos los beneficios del EFAI, muchos investigadores han llevado a cabo protocolos que combinan la alta intensidad con otras intervenciones como suplementos nutricionales (603), farmacológicos (214) o con otras intervenciones que tratan de alcanzar los diferentes aspectos biopsicosociales (604). En una población post cirugía de cadera, Singh et al. (604) llevaron a cabo una intervención de 12 meses de ejercicios de alta intensidad (80% de la fuerza muscular pico de MMII y MMSS) supervisados en 2 sesiones semanales, junto con intervenciones multidisciplinarias (ejercicios de equilibrio, nutrición, cognitivos, seguridad, polifarmacia y soporte social). Se observó que el declive en la capacidad de realizar AVD disminuía de forma menos acentuada en el grupo de EFAI que en un grupo que seguía los cuidados tradicionales. Mavros et al. (214) realizaron una intervención que comparaba un EFAI de 3 días a la semana en máquinas neumáticas de fuerza al 80% de 1 RM (3 series de 8 repeticiones), con el mismo programa + suplemento (oxandrolona) y el mismo programa + placebo en mujeres sedentarias mayores de 70 años con rasgos de fragilidad. Observaron que en los tres grupos de ejercicio se mejoró la fuerza muscular y el desempeño físico, sin diferencias entre ellos. El *Franconian Osteopenia and Sarcopenia Trial* de Kemmler et al. (603) evaluó los efectos de un protocolo dinámico de EFAI y bajo volumen (2 sesiones semanales) de 1 año de duración + suplementación nutricional sobre la densidad mineral ósea y el IMME en hombres con osteosarcopenia. A las 28 semanas de intervención, se observó un incremento del IMME en el GE y una disminución de éste en el GC, también se reportaron mejoras en fuerza de extensión de pierna y de cadera en el GE (597); tras los 12 meses los cambios reportados fueron mayores en estos parámetros (603). De esta manera los autores declararon que el EFAI es una modalidad de entrenamiento factible, altamente eficiente y segura para combatir la sarcopenia en las personas mayores (597,603). Sin embargo, no hay evidencia suficiente que apoye que los programas que combinan el EFAI con otras intervenciones terapéuticas tengan mayores efectos que el EFAI de forma aislada (214).

2.9.3.2.4. Entrenamiento con restricción del flujo sanguíneo.

El debate sobre los riesgos que podría implicar el entrenamiento con altas cargas en grupos de población con muy bajos niveles de masa muscular ha comportado que se investiguen nuevos métodos de EF que trabajen con cargas “más seguras” pero que consigan obtener beneficios similares. En la actualidad está ganando popularidad un tipo de EF orientado a la hipertrofia que se caracteriza por ejercitarse en condiciones de isquemia con cargas de tan sólo el 20% de 1RM. Se trata del entrenamiento con oclusión vascular o restricción del flujo sanguíneo (*Blood Flow Restriction, BFR*), el cual tiene su origen en la década de los 80 en Japón, donde Yoshiaki Sato lo popularizó comercializándolo como entrenamiento *KAATSU* (605). La

característica principal de este tipo de entrenamiento reside en aplicar una presión mediante manguitos de oclusión que alcance o supere la TA sistólica. El BFR se utiliza generalmente en el EF mediante cargas de baja intensidad (20-50% de 1RM), aunque también se ha aplicado en el entrenamiento cardiovascular. El EF de baja intensidad con BFR tiene la capacidad de favorecer el reclutamiento de unidades musculares tipo II debido posiblemente a la situación de hipoxia localizada que necesariamente requiere aumentar el metabolismo anaeróbico láctico para poder hacer frente a la resíntesis de ATP. La imposibilidad de retorno de parte de la sangre venosa, como respuesta a la oclusión, hace que el volumen sistólico disminuya y que, como consecuencia, tanto la frecuencia cardiaca como la tensión arterial tengan que elevarse con objeto de normalizar el gasto cardíaco (606). A nivel neuroendocrino, por su parte, también se producen una serie de cambios hormonales que inducirían el crecimiento muscular (605).

Las mejoras obtenidas mediante este tipo de entrenamiento han mostrado en algunos estudios ser menores (607), pero también similares a las del EF con altas cargas (608), por lo que el EF con BFR puede ser un método a utilizar en personas que busquen incrementar sus niveles de masa o fuerza muscular, especialmente en aquellas condiciones en las altas cargas no estén indicadas (609). De hecho, la BSGG (526) recomienda con “una alta calidad de la evidencia” la realización de EF con BFR para mejorar la fuerza muscular en personas mayores. Sin embargo, uno de los aspectos que quedan por resolver es el relativo a la seguridad de este tipo de entrenamiento, pues existen reticencias centradas principalmente en posibles efectos adversos en el sistema cardiovascular, formación de coágulos o en daños musculares o neuromusculares (609). A pesar de que los estudios existentes hoy en día demuestren la seguridad del entrenamiento con BFR, se debe de tener presente que la mayoría de las investigaciones se han llevado a cabo con población sana y la mayoría de estudios no reportan ni la presencia ni la ausencia de eventos adversos (607). Por tanto, ante la falta de estudios específicos se debe desalentar la realización de este tipo de entrenamiento en personas con patología cardiovascular y/o neurológica, así como recomendar la realización de un examen médico previo (609) y la ejecución de este tipo de ejercicio bajo supervisión (526).

Existen numerosos estudios que analizan los efectos del EF con BFR en sujetos mayores (398–401). Cook et al. (401) reportaron una mejora significativa de la CSA del cuádriceps, la fuerza (1RM de prensa de piernas y de extensión de rodillas) y en la funcionalidad (400 m marcha, velocidad de la marcha y 5STS) tras dos intervenciones paralelas, una de EFAI y la otra EF de baja carga + BFR en adultos mayores comunitarios en riesgo de limitaciones de la movilidad. Sin embargo, el grupo EFAI obtuvo también mejoras significativas en la 1RM *leg curl*,

el torque isométrico y la ratio de fuerza según el peso corporal. Yasuda et al. (399) en adultos mayores reportaron mejoras significativas en la circunferencia de muslo y en el CSA de cuádriceps, de glúteo máximo y de aductores. Además, también obtuvieron mejoras en la función física (*chair-stand test* 30 s) y en la fuerza (1RM de extensión de rodillas y prensa de piernas). Posteriormente, Yasuda et al. (398) realizaron una intervención con bandas elásticas, en la que se compararon los efectos sobre diferentes parámetros musculares de tres intervenciones: i) EF de baja intensidad con BFR; ii) EF de intensidad moderada-alta y iii) un GC sin intervención, en mujeres mayores. Los autores observaron una interacción significativa tiempo*grupo para la CSA del músculo cuádriceps, la contracción voluntaria isométrica máxima y la 1RM de prensa de piernas. El tamaño del efecto entre las valoraciones pre-post fue mayor en el grupo EF de baja intensidad + BFR que en el EF de intensidad moderada-alta para la CSA de cuádriceps y la fuerza isométrica máxima y de 1RM de extensión de rodilla, pero no para la 1RM de prensa, pues ambos grupos presentaron un tamaño del efecto moderado. Finalmente, Centner et al. (400) compararon los efectos del EF de baja intensidad y los de una intervención combinada de EF de baja intensidad con BFR + suplemento de colágeno, sobre la masa muscular (CSA muscular del muslo) y la fuerza de MMII en hombres mayores en riesgo de sarcopenia. Ambas intervenciones obtuvieron una mejora significativa de la CSA muscular. Sin embargo, aunque se reportaron mejoras en la fuerza muscular (1 RM isométrico y dinámico de prensa de piernas), éstas no fueron significativas.

2.9.3.3. Repercusión del ejercicio físico en los parámetros respiratorios.

Los MMRR son reclutados durante actividades no ventilatorias por lo que un estímulo mantenido durante el ejercicio físico puede ser capaz de estimular la acción diafragmática. El diafragma se activa durante el esfuerzo con el objetivo de minimizar la transmisión de la alta presión intraabdominal hacia el tórax, lo que podría comportar consecuencias hemodinámicas adversas. Así pues, la intensidad de las maniobras que se realizan durante el ejercicio influirá en la magnitud en que aumentará la Pdi. De esta manera se sugiere que si las personas mayores realizan de manera continua actividades o ejercicios que aumentan la presión intraabdominal, se podría conseguir fortalecer el diafragma y los músculos espiratorios, atenuando el declive de su función relacionado con el envejecimiento. Asimismo, aunque la evidencia es limitada, se considera que el mayor esfuerzo de inhalación y exhalación durante el ejercicio físico y el EF podría también estimular el fortalecimiento de los MMRR (268).

Existen estudios que analizan los efectos del ejercicio físico y concretamente del EF (567,569) sobre la fuerza de los MMRR en jóvenes sedentarias (610), en sujetos mayores con EPOC (611) y con EPOC y baja masa muscular (612), así como en mayores con sarcopenia (567,569,613). Sin embargo, los efectos del ejercicio físico y del EF sobre los parámetros respiratorios todavía no son claros.

Jeon et al. (613) no reportaron diferencias significativas en las PRM_{áx} tras un programa de ejercicios de *squat* mecánicos a intensidad moderada en mujeres mayores comunitarias con y sin sarcopenia. En cambio, Cebrià i Iranzo et al. (569) sí observaron una mejoría de los valores de PIM y PEM en sujetos institucionalizados con sarcopenia tras realizar un EF, mientras que el GC los empeoró. Por otro lado, en sujetos con baja masa muscular y EPOC, un programa de 4 meses (2-3 sesiones semanales) de rehabilitación pulmonar a alta intensidad (ejercicio cardiorrespiratorio, EF progresivo al 75% de 1RM y educación para la salud) no mostró mejoras significativas de la fuerza de la musculatura inspiratoria (612). Tampoco Wright et al. (611) en sujetos con EPOC, reportaron cambios en la fuerza de los MMRR, según el PEF, tras un EF en máquinas electromecánicas de 12 semanas (2-3 sesiones semanales). Sin embargo, Khosravi et al. (610) compararon los efectos de 3 modalidades de ejercicio físico (entrenamiento cardiorrespiratorio vs EF vs intervención concurrente [entrenamiento cardiorrespiratorio + EF]) y solo el EF de intensidad moderada-alta (60-80% de 1RM) consiguió incrementar el PEF. Asimismo, Chen et al. (567) observaron que tras un EF de intensidad moderada-alta (60-70% de 1RM) de 8 semanas en mujeres mayores con sarcopenia se reportaron interacciones significativas tiempo*grupo para el PEF, de forma que el GE mejoró el valor del PEF mientras que en el GC disminuyó los valores de esta variable.

Por otro lado, el ejercicio físico también puede repercutir en los parámetros representativos de función pulmonar, aunque no existen muchos estudios que analicen los efectos de una intervención de EF sobre éstos en la población sarcopénica (566,567,613) y además, los resultados reportados son muy dispares. Jeon et al. (613) no reportaron diferencias significativas en el FEV₁ tras el ejercicio de *squat* mecánicos, aunque la FVC sí mejoró de forma significativa en el grupo de sarcopenia y no lo hizo en el grupo sin sarcopenia. Chen et al. (567) observaron que tras el EF de intensidad moderada-alta se obtuvieron interacciones significativas tiempo*grupo para la FVC, de forma que el GE mejoró mientras que en el GC obtuvo incluso menores valores. Jung et al. (566) observaron tras un programa de EF a modo de circuito de trabajo cardiorrespiratorio que los parámetros respiratorios (FVC, FEV₁/FVC y FEF₂₅₋₇₅) mejoraron significativamente. Finalmente, Wright et al. (611) reportaron una mejora

significativa del FEV₁ tras el EF en máquinas electromecánicas en sujetos con EPOC; y Khosravi et al. (610) observaron que el EF y el entrenamiento concurrente mejoraban de forma significativa la CV, la FVC y el FEF₂₅₋₇₅. Sin embargo, ninguna de estas dos últimas intervenciones tuvo un efecto significativo sobre el FEV₁ ni sobre el FEV₁/FVC.

2.9.4. Acondicionamiento miofascial en las personas mayores.

El músculo esquelético está formado por las fibras musculares y el tejido conectivo que las envuelve. Ambos elementos están en íntima asociación y su interacción es importante para el mantenimiento de la integridad del músculo y de su función. El tejido conectivo de los músculos esqueléticos del cuerpo está unido entre sí conformando un entramado de fibras de tejido conectivo que se conoce como “fascia” y que se comporta como una red tridimensional que sirve de soporte estructural (614–616), pero que a su vez, influye en la función muscular, tanto por lo que respecta a su capacidad de elongación (614,617) como a la transmisión de fuerzas (618). La estructura morfológica y fisiológica del tejido conjuntivo se ve modificada como consecuencia de las demandas físicas del medio, de los procesos patológicos y también por el envejecimiento. Los jóvenes tienen una organización bidireccional de la fascia y con mayores ondulaciones de las fibras de colágeno, lo cual se ha asociado con mayor calidad del movimiento elástico. Con el envejecimiento las fibras conectivas son más delgadas o aplanadas y la red fascial es más azarosa y menos organizada, lo que hace que las fibras pierden su elasticidad y no se deslizan unas con otras como antes, formando adhesiones tisulares que dificultan el movimiento y la función muscular (616). Además, la falta de movimiento o el desuso también incrementa la cantidad de tejido conectivo intramuscular y fomenta una mayor desorganización fibrilar (619).

De esta manera, son numerosos los intentos de trabajar la fascia para obtener mejoras en su biomecánica (615,620–623). Los estudios muestran que, si se aplica de manera adecuada y regularmente una carga mecánica (mediante estiramiento, contracción o compresión local) se puede inducir una arquitectura del colágeno más juvenil (619) y con mayor capacidad de almacenaje de energía (624). Además, la aplicación de la carga y la liberación posterior de ésta, permite expulsar una gran cantidad de agua de las zonas más estresadas y rehidratar de forma más homogénea la fascia, lo que pretende crear un entorno extracelular fluido, así como facilitar el flujo sanguíneo (625). Esto comportaría una mejor coordinación de los tejidos conectivo y muscular que clínicamente se traduciría en una mayor elasticidad, menor rigidez y mayor rango articular de movimiento y a su vez, también puede que en menor presencia de dolor (615,616,622,623,626).

Se han planteado intervenciones en EF (620) para trabajar la fascia, así como también ejercicios de automasaje que utilizan objetos como el *foam roller* o pelotas de mayor o menor dureza y tamaño. El estudio piloto de Grinberg et al. (623) mostró que la terapia miofascial sobre el síndrome de dolor crónico de pelvis suponía una mejora de la intensidad del dolor clínico. Kim et al. (626) analizaron la influencia de un programa de autoliberación miofascial en sujetos de edad avanzada con síndrome de dolor miofascial y obtuvieron mejoras en parámetros de desensibilización del dolor y de flexibilidad articular. Recientemente, nuestro grupo de investigación (627), mostró como un programa multicomponente formado por un EFAl, estiramientos y ejercicios de liberación miofascial con automasaje durante 12 semanas en sujetos prefrágiles, consiguió reportar diferencias significativas en la interacción tiempo*grupo para la masa muscular, la masa grasa, el IMME, la fuerza isométrica máxima de extensión de rodilla, la fuerza dinámica máxima de extensión de rodilla, la prensa de piernas, el IB, y el índice EQ.

La evidencia apoya los efectos beneficios de los estiramientos por lo que respecta a mejora del rango articular, mayor elongación y longitud del tejido blando y muscular y a una mejor capacidad de almacenaje de energía. De esta manera, una unidad musculotendinosa más “compliant” permite un almacenaje y liberación de energía elástica efectivos, lo que facilita el desempeño (148). Por todo esto, la terapia de automasaje y ejercicios de estiramientos en combinación podrían ser una buena opción para mantener al músculo en las mejores condiciones posibles tras un EFAl.

Capítulo II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. Hipótesis de la investigación.

Nuestra principal hipótesis es que el entrenamiento de fuerza de alta intensidad es capaz de mejorar los parámetros clínicos de sarcopenia y los biomarcadores de imagen, así como es capaz de revertir la condición de sarcopenia o reducir su grado de severidad. Para comprobar la veracidad de nuestra hipótesis se plantean una serie de objetivos.

2. Objetivo general.

Analizar los efectos de un programa de EFAI de 6 meses de duración en una muestra de mujeres mayores con sarcopenia sobre parámetros clínicos (Objetivo principal 1) y biomarcadores de imagen (IRM) (Objetivo principal 2) comparado con un grupo control de las mismas características que no realizó el entrenamiento y siguió con su estilo de vida habitual.

3. Objetivos específicos.

- Objetivo específico 1: Conocer si se revierte la condición de sarcopenia tras un programa de EFAI de 6 meses.
- Objetivo específico 2: Analizar si la adherencia al programa de EFAI influye en los resultados.
- Objetivo específico 3: Analizar las posibles correlaciones entre las variables de biomarcadores de IRM y las variables de función respiratoria y fuerza de los MMRR.
- Objetivo específico 4: Analizar las posibles correlaciones entre las variables de biomarcadores de IRM y las variables que representan los criterios de sarcopenia.
- Objetivo específico 5: Analizar las posibles correlaciones entre las variables de función y fuerza respiratorias y las variables que representan los criterios de sarcopenia.

Capítulo III. MATERIAL Y MÉTODO

1. Diseño de la investigación.

El presente estudio es una intervención de tipo ensayo clínico controlado aleatorizado simple, longitudinal, prospectivo, y ciego para los investigadores responsables del estudio. Las mujeres con sarcopenia que participaron en el estudio fueron divididas de forma aleatoria en dos grupos paralelos: grupo ejercicio (GE) y control (GC), tal y como se muestra en la Figura 15. Ambos grupos fueron evaluados antes de comenzar el programa de intervención (Val1) y a los 6 meses de intervención (Val2).

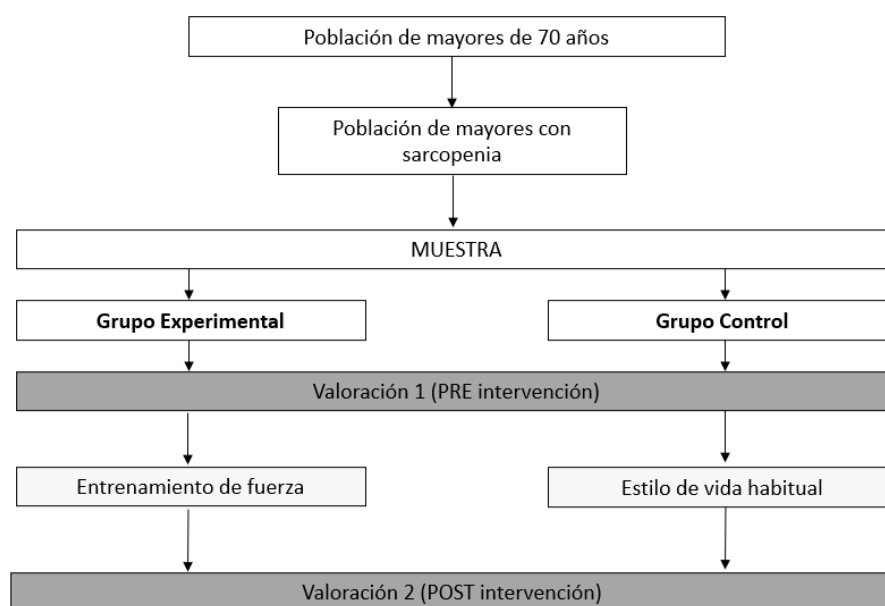


Figura 15. Diseño experimental de la investigación.

1.1. Procedimiento general.

Este proyecto fue desarrollado dentro de la línea de trabajo SarcoIMAGE, llevada a cabo por profesionales de la Universitat de València y la Universidad Católica de Valencia. En primer lugar, y previo al desarrollo de las actividades planificadas en el estudio, se redactó una propuesta de proyecto atendiendo a los requisitos impuestos en la Declaración de Helsinki de 1975, con la posterior revisión en octubre del año 2008. Esta propuesta, junto con su correspondiente solicitud, fue enviada al Comité Ético de la Universitat de València para que fuera aprobada (Anexo 1) (código H1488746567568). Asimismo, este estudio fue registrado en el *US National Institutes of Health* (ClinicalTrials.gov) con el número NCT03834558.

Inicialmente, se asistió a los centros de atención primaria, centros cívicos y asociaciones de jubilados y pensionistas situados cerca del Hospital Clínico de Valencia, así como al Hospital Quirónsalud de Valencia, para presentar el proyecto a los miembros de gerencia y al equipo

sanitario de cada centro, con el objetivo de que facilitaran el proceso de captación de sujetos. Los responsables de los centros permitieron, además, que se colgaran carteles y trípticos para permitir acceder al proyecto a posibles personas interesadas (Anexo 2).

A partir de esto, se realizaron reuniones informativas con grupos de posibles pacientes, y se les explicaron los procedimientos y objetivos del estudio, invitándoles a participar si no presentaban criterios de exclusión. Si mostraban voluntad de participar, se llevaba a cabo un cribado mediante una herramienta de *screening* específica de sarcopenia, el SARC-F (345) (Anexo 3) y, a continuación, se comprobaba que el posible participante presentara criterios de sarcopenia según la definición operacional propuesta por la EWGSOP1 (Figura 16) (224) y ajustando los puntos de corte del IMME a los de la población española (628).

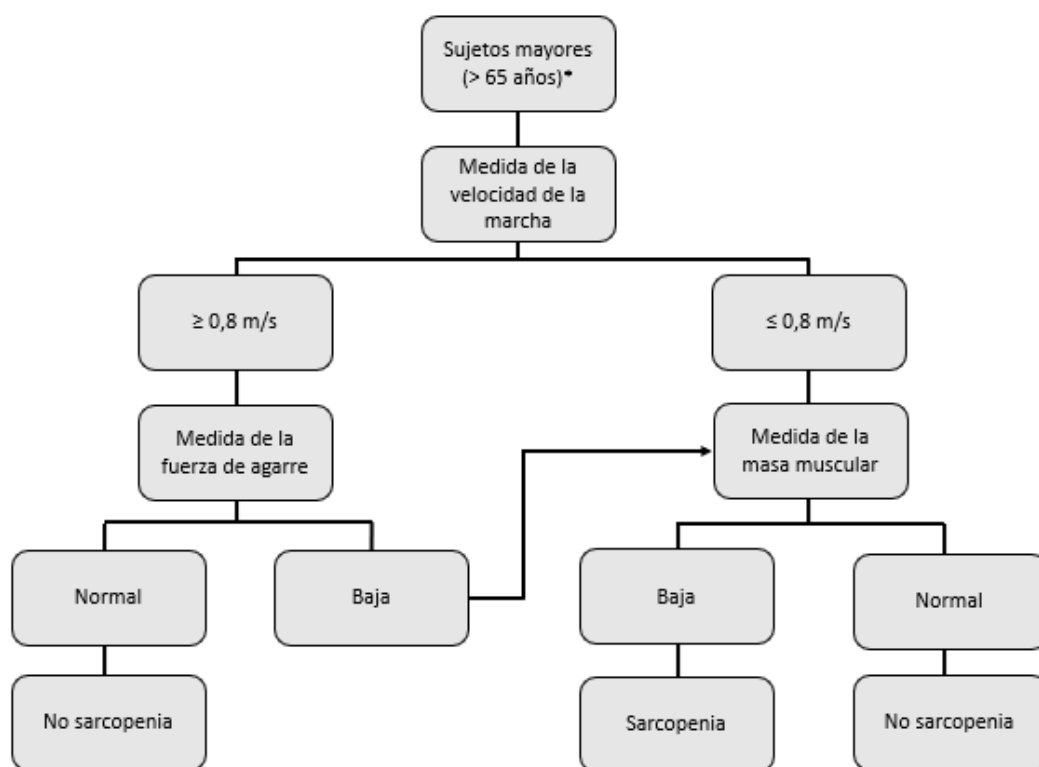


Figura 16. Algoritmo sugerido para la detección de casos de sarcopenia en sujetos mayores. Adaptada de Cruz-Jentoft et al. (224). *Deben ser consideradas las comorbilidades y las circunstancias individuales que pueden explicar cada resultado. Este algoritmo puede ser también aplicado en sujetos más jóvenes en riesgo.

En estas sesiones informativas y de cribado se dejó claro a los sujetos que podían pertenecer tanto al GE como al GC si aceptaban participar en el estudio, ya que se trata de un ECA. A partir de esto, se guardaron los datos de todos los sujetos que confirmaron su voluntad

de participar en el programa y, más tarde, se les llamó para aclararles posibles dudas surgidas tras la reunión informativa. En esta llamada se volvió a confirmar la voluntad de participar en el estudio y se les citó de nuevo para realizar la valoración inicial del programa.

Antes de iniciar las valoraciones, se realizó la puesta a punto del laboratorio donde se iban a llevar a cabo y se preparó el material requerido para éstas, así como para las sesiones de ejercicio. La comprobación del correcto funcionamiento de los equipos de valoración a utilizar consistió en su calibración y se procedió a la familiarización con las escalas, test y herramientas instrumentales mediante sesiones en las que estaba presente todo el grupo investigador. En estas sesiones se estructuraron las valoraciones a modo de circuito y se cronometraron los tiempos requeridos para este propósito, con la finalidad de planificar mejor la agenda de valoraciones. Se organizaron las diferentes valoraciones iniciales a lo largo de dos semanas, en horario de mañanas y tardes, de manera que cada hora se llevaba a cabo 1 o 2 evaluaciones.

De esta manera, y una vez obtenida la confirmación de voluntariedad de participación de todos los pacientes, las fases que se siguieron fueron (Figura 17):

- 1) Valoración clínica inicial (GC y GE) (Val1).
- 2) Valoración inicial mediante IRM (GC y GE) (Val1).
- 3) Realización del programa de EFAI (2 sesiones por semana durante 6 meses, teniendo en cuenta que durante los periodos vacacionales el centro estaba cerrado y no se podía llevar a cabo el entrenamiento, por lo que finalmente fueron 39 sesiones).

El GC siguió con su estilo de vida habitual.

- 4) Evaluación final de ambos grupos a los 6 meses de la primera valoración (Val2).
- 5) Valoración final mediante IRM (GC y GE) (Val2).

2018			
SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Primer reclutamiento	Primer reclutamiento	Primer cribado	Val1

2019											
ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Val1	AF	AF	AF	AF	AF	AF	Redacción	Segundo cribado	AF	AF	AF
Inicio AF				Segundo reclutamiento	Segundo reclutamiento	Val2		Val1			

2020					
ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO
AF	AF	AF	Análisis de datos	Análisis de datos	Análisis de datos*
		Val2			

Reclutamientos	Cribados	Valoraciones	Actividad física	Redacción y análisis de datos
----------------	----------	--------------	------------------	-------------------------------

Figura 17. Cronograma del estudio. AF: Actividad Física; Val1: Valoraciones iniciales; Val2: Valoraciones finales tras los 6 meses de intervención.*El análisis de datos y la redacción del documento de tesis doctoral se prolongó hasta noviembre de 2021.

Las sesiones de valoración iniciales y finales del estudio se llevaron a cabo en la Facultad de Fisioterapia de la Universitat de València, en el laboratorio de ejercicio y rendimiento físico. Las valoraciones fueron llevadas a cabo por dos profesionales miembros del equipo de investigación (un graduado en ciencias de la actividad física y el deporte y un fisioterapeuta) ciegos al grupo de asignación de cada participante. En esta misma sala, el GE realizó el programa de EF durante 6 meses, 2 días a la semana, 1 hora por sesión. La supervisión de las sesiones de EF fue llevada a cabo por un profesional de la AF y del deporte y un fisioterapeuta, miembros del grupo de investigación (JBI y CFR).

Por otro lado, los estudios de IRM se realizaron en el Servicio de Radiología del Hospital Quirónsalud de Valencia, por un profesional ingeniero biomédico, miembro del grupo de investigación y que también desconocía la pertenencia a un grupo u otro de cada participante.

La intervención general tuvo una duración de dos años, se inició en octubre de 2018 y finalizó en marzo de 2020, periodo de tiempo en el cual se realizaron dos programas consecutivos de ejercicio.

El procedimiento general de valoración consistió en las partes que se muestran en la Figura 18. En este esquema se puede visualizar las distintas áreas evaluadas antes y después del programa de rehabilitación.

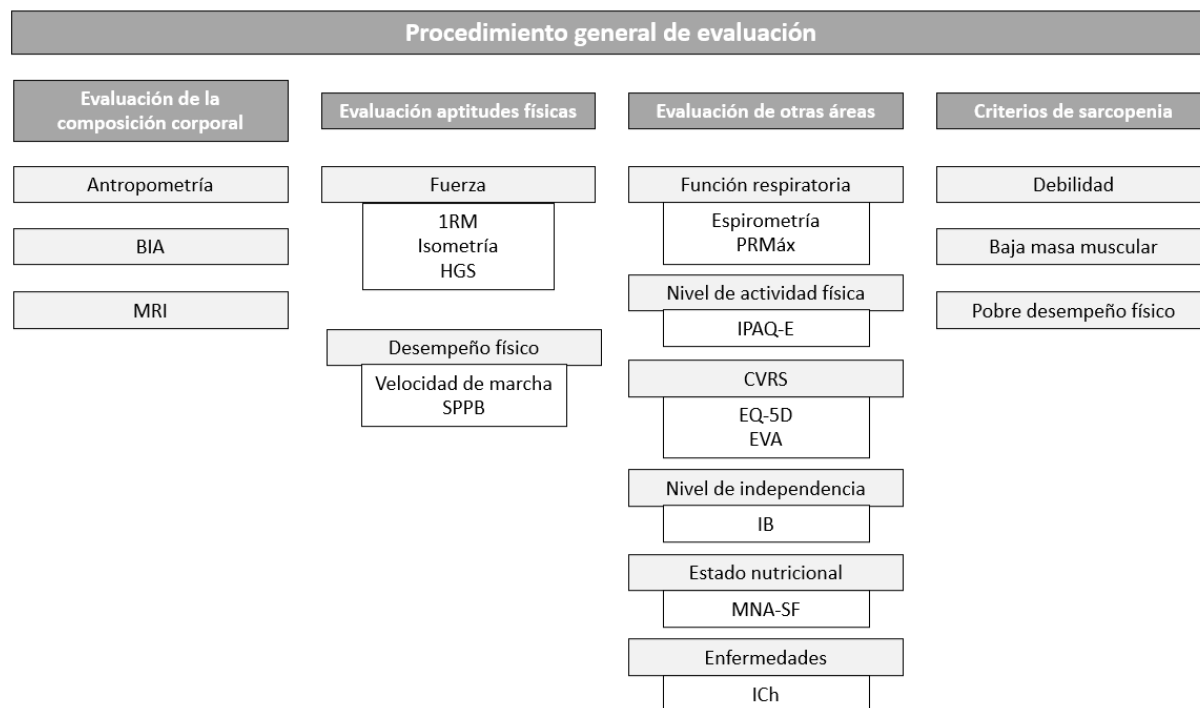


Figura 18. Procedimiento general de evaluación del estudio. Se muestra un esquema de las áreas evaluadas en los tiempos de valoración previo y posterior a la intervención. BIA: *Bioimpedance Analysis*; EQ-5D: EuroQol 5 dimensiones; EVA: Escala Visual Analógica; HGS: *Handgrip strength*; IB: Índice de Barthel; ICh: Índice de Charlson; IPAQ-E: *International Physical Activity Questionnaire Elderly*; MNA-SF: *Mini Nutritional Assessment Short Form*; IRM: Imagen por Resonancia Magnética; PRMáx: Presiones Respiratorias Máximas; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; 1RM: 1 Repetición Máxima.

Del mismo modo que las sesiones de evaluación siguieron un esquema determinado, el procedimiento general de cada sesión de entrenamiento del GE consistió en 3 partes diferenciadas: calentamiento, EFAI y vuelta a la calma mediante ejercicios de liberación miofascial y estiramientos.

1.2. Participantes.

El cálculo del tamaño muestral se realizó en base a los cambios de la variable velocidad de la marcha evidenciados en la bibliografía (569). En este ECA se investigaron los efectos de un EF sobre el desempeño muscular en sujetos españoles de edad avanzada con sarcopenia (n = 37). El tamaño de la muestra fue diseñado para reconocer una diferencia entre grupos de 0,04 m/segundo en la velocidad de la marcha tras 12 semanas de diferentes intervenciones, asumiendo una DE = 0,2 m/s, un nivel *alpha* de 0,05, y una potencia de 80%. El tamaño de la muestra estimado fue de mínimo 22 participantes en cada grupo. Asumiendo una tasa de pérdidas del 20%, el número mínimo de personas que debían estar inscritas en este estudio fue de 48.

Se asignó un número de identificación a cada uno de los participantes, y éstos fueron clasificados usando un programa informático XLstats® (XL stats. New York: Addinsoft Inc; 2017) que permitió realizar una aleatorización por bloques, de manera que los sujetos de la muestra fueron distribuidos de manera homogénea en GE y GC. El tamaño de los bloques se estableció en 4 para asegurar igualdad de oportunidades en la asignación a cada grupo. Para garantizar el cegado y la aleatorización, la secuencia fue generada automáticamente por el programa informático. Tras la aleatorización de los participantes con sarcopenia y los abandonos producidos durante el proyecto, la muestra final la integraron 51 sujetos: 24 conformaron el GE y 27 el GC.

La población de estudio comprendía sujetos de edad mayor o igual a 70 años, elegibles en base a los criterios de inclusión y exclusión (Tabla 9). Entre estos criterios, el criterio de inclusión número 4 (cumplir la condición de sarcopenia) se describe en la Tabla 10.

.Tabla 9. Criterios de inclusión y exclusión descritos en el estudio.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ol style="list-style-type: none"> 1. Mujeres con edad mayor o igual a 70 años. 2. Presentación de criterios de sarcopenia (224). 3. Deambulación independiente (puede tener ayudas técnicas, pero no de otra persona). 4. Residencia habitual en las áreas de salud descritas (personas no institucionalizadas). 5. Aprobación para participar y firma de consentimiento informado. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Expectativa de vida inferior a seis meses. 2. Institucionalizados. 3. Déficit auditivo o visual en un grado que impidiera visualizar el programa y poder hacer un seguimiento del mismo de manera independiente, así como que dificulte la comprensión de las instrucciones de las personas encargadas. 4. Contraindicación en la realización de ejercicio físico por prescripción médica. 5. Contraindicaciones para el estudio con resonancia magnética, en especial portadores de marcapasos no compatibles, neuro-estimuladores, implantes cocleares y clampaje de aneurismas intracraneales. 6. Enfermedades psiquiátricas graves o deterioro cognitivo moderado o grave, diagnosticadas por un médico. 7. Rehúso a firmar el consentimiento informado. 8. Presencia de patología cardio - respiratoria diagnosticada por un médico.

Tabla 10. Criterios de sarcopenia según la EWGSOP1. Adaptado de Cruz-Jentoft et al. (224).

Criterios de sarcopenia	Valores
Velocidad de la marcha	≤ 0,8m/s (231)
<i>Handgrip strength</i>	≤ 20 kg/m ² (231)
Masa muscular	≤ 6,68 kg/m ² (628)

1.3. Aspectos ético-legales.

Todos los sujetos firmaron un consentimiento informado en el cual se describían los objetivos del estudio, las diferentes fases de la investigación, además de los posibles beneficios y riesgos que se pudieran derivar de su participación en el estudio (Anexo 4). Con su firma permitían a los investigadores utilizar sus datos personales y los datos referentes a su historia clínica con finalidades investigadoras. Con este documento se cumplen los requisitos legales y las directrices de la buena práctica clínica, y de la declaración de Helsinki (versión actualizada de octubre de 2008 de la asociación médica mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos). Asimismo, se les pidió firmar un segundo documento, mediante el cual permitían a los investigadores la toma de imágenes (Anexo 5). Ambos consentimientos podían ser revocados en cualquier momento.

Garantía de participación voluntaria: Se ofertó la posibilidad de participación voluntaria, y de abandono si lo deseaban, a todos los sujetos del estudio.

Confidencialidad de datos: Los datos obtenidos se trataron según la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Los datos de filiación quedarán bajo custodia del responsable investigador de cada centro.

Conservación de registros: La identificación de los pacientes y los datos de filiación fueron registrados y conservados en una base de datos encriptada custodiada por el equipo investigador.

Control de calidad: se realizó una supervisión en todos los centros de trabajo, realizando las reuniones trimestrales, comprobando los datos recogidos, subsanando los errores en el plazo trimestral para evitar errores acumulativos, etc.

2. Evaluación de los participantes.

Como se ha comentado en apartados anteriores, la evaluación de las personas con sarcopenia se realizó en dos momentos, antes del programa de entrenamiento (Val1) y al terminar las sesiones, a los 6 meses del inicio (Val2). En este apartado se describen los materiales utilizados para llevar a cabo las evaluaciones, así como el procedimiento realizado. En las diferentes etapas de evaluación, se emplearon materiales y herramientas que sirvieron para determinar el estado clínico y las características físicas y funcionales de la muestra.

La obtención de los datos fue a través de entrevista directa con el paciente y con sus familiares, en caso de que éstos hubieran acompañado al paciente a su valoración. Desde la primera toma de contacto con los participantes, se sugirió que acudieran a esta primera cita con algún familiar para que

apoyara la información entregada en relación con sus datos y situación clínica, así como comprendiera adecuadamente la metodología de la intervención y su implicación necesaria.

Se realizaron dos documentos para el registro de los resultados de las valoraciones. Un primer documento en el que aparecían todas las pruebas a realizar, con su descripción y en el cual se anotaban los resultados de todos los ensayos realizados en cada prueba (Anexo 6). Y un segundo documento, (Anexo 7) en el cual se registraron los parámetros que posteriormente se utilizarían para el análisis, es decir, en estas fichas solo se anotó el ensayo o resultado final de cada prueba (p.e. el mejor resultado de los tres ensayos realizados en la prueba de agarre). Este segundo documento permitía un acceso más rápido a la información de cada participante.

2.1.1. Datos sociodemográficos.

Para identificar a cada sujeto en los documentos del programa, se asignó un código de 5 dígitos a cada participante. Además, se registró su DNI, número de teléfono y fecha de nacimiento, así como se anotó el miembro superior y miembro inferior dominantes (Tabla 11).

Tabla 11. Variables sociodemográficas.

	Variable	Tipo	Valores
SOCIODEMOGRÁFICAS	Edad	Cuantitativa discreta	70 años o más
	Código del sujeto	Cualitativa nominal	Número de cinco cifras asignado según orden del cribado
	Grupo al que pertenece	Cualitativa nominal	0: Grupo control 1: Grupo experimental
	Miembro superior dominante	Cualitativa nominal	1: Derecho 0: Izquierdo
	Miembro inferior dominante	Cualitativa nominal	1: Derecho 0: Izquierdo

La mano dominante fue determinada según fuera con la que escribieran, o fuera la mano “sana” en el caso de presentar una mano afectada por algún tipo de patología (p.e. artrosis). El miembro inferior dominante fue determinado según fuera el miembro sano (p.e. el miembro sin prótesis), el miembro que el sujeto consideraba más fuerte o el homolateral al miembro superior.

2.1.2. Valoración antropométrica.

Se llevó a cabo una evaluación antropométrica que consistió en la medición del peso, la altura y los perímetros braquial, del muslo y de la pantorrilla (Tabla 12).

Tabla 12. Variables antropométricas.

	Variable	Tipo	Valores
ANTROPOMETRÍA	Peso	Cuantitativa continua	Kg
	Altura	Cuantitativa continua	M
	IMC	Cuantitativa continua	Kg / m ²
	Perímetro braquial	Cuantitativa continua	Cm
	Perímetro pantorrilla	Cuantitativa continua	Cm
	Perímetro muslo	Cuantitativa continua	Cm

Cm: Centímetros; IMC: Índice de Masa Corporal; kg: kilogramos; m: metros.

El peso se valoró mediante el sistema de medición del peso integrado en el equipo de análisis de bioimpedancia eléctrica BC-418 Tanita, fue medido aproximándolo a 0,1 kg con una escala digital. La altura se midió con aproximación al 0,1 cm, usando un equipo Seca 200 con un estadiómetro adjunto (Seca, Hamburg, Germany). Se realizó la valoración tres veces y se escogió la media. A partir de estas dos variables, se calculó el IMC (kg/m²) (629).

Por lo que respecta a la medición de las circunferencias de medio brazo, pantorrilla y muslo, éstas fueron medidas también con una cinta métrica aproximando la medición a 0,1 cm, según la metodología Nestlé para la evaluación de los perímetros en el MNA[®] (630). Mientras que para el perímetro de muslo se valoró siguiendo el protocolo establecido por la *International Society for Advancement of Kinanthropometry* (ISAK) (631), a nivel medio entre los trocánteres y la tibia. Para cada variable se realizaron tres mediciones y se escogió el mayor valor.

2.1.3. Escalas y pruebas clínicas.

Para el estudio de la muestra de mujeres con sarcopenia se realizaron diversidad de mediciones: evaluación de la composición corporal, test de fuerza muscular, test de desempeño físico, mediciones de la función respiratoria, cuestionarios sobre el nivel de AF, cuestionarios para evaluar la CVRS y el dolor, la independencia de los sujetos, test nutricionales y se registraron las comorbilidades. Asimismo, se valoró la condición de sarcopenia de cada sujeto. En este apartado se presentan las variables evaluadas y los instrumentos utilizados para medirlas, sus características psicométricas (fiabilidad, validez, sensibilidad, especificidad, etc) en base a la literatura científica, así como la metodología escogida para realizar cada prueba.

2.1.3.1. Evaluación de la composición corporal.

- Análisis mediante bioimpedancia eléctrica.

El análisis clínico de la composición corporal se realizó con un dispositivo de bioimpedancia eléctrica (Tabla 13).

Tabla 13. Variables de composición corporal según el análisis de bioimpedancia eléctrica.

	Obtención	Variable	Tipo	Valores	
COMPOSICIÓN CORPORAL (BIA)	Fórmula de Janssen et al. (146)	MME*	Cuantitativa continua	Kg	
	MME/m ² (146,215)	IMME	Cuantitativa continua	De 0 - ∞	
	Datos BIA a partir de fórmulas internas	Impedancia		Cuantitativa continua	Ohmios (Ω)
		Masa muscular total		Cuantitativa continua	Kg
		Masa muscular apendicular		Cuantitativa continua	Kg
	Masa grasa		Cuantitativa continua	% Kg	

*usaremos esta nomenclatura ya que obtendremos este parámetro mediante una ecuación de referencia basada en la IRM (146,411). BIA: *Bioimpedance analysis*; IMME: Índice de Masa Muscular Esquelética; Kg: Kilogramos; m: metros; MME: Masa Muscular Esquelética.

En nuestro estudio se utilizó una FDA Cleared BC-418 (Tanita 2016, América), se trata de una BIA-SF que analiza la composición corporal por segmentación mediante un sistema de 8 electrodos táctiles. El sistema consiste en una plataforma con dos pisadas y dos agarres de acero inoxidable. Los 4 contactos de la plataforma se agrupan en parejas con dos contactos para cada pie, y cada empuñadura contiene también un par de contactos (Figura 19) (Tabla 14).



Figura 19. Equipo Tanita FDA Cleared BC-418 MA.

Tabla 14 Características técnicas de la FDA Cleared BC-418MA.

Nombre del modelo	BC-418MA
Rango de voltaje	100-240 VAC
Rango de frecuencia	50/60 Hz
Rango de corriente eléctrica	550 mA
Peso del equipo	12 kg
Electrodos	8
Capacidad	200 kg
Tasa de grasa corporal	0,1
Graduación del peso	100 g
Tasa de masa hídrica total	0,1
Interfaz (PC) de conexión	<i>Bidirectional RS-232C</i>

g: gramos; Hz: Hercios; kg: kilogramos; mA: miliamperios; PC: *Personal Computer*; VAC: Voltaje de Corriente Alterna.

Las ecuaciones de regresión internas del dispositivo Tanita BC-418MA fueron desarrolladas y validadas en sujetos americanos y en japoneses con obesidad (417,419) y más tarde en europeos (418).

- **Fiabilidad:** El modelo Tanita-418 MA presenta fiabilidad test-retest (Índice de Correlación Intraclase, ICC: 0,98-1) en los valores de impedancia, masa libre de grasa, masa grasa y porcentaje de grasa (419). Altos coeficientes de correlación test-retest ($r = -0,89-1,0$) en mayores europeos (418). Buen nivel de fiabilidad test-retest (coeficiente de variación = 1,4%) en adultos para el porcentaje de grasa; sin sesgos (análisis Bland & Altman 0,002%) y excelentes *Limits of Agreement* (< 1%) (632).
- **Validez Tanita-418 MA:** Correlación fuerte y significativa entre DXA y la Tanita-418 MA en las mediciones del tejido blando magro (todas $r \geq 0,95$, $p < 0,001$). Pietrobelli et al. (417) no reportaron diferencias significativas en la estimación del porcentaje de grasa respecto a DXA. Correlaciones fuertes con la medición del peso hidrostático en la variable de porcentaje de grasa ($r = 0,81$; $p < 0,001$) (632). Buen acuerdo entre los parámetros de masa grasa según este dispositivo BIA y biomarcadores derivados de IRM en mujeres sarcopénicas de edad avanzada (202).

Metodología de la medición de la composición corporal mediante BIA:

En nuestro estudio se trató de seguir una metodología estandarizada para minimizar los factores que pudieran interferir en una medición fiable de BIA (411,413). La evaluación con la BIA duraba aproximadamente 15 minutos y estaba asistida por dos valoradores, uno de ellos a cargo del manejo del ordenador y de anotar las valoraciones, y el otro a cargo del paciente (darle las instrucciones, asistirle y supervisar que la prueba se realizara correctamente).

Se anotó la fecha y la hora de la medición y se trató en la medida de lo posible, realizar las mediciones (Val1 y Val2) a la misma hora, por los posibles cambios de temperatura e hidratación intrapersonales a lo largo del día (633).

Para la medición con BIA se siguieron las indicaciones del manual del propio equipo Tanita BC-418 MA, así como se consultaron las recomendaciones de las guías clínicas publicadas por la ESPEN (408,409). Entre las recomendaciones indicadas a los pacientes, destacamos las siguientes:

1. El día de la medición debían evitar realizar ejercicio físico vigoroso y debían orinar antes de las mediciones, así como acudir en ayunas (de alimentos y fluidos). La ESPEN (408,409) determina 8 horas de ayunas.
2. En el caso de pacientes con fallo de riñón, se les pidió que si tomaban medicación que pudiera afectar el equilibrio hídrico (p.e. esteroides, HC, diuréticos) y siempre estando bajo condiciones estables, la medición debería ser realizada después de la administración de la medicación.
3. Durante las mediciones los sujetos no podían llevar objetos metálicos (p.e. pulseras o relojes).

Antes de cada medición, los evaluadores se aseguraban que los participantes que iban a ser medidos con la Tanita-418 MA no fueran portadores de marcapasos u otros dispositivos médicos internos, por el riesgo de disfunción del dispositivo (408,409).

Se introdujeron en el *software* de la Tanita-418 MA los datos de edad, peso y altura, así como dentro de la opción "*Body type*" se seleccionó "*Standard*" (opción indicada para sujetos de 7-99 años) en lugar de "*Athlete*", siguiendo las indicaciones del manual del dispositivo. Se le pidió al sujeto que iba a ser evaluado que se descalzara, y se aseguró que la planta de los pies estuviera libre de suciedad, así como se prestó atención al uso de medias de nylon o durezas que pudieran impedir o dificultar la medición. A continuación, con supervisión de uno de los profesionales, y tras oír el pitido de aviso, se le pidió al examinado que subiera encima de la máquina. El sujeto colocaba los pies en las plataformas de acero inoxidable del equipo y cogía con las manos las dos empuñaduras derecha e izquierda. Se procuró que mantuvieran ambos brazos extendidos hacia el suelo sin que tocaran el lateral del cuerpo, y que la parte interna de los muslos no se toca entre sí durante las mediciones; si fue necesario se puso una toalla seca entre brazo y cuerpo o entre los muslos (408,409). El sujeto se mantenía en esta posición durante varios segundos, hasta que el dispositivo indicaba que se había realizado la medición.

Al finalizar cada valoración, se llevaba a cabo el proceso de desinfección del equipo mediante un paño suave con *alcohol-ethyl* tal como indica el manual, y evitando derramar líquido directamente sobre la plataforma para evitar una lesión interna del aparato en caso de fugas.

Cálculo parámetros BIA:

En primer lugar, se obtuvo la variable de masa grasa y masa muscular a partir de la fórmula interna de la Tanita BC-418 MA. Mediante esta BIA-SF segmental se obtuvo la masa muscular ($\pm 0,1$ kg) de los diferentes compartimentos corporales (MMSS derecho e izquierdo, MMII derecho e izquierdo y tronco), lo que permitió calcular la masa muscular apendicular (MMSS + MMII) y la masa muscular total (MMSS + MMII + tronco).

En segundo lugar, a partir de los datos basales de la BIA, se estimó también la MME a partir de la ecuación de Janssen et al. (146) validada en sujetos adultos caucásicos (18-86 años, con IMC: 16-48 kg/m²) y que ha mostrado ofrecer una estimación válida de la MME en adultos sanos de diferente edad y nivel de adiposidad. En este mismo estudio, se obtuvo una correlación alta entre la medición de la masa muscular estimada con la Tanita y la evaluación con IRM ($r = 0,93$; SEE = 2,7 kg [9%]). La ecuación es la siguiente:

$$\text{MME o SMM (kg)} = [(\text{Altura}^2/\text{R} \times 0,401) + (\text{Género} \times 3,825) + (\text{Edad} \times -0,071)] + 5,102$$

En la cual, SMM (*Skeletal Muscle Mass*) o MME es en kg, la altura es en centímetros; la R es la resistencia de BIA en ohmios (Ω); para el género, hombre = 1 / mujeres = 0; y la edad es en años (146).

- Análisis mediante imagen por resonancia magnética.

El análisis de la composición de la región del muslo se realizó mediante IRM (Tabla 15).

Tabla 15. Variables biomarcadores de composición muscular según IRM.

		Variable	Tipo	Valor
COMPOSICIÓN MUSLO (IRM)	Biomarcadores de imagen relacionados con la calidad muscular	ADC	Cuantitativa continua	$\cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
		<i>D coefficient</i>	Cuantitativa continua	$\cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
		<i>Pseudodifusion coefficient</i>	Cuantitativa continua	Sin unidades
		Hidratación muscular T2*	Cuantitativa continua	ms
		Volumen grasa total	Cuantitativa continua	L
		Infiltración grasa microscópica o PDFF	Cuantitativa continua	Sin unidades
		Infiltración grasa macroscópica	Cuantitativa continua	Sin unidades
	Biomarcadores de imagen relacionados con la cantidad muscular	Volumen muscular total	Cuantitativa continua	L
		Ratio músculo/grasa	Cuantitativa continua	Sin unidades
		Ratio músculo/hueso	Cuantitativa continua	Sin unidades

ADC: *Apparent Diffusion Coefficient*; D: *Diffusion*; L: litros; ms: milisegundos; mm: milímetros; IRM: Imagen por Resonancia Magnética; PDFF: *Proton Density Fat Fraction*; s: segundo; T2*: *Relaxation time*.

La IRM es considerada la herramienta *gold standard* en la evaluación cuantitativa y cualitativa de la composición corporal y de la masa muscular en mayores (414). Además es una herramienta sensible en la detección de cambios en la composición muscular en diferentes periodos de tiempo, sobre todo cuando se utiliza el corte a nivel del muslo (369). A pesar de todas las ventajas que ofrece la IRM, actualmente no existe un consenso sobre los criterios de evaluación de la MME en los sujetos con sarcopenia, así como tampoco existe un protocolo estandarizado para la adquisición de imágenes (108). Recientemente, nuestro grupo de investigación (202) ha propuesto un protocolo de análisis IRM en mujeres de edad avanzada con sarcopenia.

- **Fiabilidad:** Por lo que respecta a la reproducibilidad, se han observado bajas diferencias intra ($0,34 \pm 1,1\%$) e interobservador ($1,8 \pm 0,6\%$) en las mediciones de MME (349).
- **Validez:** Los parámetros de IRM han mostrado validez y gran correlación con las variables de masa muscular y tejido adiposo inter e intramuscular medidas con CT ($r = 0,97; 0,99$ y $0,92$, respectivamente), así como con los valores obtenidos en cadáveres (349). Además, se ha reportado una fuerte correlación entre los parámetros de MME y de volumen graso derivadas de un solo corte a nivel de medio muslo y las mediciones corporales totales ($p < 0,001$); ($R^2 = 0,79$, $SEE = 7,4\%$) (368).

Metodología del análisis IRM:

La metodología utilizada fue descrita en el estudio de Sanz-Requena et al. (202). La adquisición de imágenes se llevó a cabo tras las valoraciones clínica y funcionales, dentro del período de una semana. Se utilizó un equipo de 3 Tesla (Philips Achieva, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) con el fin de obtener la mejor calidad de imagen y la máxima resolución espacial posible. Aunque se podrían haber desarrollado imágenes de todo el cuerpo, la necesidad de usar secuencias específicas avanzadas hizo necesario focalizar el estudio en un área particular del cuerpo. De esta manera, el análisis se centró en el área del muslo, cubriendo desde la cabeza femoral hasta los cóndilos femorales, para poder llevar a cabo un estudio volumétrico completo y detallado de ambos muslos. Se empleó una bobina *phase-array* flexible de 16 canales para homogeneizar la señal en todo el campo de visión y garantizar una cobertura anatómica completa. Las secuencias de IRM adquiridas y los biomarcadores de imagen correspondientes se describen en detalle en la Tabla 16. Las imágenes de IRM fueron segmentadas en términos de conjuntos de intensidad (*intensity clustering*) y conectividad tisular, por lo que la grasa, el músculo, el hueso cortical y la médula ósea fueron separados. Otros tejidos como los vasos sanguíneos o los paquetes neurovasculares fueron excluidos del análisis, incluso aunque estos representan una pequeña parte del volumen total.

Tabla 16. Biomarcadores de imagen obtenidos de las secuencias de IRM. Adaptado de Sanz-Requena et al. (202).

Secuencia IRM	Parámetros relevantes de adquisición	Biomarcadores de imagen	Indicadores de calidad muscular (objetivo clínico)
TSE-T1	Parámetros estándar	Volumen total de músculo en el muslo Volumen total de músculo/volumen total de grasa Volumen total de músculo/volumen total de hueso Infiltración grasa macroscópica	Volumen muscular Ratio músculo vs grasa Ratio músculo vs hueso Infiltración de grasa en el músculo a nivel macroscópico
<i>Multiecho sequence with chemical shift</i>	<i>Echo-times</i> : 0,88 -1,55 - 2,22 - 2,89 - 3,56 y 4,23 ms	Fracción grasa de densidad protónica microscópica (PDFF) Tiempo de relajación T2*	Infiltración microscópica de grasa a nivel muscular Hidratación muscular
<i>Diffusion-weighted sequence</i>	b-valores: 0, 50, 100, 400 y 1200 s/mm ²	Difusión molecular de agua: ADC y D <i>coefficient</i>	Hidratación muscular

ADC: *Apparent Diffusion Coefficient*; D: *Diffusion*; PDFF: *Proton Density Fat Fraction*; TSE-T1: *T1-weighted turbo spin echo sequence*.

En la Figura 20 se presenta un resumen del flujo de trabajo del análisis de imágenes (202).

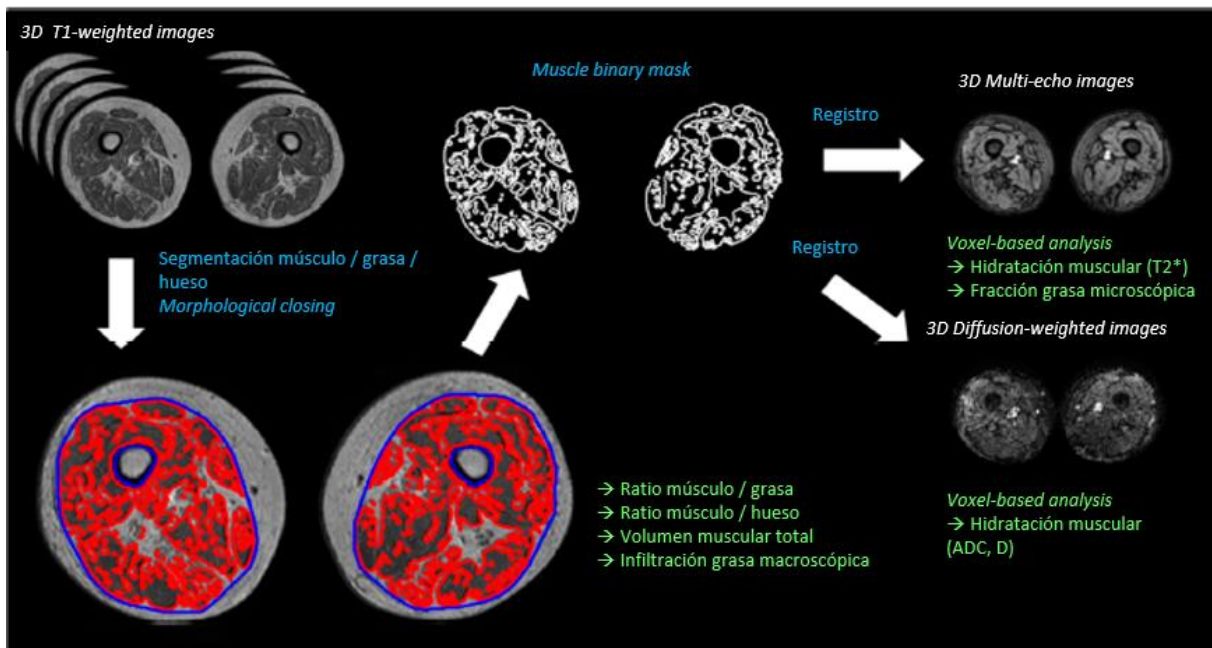


Figura 20. Resumen del flujo de trabajo del análisis IRM. El músculo, la grasa y el hueso son segmentados de las imágenes ponderadas en T1 a partir de las diferencias de intensidad de imagen. La representación binaria (*binary mask*) del músculo es entonces registrada para calcular la infiltración macroscópica de grasa (el volumen relativo de grasa encerrado en el volumen muscular, excluyendo el volumen de hueso). La representación volumétrica binaria del músculo se registra de forma espacial para el resto de las imágenes de IRM (*multiecho* y *diffusion weighted sequence*), obteniendo valores de infiltración grasa microscópica (fracción grasa) y medidas de hidratación (T2*, ADC y D) en base a los voxels. El texto en blanco indica las secuencias de IRM, el azul indica el proceso de análisis de imagen y el verde indica los biomarcadores de imagen. Adaptada de Sanz-Requena et al. (202). ADC: *Apparent Diffusion Coefficient*; D: *Diffusion*.

Todas las tareas de análisis de imagen se realizaron mediante un *software* desarrollado por el propio Hospital Quirónsalud Valencia (Matlab R2017a, The Mathworks Inc., Natick, MA, USA).

2.1.3.2. Evaluación de la fuerza.

Para la evaluación de la fuerza se realizaron diferentes pruebas: i) a nivel isométrico se midió la fuerza de MMSS mediante el test de fuerza de agarre o HGS y a nivel de MMII se realizó ii) la valoración de la fuerza isométrica máxima de extensión de rodilla (o contracción isométrica de cuádriceps), y iii) la valoración de la fuerza isotónica máxima mediante test de 1RM de las maniobras de extensión de rodilla y prensa de piernas (Tabla 17).

Tabla 17. Variables de fuerza muscular.

	Variable	Tipo	Valores
FUERZA	<i>Handgrip strength</i>	Cuantitativa discreta	Kg
	1RM maniobra de extensión de rodillas	Cuantitativa continua	Kg
	1RM maniobra de prensa de piernas	Cuantitativa continua	Kg
	Isometría máxima de cuádriceps	Cuantitativa continua	Kg
	Isometría media de cuádriceps	Cuantitativa continua	Kg

Kg: kilogramos; 1RM: 1 Repetición Máxima.

- Fuerza dinámica de miembros inferiores: 1RM predicha.

La 1RM se considera una prueba adecuada para evaluar los efectos de los programas de EF (348,455,457), y las ecuaciones que estiman la 1RM a partir del uso de “cargas submáximas” con repeticiones hasta el fallo muscular se presentan como una opción segura para la población frágil sin experiencia en el EF (466). Teniendo en cuenta las características de la población que se iba a estudiar, se consideró oportuno usar una maniobra submáxima para estimar la 1RM de los MMII mediante la ecuación de Brzycki et al. (634); pues eran sujetos que no tenían experiencia en EF, no estaban habituados a manejar cargas pesadas y que por ser sarcopénicos, se esperaba debilidad, baja fuerza muscular y/o pobre desempeño físico (224). La ecuación de Brzycki et al. (634) ha sido validada en sujetos mayores (~70 años) y es de las ecuaciones de estimación que mayor correlación ofrece con el test de 1RM (635).

- Fiabilidad: Por lo que respecta a la reproducibilidad, la ecuación de Brzycki et al. (634) muestra ser fiable si durante la maniobra se realizan entre 7 y 10 repeticiones hasta el fallo muscular (466).
- Validez: La ecuación de Brzycki et al. (634), ha mostrado correlacionar altamente ($r > 0,95$) con el test 1RM en hombres adultos sedentarios (461), en sujetos con osteoartritis de rodilla (636) y en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y sin entrenamiento previo (466). Además, esta ecuación ha mostrado ser de las que mayores niveles de precisión predictiva presenta en maniobras como la extensión de rodilla (467,636) y el ejercicio de prensa ($r = 0,98$) (458,466,634).

Ejercicio “extensión de rodillas”:

Para la valoración de la fuerza de extensión de rodillas se usó una máquina de entrenamiento deportivo de extensión de rodilla en sedestación marca F&H FITNESS (Vila Real, España) que permite

realizar los ajustes de la carga a ± 5 kg y permite adaptar el ángulo de las caderas y de las rodillas desde el cual iniciar la valoración (Figura 21_A). Se evaluó la fuerza de extensión de rodillas a aproximadamente 110° de extensión de cadera, con un movimiento que partía desde la flexión máxima hasta la extensión máxima de rodilla de cada sujeto. Se controló que los participantes evaluados no realizaran la fuerza con los MMSS desde las barras de mano laterales y se supervisó que la espalda estuviera en contacto con el respaldo de la silla.

Ejercicio “prensa de piernas”:

Por otro lado, para valorar la fuerza mediante el ejercicio de prensa de piernas se utilizó una máquina de prensión de piernas sentado de F&H FITNESS (Vila Real, España) que permite ajustar el peso a ± 10 kg (Figura 21_B). Los sujetos que iban a ser evaluados partían de una posición inicial con ambos pies situados en la plataforma vertical abiertos a la altura de los hombros. Desde un ángulo de flexión de rodillas de 90° , los sujetos tenían que extender hasta el rango máximo de movimiento individual. Las manos se situaban en unas barras laterales para la mejor estabilización del tronco. La máquina se ajustó a las características antropométricas de cada sujeto.

A)



B)



Figura 21. Máquinas de musculación para trabajar miembros inferiores. Figura 21_A: Máquina de extensión de rodilla; Figura 21_B: máquina de prensa de piernas.

Metodología obtención y cálculo de la predicción de 1RM:

En nuestro estudio se siguió el protocolo de Knutzen et al. (635) para la evaluación de la fuerza y se escogió la ecuación de Brzycki et al. (634) para estimar la 1RM de los ejercicios de extensión de rodilla y prensa de piernas.

Los sujetos calentaban con pesos ligeros y estiramientos y tras este periodo de calentamiento se respetaba 1 minuto de descanso antes de realizar la valoración de la fuerza máxima hasta la fatiga. De acuerdo con el entrenador, los sujetos seleccionaban un peso que pudieran mover unas 7-10 veces hasta el fallo muscular, lo que se consideró un esfuerzo máximo. Los levantamientos se completaban de manera lenta y controlada (635). Tras la maniobra, se dedicaron de 3-5 minutos a la recuperación antes de realizar la siguiente maniobra (461). Se realizó 1 sesión de familiarización una semana antes de las mediciones para poder obtener una medición fiable de la estimación de la 1RM (466,636). Finalmente, a partir de la carga movilizada y el número de repeticiones realizadas, se calculó la 1RM predicha a partir de la fórmula de Brzycki et al. (634):

$$1RM \text{ predicha} = \text{peso} / (1,0278 - (0,0278 \times n^{\circ} \text{ de reps}))$$

Donde “peso” es la carga máxima movilizada, y el “nº de reps”, el número de repeticiones realizadas, que tenía que estar entre 7 y 10 (635).

- Isometría de cuádriceps.

El dinamómetro de mano es una herramienta válida y fiable para medir la fuerza muscular y se puede presentar como una buena alternativa a las mediciones isocinéticas, pues es un dispositivo portátil que permite una evaluación sencilla (414).

- Fiabilidad: por lo que respecta a la reproducibilidad, la valoración con el dinamómetro de mano muestra alta fiabilidad inter e intraevaluador ($ICC > 0,78$; $r > 0,72$; $SEM = 2,4$) (414).
- Validez: El dinamómetro de mano ha mostrado validez concurrente y del constructo ($r \geq 0,50$) y buena correlación ($r \geq 0,70$) al comparar diferentes modelos con la dinamometría isocinética (637), un vigorómetro (638) y la prueba *sit-to-stand* (414,639).

Metodología de valoración de la fuerza isométrica de cuádriceps:

En nuestro estudio, se valoró la fuerza isométrica máxima del cuádriceps del miembro dominante mediante el dinamómetro de mano digital la Fayette, modelo 01165 (LaFayette, USA), siguiendo la metodología del estudio de Francis et al. (456) en mujeres de 50-70 años (234). Se utilizó además una espinillera para evitar la compresión directa sobre las piernas de los sujetos evaluados (Figura 22).

A)



B)



Figura 22. Dispositivos usados para valoración de la fuerza isométrica de extensión de rodilla. Figura 22_A: Dinamómetro de mano La Fayette; Figura 22_B: espinillera para proteger la cara anterior de la tibia.

Los participantes se sentaban en la máquina de extensión de cuádriceps (F&H FITNESS, España) con un ángulo de la cadera de 110° . La parte posterior de la articulación de la rodilla estaba en el borde del asiento con un ángulo de la rodilla de 60° desde el cero anatómico (180°), que ha demostrado ser el ángulo de generación de fuerza isométrica máxima (640). La almohadilla del dinamómetro se puso en la parte distal de la espinilla, a 4-5 cm proximal al maléolo medial, usando una tira de velcro. Para reducir los movimientos extraños y las compensaciones durante las maniobras de contracción, el fisioterapeuta / profesional de la AF y el deporte supervisaba la maniobra, indicando al paciente la correcta posición del tronco. El eje de rotación de la palanca de la máquina se alineó con el cóndilo femoral lateral del fémur (456). Los participantes fueron instruidos para realizar 2 contracciones isométricas voluntarias submáximas (al 50% y 75% del máximo esfuerzo percibido) antes de cada serie de pruebas para su familiarización, con un período de descanso de 1 minuto entre ejecuciones. A continuación, el participante realizó 3 contracciones máximas voluntarias de los extensores de rodilla separados por 2 minutos de descanso. El participante recibió instrucciones de producir su fuerza máxima en el plano sagital “lo más fuerte y rápido posible”, y mantener esa fuerza durante 3–4 segundos.

Los participantes recibían una cuenta atrás de 5 segundos con un énfasis distinto en el “¡ya!” o “¡Venga!”. No se realizaba otra motivación verbal debido a la dificultad de estandarizarlo para todos los participantes (Perrin & Costill, 1993). A continuación, los participantes recibían *feedback* visual instantáneo (456), enseñándoles la pantalla del dispositivo con la fuerza realizada, con el objetivo de mostrarles el tipo de contracción requerida y también motivarles para alcanzar su máximo en el siguiente ensayo. Se registraron las tres contracciones máximas voluntarias (en kilogramos), y de éstas

se escogió la maniobra máxima (isometría máxima de cuádriceps) y se calculó la media (isometría media de cuádriceps).

- Fuerza de *handgrip* o de agarre.

Para obtener un valor representativo de la fuerza de los MMSS se realizó una valoración de la HGS mediante un dinamómetro de mano. En el campo de la sarcopenia, la valoración de la HGS es el método de valoración de la fuerza muscular más utilizado, pues es una medición sencilla y económica (348).

- Forma y tiempo de administración: 5 minutos (434).
- Fiabilidad (434): por lo que respecta a la reproducibilidad, se ha observado una fiabilidad test-retest buena en adultos mayores ($ICC \geq 0,85$) cuando se usa la media y el mejor de tres intentos (316). Además, se ha reportado una fiabilidad excelente intra e inter-tester ($ICC: 0,95-0,9$; $SEM = 8\%$) en adultos y en personas de edad avanzada (641,642)
- Validez: La HGS correlaciona de forma moderada ($r = 0,772-0,957$) con la fuerza de otros compartimentos corporales como la maniobra de extensión de rodilla (231,438); así como con la potencia (231) y la función de los MMII en mayores (437).
- Sensibilidad ante una intervención: Aunque los datos sobre la sensibilidad de la prueba de HGS para detectar mejoría todavía son limitados e inconsistentes, se considera que una variación de 5,0-6,5 kg podría representar un cambio clínico significativo (434,643).

Metodología de la evaluación de la fuerza mediante la maniobra de agarre:

En nuestro estudio se utilizó un dinamómetro de mano isométrico hidráulico de marca Jamar 5030J1 (Loughborough, UK) (Figura 23), considerado el instrumento *gold standard*.



Figura 23. Dinamómetro Jamar 5030J1.

Puesto que la precisión de la prueba del HGS se ve influenciada por diferentes aspectos relacionados con la metodología de valoración, se recomienda altamente usar un protocolo estandarizado (434). En este estudio se utilizó el protocolo “Southampton” (436), que se basa en la metodología propuesta por la *American Society of Hand Therapy* (644) y fue desarrollado específicamente para sujetos mayores en riesgo de sarcopenia.

Durante la evaluación el paciente se situaba en sedestación en una silla estándar, con apoyo de la espalda, los pies en el suelo y los brazos fijos y descansados sobre los reposabrazos, con la muñeca justo sobre el final del reposabrazos, en posición neutral, y el pulgar mirando hacia arriba. A continuación, el evaluador mostraba al paciente cómo usar el dinamómetro Jamar y seguidamente le ayudaba a posicionar la mano correctamente. A continuación, el evaluador animaba al participante a presionar tanto tiempo y tan fuerte como fuera posible hasta que la aguja dejara de subir, y entonces, se le pedía al participante que parara (436). Para una mayor estandarización, la HGS se midió a todos los sujetos en la segunda posición del asa, aunque se modificó si se consideró necesario según el tamaño de la mano (645,646). Además, se trató de conseguir una posición estándar del miembro superior (hombro en aducción y en rotación neutra; codo flexionado a 90°, antebrazo en posición neutral, muñeca mantenida entre 0-15° de desviación cubital y 0-30° de flexión dorsal de muñeca). Las indicaciones que se le dieron al evaluado fueron: “sostenga el mango de la siguiente manera (haciendo una demostración) y presione tan fuerte como pueda”. Después de la demostración, el examinador comprobaba si el sujeto estaba preparado y le pedía: “apriete tan fuerte como pueda”. Cuando el sujeto empezaba a ejercer la presión en el dinamómetro, el examinador decía, “más fuerte, ¡más fuerte!, ¡relax!” (645,646). Solo se valoró el miembro superior dominante (647) y el valor escogido fue el mayor de tres intentos.

2.1.3.3. Evaluación del desempeño físico.

Para medir el desempeño físico de las participantes del estudio se registró la velocidad de la marcha y se llevó a cabo la SPPB (Tabla 18).

Tabla 18. Variables de desempeño físico.

	Variable	Tipo	Valores
DESEMPEÑO FÍSICO	Velocidad de la marcha	Cuantitativa discreta	m/s
	Puntuación total SPPB	Cuantitativa discreta	0-12 puntos
	Puntuación <i>balance test</i>	Cuantitativa discreta	0-4 puntos
	Puntuación 5STS	Cuantitativa discreta	0-4 puntos
	Tiempo 5STS	Cuantitativa continua	s
	Puntuación <i>walking test</i>	Cuantitativa discreta	0-4 puntos

m: metros; s: segundos; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; 5STS: *5 Sit-To-Stand test*.

- Velocidad de la marcha.

La velocidad de la marcha es una medida válida, fiable y sensible en la evaluación y monitorización del estado funcional y de salud general en un rango amplio de poblaciones (648). En el campo de la geriatría, la valoración de la velocidad de la marcha es muy común y dentro de los diferentes recorridos, la marcha a lo largo de una distancia de 6 metros es uno de los recorridos más utilizados (434,649).

- Tiempo de administración: 95 ± 20 segundos (434).
- Fiabilidad: Por lo que respecta a la reproducibilidad, la prueba de velocidad de la marcha en un recorrido de 4-10 metros ha mostrado una fiabilidad test-retest excelente (ICC: 0,96-0,98) en mayores sanos (650). Además, también se ha reportado una alta fiabilidad inter-tester en sujetos mayores con EPOC (ICC = 0,99; 95% IC 0,98:0,99) (651) y en post ictus (ICC: 0,87-0,88), así como a nivel intra-tester (ICC: 0,95-0,99) en los últimos (434,652).
- Validez: La prueba de velocidad de la marcha ha mostrado alta validez del constructo, y presenta correlación con la SPPB (232,653), la prueba de equilibrio en bipedestación y el 5STS (473) por lo que es representativa del desempeño físico general (414,654,655).
- Sensibilidad al cambio: En personas de edad avanzada se considera un cambio clínico significativo “pequeño” a un cambio de 0,05 m/s; y un cambio significativo “sustancial” a un cambio de 0,10 m/s (en pruebas de marcha cortas) (434,656,657). En sujetos de edad avanzada sedentarios con SPPB < 10, pero capaces de realizar 400 m marcha, se consideran cambios significativos en la prueba de 4 metros marcha a 0,03-0,05 m/s; y cambios “sustanciales” a 0,08 m/s tras una intervención de ejercicio (658).

Metodología de valoración de la velocidad de la marcha:

Se valoró la velocidad de la marcha al ritmo usual del sujeto en un recorrido de 6 metros. Se utilizó un cronómetro digital para registrar el tiempo. Para determinar el recorrido de la prueba de 6 metros, se utilizó una cinta métrica y se delimitó el espacio con tiras de *tape* de color llamativo. Para delimitar el recorrido de los 6 metros se utilizó un pasillo de más de 10 metros, en el cual se puso una tira de aproximadamente 0,5 metros de largo, al inicio, otra a los 1,5 metros, delimitando un espacio que se usaría para adaptar la marcha al ritmo usual; y una última tira a los 6 metros de recorrido (Figura 24).

Antes de iniciar la valoración se anotó el tipo de ayuda técnica que usaría el paciente durante la evaluación en caso de ser necesario. Se solicitó a los evaluados caminar “como lo hacen cuando van por la calle”, sin ser necesario motivarlos durante la realización (649). Se les pidió mantenerse de pie con los pies detrás de la línea de inicio y tras la orden del examinador, caminar a lo largo de 1,5 m para la “puesta en marcha”, después seguir con los 6 metros de recorrido y finalmente, parar al sobrepasar la última línea. El tiempo se iniciaba cuando el primer pie se apoyaba dentro del recorrido de los 6 metros (inicio dinámico), y se paraba cuando el primer pie sobrepasaba completamente la línea última de los 6 metros (434,473).



Figura 24. Espacio delimitado para realizar la prueba de velocidad de la marcha del recorrido de 6 metros.

- *Short Physical Performance Battery.*

La SPPB fue originalmente desarrollada por el *National Institute on Aging* en el estudio longitudinal sobre envejecimiento “*Established Population for the Epidemiologic Studies of the Elderly*” (EPESE), del cual recibe el nombre (451). La SPPB es una herramienta que se desarrolló y se validó en personas mayores en un ancho espectro de función de MMII y es la batería de pruebas de desempeño físico más utilizada en el campo clínico y de la investigación (434). La SPPB está validada en España en personas mayores (659) y es el cuestionario más utilizado en la población mayor (505).

- Tiempo de administración: 10-15 minutos (434,451).
- Equipamiento: cronómetro, distancia superior a 4 m con marcas en el suelo que delimiten el recorrido, una pared o espaldera y una silla con respaldo.
- Fiabilidad: por lo que respecta a la reproducibilidad, la SPPB ha mostrado una fiabilidad test-retest de suficiente a excelente (total ICC = 0,80; prueba de equilibrio ICC = 0,55; prueba de marcha ICC = 0,79; 5STS ICC = 0,69) en una muestra de españoles mayores de 70 años (659,660); además de una fiabilidad test-retest buena-excelente (ICC: 0,83-0,92) en mediciones con una semana de diferencia (434). Por lo que respecta a la consistencia Interna (CI), se ha reportado un *alpha* de Cronbach ($C\alpha$) = 0,76 (451).
- Validez: Las puntuaciones de las tres tareas que componen la SPPB están significativamente correlacionadas (test de marcha y 5STS: $r = 0,48$; test de marcha y test de equilibrio: $r = 0,39$); 5STS y test de equilibrio: $r = 0,39$; todos $p < 0,001$) (451).
- Capacidad de respuesta: La SPPB ha mostrado ser sensible a cambios clínicamente significativos. En personas de edad avanzada se establecieron puntuaciones de 0,5 y de 1 puntos como representativas de cambios significativos “pequeños” y “sustanciales”, respectivamente (434,656,657).

Metodología de valoración de la SPPB:

La SPPB consiste en la realización de tres tipos de pruebas ordenadas (Figura 25), que valoran (i) el equilibrio estático en las posiciones de pies juntos, semitándem y tándem; (ii) la velocidad de la marcha en una distancia de 4 metros; y (iii) la fuerza y resistencia de los MMII a partir de la realización de la prueba 5STS; la realización de esta última prueba requiere fuerza de los MMII y capacidad de coordinación. Cada subprueba sigue una secuencia jerárquica. Las instrucciones detalladas de la realización de la SPPB se pueden descargar de su propia web (661).

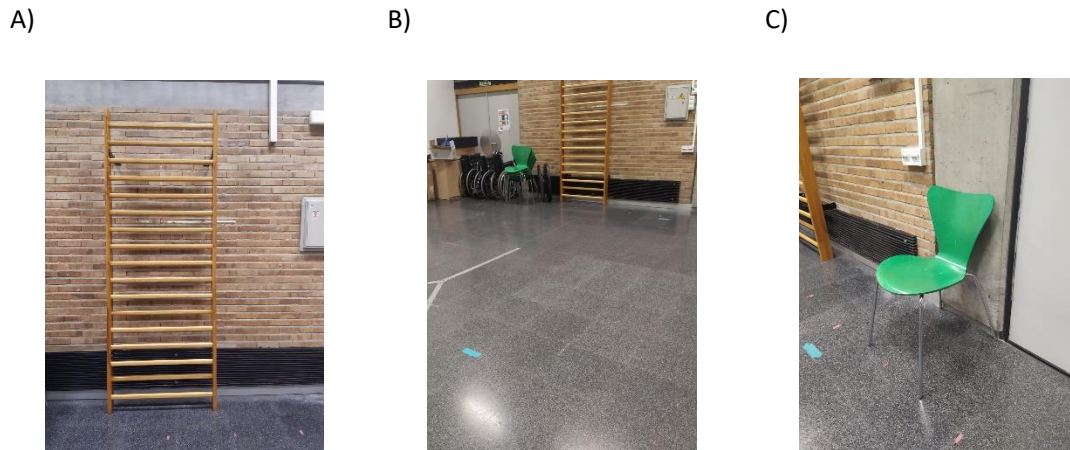


Figura 25. Espacios habilitados para la realización de las tres pruebas que conforman la SPPB. Figura 25_A: espaldera para la prueba de equilibrio; Figura 25_B: recorrido de 4 metros; Figura 25_C: silla para el 5STS.

Prueba de equilibrio: El sujeto que iba a ser evaluado se situaba cerca de una espaldera para poder cogerse en caso de desestabilización. Previamente, el examinador demostraba la tarea y a continuación le indicaba al evaluado que se sujetara de una mano en la espaldera mientras posicionaba sus pies y seguidamente retirara la mano cuando estuviera preparado para iniciar la prueba. Se lanzó el registro del tiempo al retirar la mano y se paró cuando el evaluado movía sus pies o se apoyaba de nuevo en la espaldera, y cuando habían pasado 10 segundos. Cada participante empezaba en la posición de semitándem, en la cual el talón de un pie se sitúa al lado del primer dedo del otro pie, siendo el participante el que escogía qué pie va delante. Aquellos que eran incapaces de mantener la posición de semitándem durante 10 segundos eran evaluados en la posición de pies juntos. Aquellos que eran capaces de mantener la posición de semitándem durante 10 segundos, seguían con la evaluación, de manera que la siguiente prueba consistía en mantener la posición de tándem completo, con el talón de un pie directamente delante de los dedos del otro pie (451).

Prueba de marcha: Para evaluar la velocidad de la marcha, el sujeto que iba a ser evaluado se situaba en frente de un recorrido de 8 pies (~4 metros) más 2 pies adicionales en cada extremo. Se le pedía al participante que “caminara a su velocidad usual, como si fuera por la calle para ir a una tienda”. Los sujetos evaluados podían usar dispositivos de ayuda si lo necesitaban, y cada participante era evaluado 2 veces. Se registró la velocidad más rápida de los dos ensayos (451)

Prueba de levantarse de la silla: Se utilizó una silla con respaldo y se colocó ésta pegada a una pared. Se pidió a los evaluados que mantuvieron sus brazos en cruz en el pecho y se levantaran de la silla una vez. Si podían realizar este ensayo, se les pedía que se levantaran y sentaran 5 veces lo más

rápido posible. Se cronometró el tiempo desde la posición inicial de sedestación hasta la posición de bipedestación última al final del quinto ensayo (451).

Para puntuar cada prueba, se siguieron las indicaciones propuestas por Guralnik et al. (451) en las que se establece una puntuación categórica según el tiempo requerido en cada prueba, incluyéndose también la posibilidad de “incapacidad para desarrollar la tarea”. Para la valoración de la prueba de marcha en el recorrido de 4 metros y la prueba 5STS, aquellos que no podían completar la tarea se les asignaba un 0. Aquellos que completaban la tarea se les asignaba una puntuación entre el 1 y el 4, según los cuartiles de tiempo que necesitaban para completar la tarea, con la puntuación de 4 asociada a una mayor rapidez de ejecución. Las tres pruebas de equilibrio en bipedestación también se presentan ordenadas en dificultad creciente. Finalmente, se sumaron las puntuaciones de los 3 test (prueba de equilibrio, evaluación de la velocidad de marcha y 5STS), para obtener el resultado total de la SPPB, siendo un valor que oscila entre 0 (peor puntuación) y 12 (mejor puntuación) (451).

2.1.3.4. Evaluación de la función respiratoria.

Para la caracterización de la función del sistema respiratorio se llevaron a cabo dos tipos pruebas: la valoración de la fuerza de los MMRR y una maniobra espirométrica. Además, se registró el hábito tabáquico de cada participante (Tabla 19).

Tabla 19. Variables respiratorias.

		Variable	Tipo	Valores
FUNCIÓN RESPIRATORIA	Fuerza músculos respiratorios	PIM	Cuantitativa continua	0 - ∞ cmH ₂ O %
		PEM	Cuantitativa continua	0 - ∞ cmH ₂ O %
	Espirometría	FEV ₁	Cuantitativa continua	0 - ∞ L %
		FVC	Cuantitativa continua	0 - ∞ L %
		FEV ₁ /FVC	Cuantitativa continua	%
		PEF	Cuantitativa continua	0 - ∞ L/s %
		FEF ₂₅₋₇₅	Cuantitativa continua	0 - ∞ L/s %
	Índice tabáquico	Índice paquetes / año	Cuantitativa discreta	0 - ∞ paquetes / año

cmH₂O: centímetros de agua; L: litros; s: segundos

- Fuerza de los músculos respiratorios: Presiones Respiratorias Máximas.

La fuerza de los MMRR se puede valorar a partir de las PRM_{áx} (PIM y PEM). La variabilidad en la PIM y la PEM dependen del tipo de boquilla que se usa, la presión evaluada (pico o *plateau*), el número de ensayos llevados a cabo, así como el grado de motivación del sujeto que es evaluado, por lo que se recomienda seguir unas instrucciones estandarizadas (662). Por lo que respecta a la reproducibilidad, la valoración de las PRM_{áx} ha reportado un grado de variabilidad muy aceptable, con un coeficiente de variación intraindividual (7-11%) e interindividual (8-37%) de la PIM (663).

Metodología de valoración de la PIM y la PEM:

En nuestro estudio se siguió la metodología de evaluación de la *American Thoracic Society / European Respiratory Society* (ATS/ERS) que fue publicada en 2002 (664) y actualizada en 2019 por la ERS (662). Se revisó que el paciente no presentara las contraindicaciones que se especifican en las guías (Tabla 20) y se cercioró que el evaluado hubiera acudido de acuerdo con las recomendaciones.

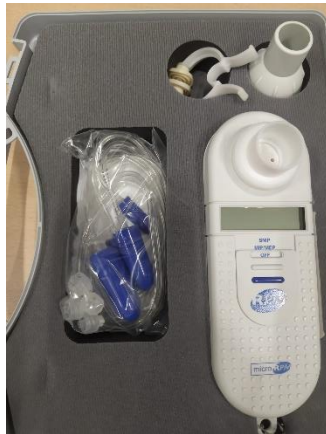
Tabla 20. Sumario de contraindicaciones relativas de la evaluación de las presiones respiratorias máximas. Extraído de Laveneziana et al. (662).

Contraindicaciones	
Cirugía reciente	Hemoptisis
Neumotórax	Embolismo pulmonar
Infarto cardiaco	Diarrea aguda / incontinencia por stress
Aneurisma ascendente de la aorta	Hipertensión arterial severa (sistólica > 200 mmHg, diastólica > 120 mmHg)
Pacientes confusos / demenciados	Discomfort del paciente
Infecciones	

mmHg: milímetros de Mercurio.

Se utilizó el dispositivo Carefusion MicroRPM® (*Respiratory Pressure Measure*) (MicroRPM; CareFusion, Basingstoke, UK), para medir las PIM y PEM a nivel bucal (Figura 26), con una boquilla no desechable de plástico “tipo buceo” (Vyaire, 36 MTH6420 Rubber flanged mouth piece), piezas recomendadas por la ATS/ERS (664), un filtro para la conexión de la boquilla con el equipo (Carefusion 36-FIL6050, Czech Republic) y una válvula inspiratoria y espiratoria para cada una de las maniobras (Figura 27). Como indican las normativas, la pinza nasal no es estrictamente necesaria para esta valoración, sin embargo, se usó para garantizar que no hubieran pérdidas de aire (662,664,665).

A)



B)



Figura 26. Dispositivo de evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios. Figura 26_A: dispositivo microRPM; Figura 26_B: montaje del microRPM junto con el material fungible para su uso.

A)



B)



C)



Figura 27. Material fungible del dispositivo de evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios. Figura 27_A: válvulas espiratoria e inspiratoria; Figura 27_B: filtro; Figura 27_C: boquilla tipo "buceador".

Durante la evaluación los sujetos se situaban en una silla con respaldo en posición erguida y con ambos pies apoyados sobre el suelo. Se explicó el procedimiento y se demostró la prueba previamente a la medición. La medición de las PRM_{áx} se llevó a cabo por un profesional experimentado, quien instó encarecidamente a los sujetos que iban a ser evaluados a realizar un esfuerzo inspiratorio (maniobra de Mueller) y espiratorio (maniobra de Valsalva) máximos, así como les instruyó para prevenir fugas de aire alrededor de la pieza bucal (662).

Para la medición de la PIM, se solicitó al paciente que exhalara suave y completamente (con el fin de llegar a VR) y a continuación, que inhalara tan fuerte y rápido como le fuera posible. La duración de la presión máxima alcanzada debía ser idealmente mantenida durante 1,5 segundos. El evaluador motivaba al paciente para que lo hiciera con toda la fuerza posible. Para la medición de la PEM se solicitó al paciente que inhalara profunda y completamente (con el fin de llegar a CPT) y luego que

exhalara tan fuerte y rápido como le fuera posible. Se estimuló nuevamente al paciente para que lo hiciera con toda la fuerza y se aseguró que no se presentaran fugas (el mismo paciente u otra persona daban soporte a las mejillas). Nuevamente, la duración de la presión máxima alcanzada debía ser idealmente de 1,5 segundos.

Se realizaron un mínimo de 5 y un máximo de 8 intentos en cada maniobra (PIM y PEM) con el fin de obtener 3 intentos reproducibles, lo que significa que tenía que haber una diferencia inferior del 10% entre las dos maniobras de mayor valor. Si el último intento era el mayor de todos los realizados, se debía realizar una nueva maniobra equiparable. Se le permitió al paciente descansar 60 segundos entre un intento y otro. Se registró el mayor de los 3 intentos reproducibles para la PIM y para la PEM, y los datos se presentaron en valor absoluto (662,664).

- Valoración de los flujos respiratorios: Espirometría.

La espirometría es una prueba básica para el estudio de la función pulmonar, que se puede utilizar para la monitorización de pacientes y la evaluación de los efectos de intervenciones terapéuticas, así como del deterioro de los sujetos. La sociedad española de neumología y cirugía torácica (SEPAR) considera que la espirometría debería formar parte de cualquier examen rutinario de salud (666).

En general, la espirometría se tolera bien, por lo que en la práctica cotidiana existen pocas limitaciones para su realización (666). En geriatría, los estudios sugieren que la gran mayoría de personas mayores pueden realizar una maniobra espirométrica (667–670) con más o menos errores, pero cumpliendo los criterios de aceptabilidad y repetibilidad (669,670).

- Fiabilidad: Se sugiere que la mayoría de las personas de edad avanzada pueden realizar una maniobra espirométrica fiable, aunque la probabilidad de éxito en la obtención de resultados fiables disminuye en sujetos institucionalizados, pues se atribuyen a estos sujetos una mayor dificultad de comprender las órdenes y una menor habilidad de cooperación (668,671).
- Capacidad de respuesta: aunque no es fácil determinar cuándo la modificación de una variable a lo largo de un periodo de tiempo refleja un cambio real de la función ventilatoria o es sólo el resultado de la variabilidad de la prueba, es más probable que el cambio sea real cuando ocurre en más de una variable, cuanto más grande sea y cuando se acompañe de cambios en la sintomatología del paciente (666,672).

Metodología valoración espirométrica:

En nuestro estudio se usó un espirómetro de tipo de sistema “abierto” con medidor de turbina, marca Spirobank SN A23-040 (Roma, Italia) (Figura 28_A) así como un filtro desechable Vitalograph Model No. 2820 BV (Ennis, Ireland) por paciente (Figura 28_B). Se siguieron las indicaciones de la SEPAR por lo que respecta a las contraindicaciones de la prueba y la metodología a llevar a cabo para realizar una correcta medición (666).

A)



B)



Figura 28. Dispositivo espirométrico. Figura 28_A: Espirómetro Spirobank SN A23-040; Figura 28_B: Filtro desechable Vitalograph Model No.2820 BV.

Diariamente, el espirómetro era calibrado con una jeringuilla de 3L al principio de la mañana. Antes de las evaluaciones se indicó a los participantes evitar la toma de broncodilatadores (según el tiempo de espera aconsejado por la SEPAR para cada tipo de broncodilatador), así como evitar fumar y realizar ejercicio físico en las horas previas a la prueba (666).

Antes de cada exploración se preguntó a los participantes sobre posibles contraindicaciones o enfermedades infecciosas que requirieran medidas especiales. A continuación, se explicó la prueba al paciente y se resaltó la importancia de su colaboración. Se introdujeron los parámetros de altura, peso, sexo y la edad (registrada según el aniversario de fecha más próxima) del sujeto en el dispositivo espirométrico para ajustarlo de forma individual y se procedió a realizar la maniobra de evaluación. El sujeto se sentaba en una silla con respaldo y realizaba los diferentes ensayos llevando unas pinzas nasales. Tras colocar la boquilla en la boca y comprobar que no hubiera fugas y que el paciente no la obstruía o deformaba se le pidió que: a) cogiera todo el aire que pudiera con una pausa a CPT inferior a 1 segundo (como solo se pretendía medir una espiración forzada, el paciente podía colocarse la boquilla tras la inspiración); b) que soplara rápido y fuerte, y c) que prolongara la espiración seguido y sin parar hasta que se le indicara (mínimo 6 segundos). En caso de apreciar defectos durante su realización que pudieran alterar los resultados de la prueba, el técnico detenía la maniobra para corregirlos y así no cansar al paciente (666).

Se realizaron un mínimo de 3 y un máximo de 8 maniobras, dejando entre ellas el tiempo suficiente para que el paciente se recuperara del esfuerzo. Con el objetivo de que los diferentes ensayos cumplieran requisitos de repetibilidad, las diferencias entre los dos mejores valores aceptables de FVC y de FEV₁ debían ser inferiores a 0,15 L. Se seleccionó el mejor FEV₁ de todos los ensayos aceptables, y a continuación se escogieron el resto de las variables de esa misma maniobra (666).

Al finalizar la prueba se procedió a la higiene y desinfección del equipo y material utilizados de acuerdo con la guía SEPAR (666). Los valores de referencia que se utilizaron fueron los ofrecidos por el mismo dispositivo espirométrico, los cuales fueron calculados automáticamente a partir de las ecuaciones propuestas por la ATS/ERS (664).

- Índice tabáquico o índice paquetes / año.

El índice paquetes / año es un parámetro que se recoge con frecuencia en cualquier historia clínica de un fumador. Para determinar esta cifra se multiplica el número de cigarrillos consumidos al día por el fumador por el número de años que lleva consumiendo esa cantidad de tabaco y su resultado se divide por 20 (673). Este método fue creado por la OMS en 2008 (303). Para el cálculo del índice paquetes / año se utilizó la web de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (674).

2.1.3.5. Evaluación del nivel de actividad física.

Para conocer el nivel de AF de las participantes se administró el IPAQ-E (Tabla 21).

Tabla 21. Variables de actividad física.

	Variable	Tipo	Valores
ACTIVIDAD FÍSICA	MMS	Cuantitativa continua	0 a ∞ METS
	Nivel de actividad física	Cuantitativa discreta	1: Baja 2: Media 3: Alta

METS: *Metabolic Equivalent of Tasks*; MMS: METS por Minuto por Semana.

El IPAQ-E es un cuestionario que mide el nivel de AF en personas mayores de 65 años (501) y que deriva del IPAQ-SF (675). En España, el IPAQ-E fue adaptado culturalmente por Rubio et al. (502). El IPAQ-E consta de 7 preguntas abiertas sobre las actividades realizadas por las personas mayores en los últimos 7 días. La primera pregunta evalúa el tiempo de permanencia en sedestación, la segunda y tercera se centran en la actividad de caminar, la cuarta y la quinta evalúan las AF moderadas y, las dos últimas examinan las AF vigorosas realizadas. En este cuestionario se consideran actividades

moderadas las que producen un incremento algo más fuerte de lo normal de la respiración, frecuencia cardiaca, y sudoración durante al menos 10 minutos seguidos, y actividades vigorosas las que producen un incremento mucho mayor que el anterior de las mismas variables durante al menos 10 minutos (479).

- Forma y tiempo de realización: administrado por el evaluador, aproximadamente 10 minutos.
- Fiabilidad: En cuanto a la reproducibilidad, el IPAQ-E ha mostrado una fiabilidad intraobservador muy buena (según los criterios de Landis (IPAQ-E total [ICC = 0,914] y por dimensiones [todas ICC > 0,9]) (502). Por lo que respecta a la CI, se ha reportado una $C\alpha = 0,914$ (502).
- Validez: Se ha observado una correlación significativa entre las puntuaciones totales de la SPPB y los METS totales de la actividad de caminar ($Rho = 0,426$, $p < 0,01$) y de las actividades vigorosas ($Rho = 0,248$, $p < 0,01$) (502). Además, los valores de las actividades de sedestación, marcha, AF moderada y AF vigorosa correlacionaron con la variable correspondiente evaluada por un acelerómetro ($r = 0,277-0,471$) (501). En cuanto a la validez del constructo, el IPAQ-E ha mostrado especificidad = 85% para identificar participantes con un nivel bajo de AF y sensibilidad = 81% para identificar a participantes más activos (501).

Metodología de la administración del IPAQ-E y cálculo posterior:

En este estudio, el cuestionario IPAQ-E fue administrado en una mesa de entrevista. El evaluador realizaba las preguntas directas y trataba de orientar al paciente a la hora de obtener una visión global de las actividades realizadas en la última semana. En el caso de que el paciente estuviera acompañado, se le pedía su ayuda para facilitar la información. Se registró en cada una de las actividades, la intensidad (leve, moderada o vigorosa), la frecuencia (días por semana) y la duración o tiempo empleado. Una vez completado el cuestionario, se calcularon los METS-minuto-semana (MMS) a partir de unos valores METS de referencia (caminar = 3,3 METS; AF moderada = 4 METS; y vigorosa = METS) que se multiplicaron por los minutos y los días empleados en cada actividad. Una vez obtenidos estos valores, se sumaron entre sí para hallar los MMS totales resultado de la AF realizada a lo largo de la última semana. A continuación, con este resultado se distribuyó a los sujetos en 3 categorías de actividad: baja (no registraron actividad o no alcanzaron los valores de las categorías media y alta), media (cualquiera de estos criterios: 3 o más días de AF vigorosa al menos 20 min/día; 5 o más días de AF moderada o caminar al menos 30 min; 5 o más días de cualquier combinación de AF leve, moderada o vigorosa que alcancen 600 MMS) y alta (cualquiera de estos criterios: 3 o más días de AF vigorosa o

que acumule 1500 MMS; o 7 o más días de cualquier combinación de AF leve, moderada o vigorosa que alcance un registro de 3000 MMS) (479).

2.1.3.6. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud y dolor.

Con el objetivo de conocer la CVRS de los sujetos participantes en el estudio se administró el EuroQol-5D, y para identificar la presencia y el grado de dolor se utilizó una EVA (Tabla 22).

Tabla 22. Variables de calidad de vida relacionada con la salud y dolor.

			Variable	Tipo	Valores
CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD Y DOLOR		Índice EQ-5D	Cuantitativa discreta	De 0-1	
		EQ - movilidad	Cualitativa	1: Ningún problema 2: Algunos problemas 3: Muchos problemas	
		EQ - cuidado personal	Cualitativa	1: Ningún problema 2: Algunos problemas 3: Muchos problemas	
		EQ - actividades cotidianas	Cualitativa	1: Ningún problema 2: Algunos problemas 3: Muchos problemas	
		EQ - dolor / malestar	Cualitativa	1: Leve o ausencia 2: Moderado 3: Intenso	
		EQ - ansiedad / depresión	Cualitativa	1: Ausencia 2: Moderado 3: Mucho	
		EQ - VAS	Cuantitativa discreta	0-100	
	EVA dolor	Cuantitativa discreta	0-10		

EQ: EuroQol *questionnaire*; 5D: 5 dimensiones; VAS: *Visual Analogic Scale*; EVA: Escala Visual Analógica.

- EuroQol - 5D.

El EQ-5D (676) es un cuestionario genérico para valorar la CVRS en el que es el propio individuo quien valora su estado de salud, primero en niveles de gravedad por dimensiones (EQ-5D) y luego en una escala visual analógica (EQ-VAS, *Visual Analogic Scale*) de evaluación más general. La versión del EQ-5D presenta en su primera parte 3 niveles de respuesta (EQ5D - 3L), y esta versión ha sido adaptada y validada en España (509,510). El uso de la EQ-VAS proporciona una puntuación complementaria al sistema descriptivo. Finalmente, el EQ-5D permite obtener el Índice EQ o “índice de valores sociales” que resulta de la combinación de los valores de todas las dimensiones y que se mueve en un rango de 0 (muerte) a 1 (mejor estado de salud) de forma que determina el estado de salud del individuo (509).

- Forma y tiempo de administración: Puede llevarse a cabo de manera autoadministrada o en formato de entrevista (509) y con un tiempo de administración aproximadamente de unos 10 minutos.

- **Fiabilidad:** en cuanto a la reproducibilidad, el EQ-5D ha presentado una fiabilidad adecuada en su formato autoadministrado en pacientes institucionalizados con alteración cognitiva (677). Por lo que respecta a la CI, se ha reportado un $C\alpha = 0,69$ en comunitarios con alteración cognitiva, muy cerca del valor mínimo aceptable (0,7) (678) y un $C\alpha = 0,723$ en institucionalizados con alteración cognitiva (677).
- **Validez:** se ha observado una correlación significativa entre el Índice EQ y EQ-VAS ($r = 0,371$; $p < 0,001$) (678). En cuanto a su validez convergente, las 5 dimensiones y escalas de evaluación correspondientes a éstas (entre ellas el IB, el índice de Lawton y Brody y EVA) han mostrado una asociación significativa, siendo el IB la que mostró una mayor correlación con el Índice EQ (ICC = $-0,16$ [95% IC $-0,26$:- $0,05$]; $p = 0,005$) (678). Además, también se han reportado correlaciones significativas entre escalas geriátricas similares y los valores del EQ-VAS (677).

En muestras de la población general (509,679), así como en personas de edad avanzada (678) se ha comprobado la existencia de un efecto techo relativamente importante en el sistema descriptivo del EQ-5D.

Metodología de administración del Euroqol-5D:

Los dos cuestionarios que conforman el EQ-5D se llevaron a cabo en una mesa de entrevista. Por lo que respecta a la primera parte, el evaluador formuló las 5 preguntas relacionadas con la CVRS del sujeto de edad avanzada (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión). El paciente fue respondiendo a cada una de estas preguntas señalando una de las alternativas contempladas como respuesta (sin problemas, algunos problemas, soy incapaz o tengo muchos problemas) según su estado el mismo día que se cumplimentó el cuestionario. En cada dimensión del EQ-5D, los niveles de gravedad se codificaron con un 1 si la opción de respuesta fue “no tengo problemas”; con un 2 si la opción de respuesta fue “algunos o moderados problemas”; y con un 3 si la opción de respuesta fue “muchos problemas” (509).

En segundo lugar, se presentó a los sujetos la EVA vertical (EQ-VAS) con un rango del 0: “peor estado de salud imaginable” hasta el 100: “mejor estado de salud imaginable”. A continuación, se le indicó al paciente que: “Nos gustaría que nos indicara en esta escala en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice <<su estado de salud hoy>> hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy”. Finalmente, se registró el valor señalado (509).

Para el cálculo del Índice EQ se utilizaron una serie de coeficientes propios de la versión española (Tabla 23). Inicialmente, se partió de un valor 1 al estado 11111 (sin problemas de salud en ninguna dimensión), y en el caso de no haber reportado esta puntuación a lo largo de las dimensiones, se restó la constante (0,1502). A continuación, se restó el coeficiente correspondiente a la dimensión que estaba afectada si la respuesta para la dimensión era “2”, de forma que, si la respuesta era “3”, se restaba dos veces. Si había algún “3” en el perfil de salud, se restó también el parámetro “N3”. A partir de estos cálculos se obtuvo un número entre 0 y 1 (509).

Tabla 23. Coeficientes para el cálculo del índice EuroQoL en el EuroQoL-5D en España. Extraído de Herdman et al. (509).

Parámetro	Coeficiente
Constante	0,1502
Movilidad	0,0897
Cuidado personal	0,1012
Actividades cotidianas	0,0551
Dolor / malestar	0,0596
Ansiedad / depresión	0,0512
N3	0,2119

- Escala Visual Analógica del dolor.

Existen diferentes tipos de escalas unidimensionales para valorar el dolor de forma subjetiva, entre ellas se encuentran la tabla numérica, la descriptiva verbal y la escala analógica visual (EVA) (Figura 29) (680). En nuestro estudio, se utilizó la “escala numérica” introducida por Downie et al. (681), que permite asumir intervalos iguales entre categorías y es una de las más comúnmente empleadas. La escala numérica se ha mostrado como una herramienta útil en la valoración de la respuesta a intervenciones farmacológicas y no farmacológicas (680). Además, la escala numérica es una herramienta válida, fácilmente comprensible y que correlaciona bien con la EVA (682).

Escala numérica: (0= Ausencia de Dolor, 10= Dolor de Máxima Intensidad)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Escala Descriptiva Verbal: elegir la categoría que más se ajuste a la intensidad actual del dolor.

Ausencia de Dolor Dolor Leve Dolor Moderado Dolor Intenso

Escala Analógica Visual (VAS): marcar con una X el lugar que corresponda a lo largo de la línea.

Ausencia de Dolor |—————| Dolor Insoportable

Figura 29. Escalas unidimensionales de valoración del dolor. Extraído de Serrano-Atero et al. (680).

Metodología de evaluación de la EVA:

Se mostró a los pacientes la línea horizontal de 10 centímetros, que va del 0 “no dolor” al 10 “el peor dolor imaginable” y se les pidió que indicaran el nivel de dolor físico que sufrían. Si el evaluado no era capaz de poner una nota del 0-10, el evaluador trataba de facilitar la conceptualización del dolor. En estos casos, se introducían los conceptos de la escala descriptiva verbal (0: no dolor; 1-3: dolor leve, 4-6 dolor moderado; > 7: dolor intenso) (680).

2.1.3.7. Evaluación de la funcionalidad.

En la población de edad avanzada es importante conocer el nivel de independencia de los sujetos, para ello en nuestro estudio se utilizó el IB (Tabla 24).

Tabla 24. Variables representativas de la funcionalidad en actividades de la vida diaria.

	Variable	Tipo	Valores
FUNCIONALIDAD	IB	Cuantitativa discreta	0-100
	Categorización del nivel de independencia (498,683)	Cualitativa	0-20: Dependencia total 21-60: Dependencia severa 61-90: Dependencia moderada 91-99: Dependencia escasa 100: Independencia

IB: Índice de Barthel.

El IB (491) es una herramienta útil y sencilla para evaluar el estado de independencia de un sujeto. El IB mide la capacidad de una persona para realizar diez AVD básicas según el tiempo y cantidad de ayuda física requerida en cada una de ellas (683). En España, Baztán et al. (497) validaron la versión traducida del IB, y describieron detalladamente la forma de puntuación en español. El IB es recomendado por el *Royal College of Physicians of London* y por la *British Geriatrics Society* como herramienta de valoración de las AVD en las personas ancianas (495,684).

- Modo de administración y tiempo necesario: Se puede administrar de diferentes maneras (autoadministrado, entrevista, por observación directa en ambiente natural o bajo demanda) (684). Se requieren aproximadamente entre 2-5 minutos para obtener la información mediante entrevista y rellenar el cuestionario (497,683).
- Fiabilidad: En cuanto a la reproducibilidad del IB, su versión original se utilizaba sobre todo en pacientes post ictus, mostrándose una buena fiabilidad inter (Índices de Kappa, IK entre 0,47-1,00) e intraobservador (IK entre 0,84-0,97) en esta población (495,498,685). Sin embargo, no existen datos de fiabilidad en sujetos mayores (496). También los coeficientes de correlación

“kappa ponderados” han sido excelentes a nivel inter (0,88) e intraobservador (0,98) en sujetos post ictus (497). Finalmente, en cuanto a la CI la versión de Baztán et al. (497) reportó una $C\alpha > 0,70$; y recientemente, ha mostrado una buena fiabilidad según un $C\alpha = 0,82$ (494).

- Validez: Por lo que respecta a la validez convergente, la versión de Baztán et al. (497) mostró las mayores correlaciones entre IB y el Índice de Lawton y Brody, la dimensión funcional de la WOMAC-SF y con el EQ-5D en el ítem de autocuidado (-0,66) (496). Sin embargo, algunos autores (494) consideran que su validez no ha sido suficientemente investigada.
- Capacidad de detectar cambios: El IB parece tener escasa sensibilidad para detectar cambios muy pequeños, particularmente en aquellos individuos con resultados altos, cercanos a la independencia (efecto techo) (497). Sin embargo, sí se ha reportado una buena capacidad de respuesta en general (494).

Metodología de administración del Índice de Barthel:

Se leyeron las cuestiones del IB y se mostraron las posibles respuestas para que, a continuación, el sujeto indicara cuál era la que creía más correcta. En el caso de dudar, se le instó a que explicara su situación para poder tomar una decisión adecuada. Se registró la puntuación completa del IB (de 0 puntos, completamente dependiente; hasta 100 puntos, completamente independiente) (491), y se clasificó el sujeto según ésta en las categorías propuestas por Shah et al. (498,683) (0-20, dependencia total; 21-60, dependencia severa; 61-90, dependencia moderada; 91-99, dependencia escasa; 100, independencia).

2.1.3.8. Evaluación nutricional.

Con el objetivo de conocer el estado nutricional de las participantes se administró el MNA-SF (Tabla 25).

Tabla 25. Variables sobre el estado nutricional.

	Variable	Tipo	Valores
ESTADO NUTRICIONAL	MNA-SF	Cuantitativa discreta	0-14
	MNA-SF por categorías	Cualitativa	0-7: Malnutrición 8-11: Riesgo de malnutrición 12-14: Estado nutricional normal

- MNA-SF: *Mini Nutritional Assessment Short Form*.

La evaluación del estado nutricional es muy importante en los sujetos con sarcopenia debido a la relación de esta condición con la malnutrición (61). El MNA[®]-SF (520) permite identificar personas

con mala nutrición y es recomendado por la ESPEN como método de cribaje en la población anciana (686), además de que es la versión preferida de este cuestionario por su facilidad de uso (522).

- Tiempo de administración: El MNA-SF tiene una duración de aproximadamente 3 minutos y se obtiene la información mediante una entrevista.
- Fiabilidad: En cuanto a la CI, el MNA-SF ha reportado una $C\alpha = 0,843$, similar a la del MNA[®] total ($C\alpha = 0,865$) (520).
- Validez: El MNA-SF fue validado a partir de la evaluación nutricional realizada por profesionales en sujetos con edad igual o superior a 65 años (521); también fue validado a partir del MNA[®] en sujetos de edad avanzada; y ha mostrado una correlación alta con el MNA[®] ($r = 0,969$) (520) (687), así como ha mostrado ser tan adecuado como el MNA[®] en predecir la albúmina sérica ($r = 0,679$) (520). Además, el MNA-SF presenta una sensibilidad = 97,9% y una especificidad = 100% para detectar sujetos con “mala nutrición” en la prueba completa (MNA[®]), siendo la precisión de diagnóstico de malnutrición = 98,7% (520).

Metodología MNA[®]-Short Form:

Para la administración del MNA-SF se siguieron las guías del Nestlé *Institute* (630), de manera que 5 de las 6 preguntas incluidas en este cuestionario tenían que ser respondidas por el propio sujeto. Se realizaron las preguntas en formato entrevista, y nuevamente en el caso de que el paciente estuviera acompañado, se le pidió ayuda al tercero para clarificar la información. La 6ª pregunta se respondía a partir de los valores medidos con la Tanita FDA Cleared BC-418. A partir de la información registrada se clasificó a los sujetos en función de la puntuación siguiendo la clasificación tridimensional de Kaiser et al. (521) (0-7 puntos, malnutrición; 8-11 puntos, en riesgo de malnutrición; y 12-14 puntos, buena nutrición) (522).

2.1.3.9. Evaluación de la condición de comorbilidad.

El ICh fue desarrollado por Charlson et al. (688) en pacientes hospitalizados y validado en mujeres con carcinoma de pecho. Se trata del índice de comorbilidad más conocido, y evalúa 16 enfermedades que están explícitamente definidas y puntúan diferente en base a su potencial de asociación con la mortalidad. El ICh fue traducido al español por Zelada et al. (689). Este índice asigna un valor (1, 2, 3 y 6) para cada enfermedad existente con el objetivo de ofrecer una puntuación total en base a la suma de todas ellas (variable continua desde 0 a 31) (Tabla 26). La puntuación se calcula en base a la edad, de manera que a partir de los 50 años por cada década se suma 1 punto más (688,689).

Tabla 26. Puntuaciones asignadas a las enfermedades según el índice de Charlson. Extraído de Charlson et al. (688).

Puntuaciones asignadas a las enfermedades	Condiciones
1	Infarto de miocardio
	Fallo cardíaco congestivo
	Enfermedad vascular periférica
	Enfermedad cerebrovascular
	Demencia
	Enfermedad pulmonar crónica
	Enfermedad del tejido conectivo
	Enfermedad ulcerosa
	Enfermedad hepática leve
	Diabetes
2	Hemiplejia
	Enfermedad renal moderada o severa
	Diabetes con fallo orgánico
	Tumor
	Leucemia
3	Linfoma
3	Enfermedad hepática moderada o severa
6	Tumor metastásico sólido
	VIH

Asimismo, el ICh ofrece una estimación del riesgo de muerte al año, a los 5 años y a los 10 años desde el momento de la valoración, en función de las comorbilidades y la edad del sujeto (688).

- Tiempo de aplicación: Si se obtiene la información desde la historia clínica, se requiere menos de 1 minuto para rellenar el ICh (689); también ha sido adaptado para poder llevarse a cabo de forma autoadministrada (690,691).
- Fiabilidad: En cuanto a la reproducibilidad, el ICh mostró en el estudio de Zelada et al. (689) una excelente fiabilidad interobservador en pacientes ancianos (ICC = 0,78; IC del 95% 0,67:0,86), siendo también el índice de comorbilidad que presentó mejor fiabilidad interobservador y menor tiempo de aplicación. Además, en cuanto a su CI reportó un $C\alpha = 0,78$ (689).
- Validez: El ICh presentó correlación moderada-buena con otros índices de comorbilidad y con diferentes consecuencias clínicas como discapacidad, mortalidad y duración de la estancia hospitalaria (691). De hecho, el ICh y el método de Kaplan y Feinstein (692) han mostrado ser igual efectivos al identificar pacientes con especialmente bajo-alto riesgo de muerte subsecuente por comorbilidades (688).

Metodología de registro del Índice de Charlson:

A partir de la historia clínica que facilitaron los participantes y según una entrevista con el paciente y el acompañante, se recogieron todas las enfermedades del sujeto, así como los medicamentos que los pacientes estaban tomando hasta la fecha de la valoración y habían sido prescritos por un facultativo. Para el registro de las enfermedades mediante el ICh se anotaron las diferentes enfermedades que presentaban los sujetos, sin registrar las condiciones que se habían resuelto completamente (688). El cálculo del ICh se realizó mediante la web de la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (693).

2.1.3.10. Evaluación de los criterios de sarcopenia.

Para caracterizar a las participantes del estudio como sarcopénicas se siguieron los criterios de sarcopenia establecidos por la EWGSOP1 (224), que es la única definición respaldada por un gran conjunto de sociedades científicas internacionales (107) (Tabla 27).

Tabla 27. Criterios de sarcopenia según la EWGSOP1 (224) y valores de puntos de corte usados en nuestro estudio.

Criterios de sarcopenia	Tipo	Puntos de corte	Valores
Velocidad de la marcha	Cuantitativa continua	$\leq 0,8$ m/s (231)	0: No cumple 1: Sí cumple
HGS	Cuantitativa continua	≤ 20 kg/m ² * (231)	0: No cumple 1: Sí cumple
Masa muscular	Cuantitativa continua	$\leq 6,68$ kg/m ² * (647)	0: No cumple 1: Sí cumple

*Se presentan solo los valores de puntos de corte para mujeres. HGS: *Handgrip Strength*; kg: kilogramos; m: metros; s: segundos.

La EWGSOP1 (224) recomienda evaluar la cantidad de masa y función muscular (fuerza y desempeño funcional). Para cada variable, la EWGSOP1 (224) cita estudios que ofrecen puntos de corte para determinar baja masa muscular, debilidad muscular y pobre funcionalidad.

Metodología valoración sarcopenia:

Se escogió el valor de MME obtenido a partir de la ecuación de Janssen et al. (146) según los datos basales de la BIA (Tanita FDA-418). A continuación, se calculó el IMME según MME/m^2 y se determinó la presencia de una baja MME si el IMME de las mujeres era inferior a $6,68$ kg/m² (647). Por lo que respecta a la fuerza, se consideró la presencia de debilidad muscular si la fuerza medida según la maniobra de fuerza de agarre era inferior a 20 kg (224,231). En cuanto a la funcionalidad física, se determinó un desempeño físico pobre si el valor registrado en la prueba de marcha en los 6 metros de recorrido indicaba una velocidad de la marcha $< 0,8$ m/s (231).

A partir de la valoración de estos criterios, los sujetos se clasificaron de acuerdo con los estados conceptuales de sarcopenia que propone la EWGSOP1. De forma que para determinar que un individuo presentaba “sarcopenia” era necesaria la presencia de baja MME y debilidad muscular y/o bajo desempeño funcional. En el caso de presentar las 3 condiciones, se indicaba que esta participante presentaba “sarcopenia severa”. Sin embargo, si solo presentaba baja MME se registraba como “presarcopenia” y si no cumplía ninguno de los tres criterios se registraba como “no sarcopenia” (224) (Tabla 28).

Tabla 28. Variables de condición de sarcopenia y severidad de la misma.

Condición de sarcopenia	Tipo	Valores
Severidad de la sarcopenia	Cualitativa	0: No sarcopenia 1: Presarcopenia 2: Sarcopenia 3: Sarcopenia severa
Condición de sarcopenia	Cualitativa	0: No sarcopenia 1: Sarcopenia

2.1.3.11. Registro de la adherencia al programa de entrenamiento.

Se registró la asistencia de las participantes a lo largo de las sesiones de entrenamiento y se anotó el valor total tras los 6 meses de entrenamiento (Tabla 29) (Anexo 8).

Tabla 29. Variables de adherencia al entrenamiento.

	Variable	Tipo	Valor
ADHERENCIA	Adherencia al programa durante los 6 meses iniciales	Cuantitativa	%
	Nivel de adherencia	Cualitativa	0: Baja adherencia (< 34%) 1: Media adherencia (34-65%) 2: Alta adherencia (≥ 66%)

La adherencia se categorizó como variable cualitativa dicotómica según si los sujetos habían asistido a ≥ 66% de las sesiones (alta adherencia), 65-34% (media adherencia) y < 34% de las sesiones (baja adherencia).

3. Programa de entrenamiento.

3.1. Material del programa.

En la Tabla 30 y Tabla 31 se describen los materiales físicos utilizados en el programa de entrenamiento de este estudio. Parte del material descrito fue proporcionado por la Universitat de València y parte por la Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir.

3.1.1. Material del programa de entrenamiento de fuerza de alta intensidad.

Se creó una ficha personal para los participantes del GE (Anexo 9), en la cual se anotaron la carga, las repeticiones y la estimación de la 1RM de cada ejercicio que iba a llevar a cabo dentro del programa de EF. De esta manera, esta ficha servía para llevar el control diario de las sesiones y para poder anotar posibles incidencias. En la Tabla 30 se presentan los materiales utilizados en el EFAI.

Tabla 30. Materiales físicos utilizados en la intervención de fuerza.

Nombre	Descripción	Imagen
Máquina de extensión de rodilla	Máquina F&H FITNESS de extensión de rodillas en posición sentado.	
Máquina de prensa de piernas	Máquina F&H FITNESS de prensa de piernas en posición sentado.	
Máquina de <i>pull down</i> y remo	Máquina F&H FITNESS multiposición.	
Pesas	Pesas redondas de 0,5 – 1 – 2 - 3 y 5 kg.	







Mancuernas	Mancuernas de 2 kg.	
Lastres	Lastres de 1 y 2 kg.	
Sillas	Sillas con respaldo para la realización cómoda de algunos ejercicios.	
Toallas y cojines	Objetos de diferente forma y grosor para poder hacer adaptaciones biomecánicas individuales en los ejercicios.	

Kg: Kilogramos

3.1.2. Material del calentamiento y de la fase de vuelta a la calma.

A continuación, en la Tabla 31 se muestran los diferentes instrumentos que se utilizaron para llevar a cabo la primera parte de la fase de vuelta a la calma, el acondicionamiento miofascial (627). Además de los materiales que se presentan, fue necesario que cada sujeto dispusiera de espacio suficiente en una pared y de una silla con respaldo y sin reposabrazos.

Tabla 31. Materiales utilizados en la fase de acondicionamiento miofascial.

Nombre	Descripción	Imagen
Esterillas	Colchoneta de ejercicio de 2 x 0,6 x 1,989 m utilizada para trabajo en suelo.	
Pelota de gomaespuma grande	Pelota de gomaespuma de 20 cm de diámetro. La dureza del material es baja por lo que resulta óptimo para realizar una primera toma de contacto con la técnica.	
Pelota de gomaespuma pequeña	Pelota de gomaespuma de 8 cm de diámetro. El material permite trabajar con una dureza similar a la anterior, pero el área de presión disminuye considerablemente proporcionando una sensación de mayor intensidad de los ejercicios realizados.	
Pelota de goma con salientes o pelotas de "erizo"	Pelota de goma con aire en su interior de 12 cm de diámetro, con unos pequeños salientes cilíndricos. Estos pequeños salientes de mayor dureza aumentan la sensación de presión al contactar con la piel. Este material permite aplicar presiones muy superiores a las pelotas anteriores, debido a que el aire de su interior supone un límite a la hora de comprimirlo durante la ejecución de los ejercicios.	
Foam roller	Cilindro de 90 cm de longitud y 15 cm de diámetro compuesto de espuma de alta densidad. Permite realizar los ejercicios con un nivel de intensidad elevado ya que su dureza y rigidez permiten soportar todo el peso del cuerpo sin modificar su forma inicial.	
Pelota de tenis	Esfera de caucho con aire presurizado en su interior y una capa de fieltro que la recubre de un tamaño aproximado de 7 cm de diámetro. Este material supone el nivel máximo en cuanto a intensidad de presión de los ejercicios predefinidos para el programa de intervención debido a su dureza y a la pequeña superficie que entra en contacto con el cuerpo durante la práctica.	

cm: centímetros; m: metros.

3.2. Procedimientos del entrenamiento de fuerza de alta intensidad.

En este apartado se detalla la distribución y estructura de las sesiones de EF del programa propuesto en este estudio.

Se realizó un programa progresivo de EFAI con una duración de 24 semanas. Se trabajó en 2 sesiones semanales no consecutivas. Cada sesión comenzaba con un calentamiento de 10 minutos, seguidamente se realizaba a la parte principal donde se llevaba a cabo el circuito de entrenamiento de fuerza durante aproximadamente 45 minutos, y finalmente, la sesión terminaba con una fase de vuelta a la calma de 10 minutos en la que se realizaban ejercicios de acondicionamiento miofascial y estiramientos. En total cada sesión tenía una duración aproximada de 65 minutos.

3.2.1. Valoración de la fuerza de cada ejercicio del programa de intervención.

Además de los dos ejercicios de MMII que se tuvieron en cuenta en nuestro estudio, para la realización del EFAI, se valoró y se estimó también la 1RM de dos ejercicios de MMSS y dos ejercicios de tronco. Para ello, se usó una máquina de *pull down* y remo, mancuernas y pesas para tríceps y bíceps.

Metodología de valoración de la fuerza de tronco y miembros superiores:

Se evaluó la fuerza del bíceps en posición de bipedestación o sedestación, dependiendo del control postural del sujeto, con una maniobra que abarcaba todo el rango articular (desde la extensión de codo 180º hasta el máximo de flexión), manteniendo las muñecas en posición neutral y los antebrazos en supinación, tratando de que no compensaran con movimientos de tronco.

La fuerza del tríceps se evaluó en posición de decúbito supino. El movimiento se iniciaba a 90º de flexión de hombro y máxima flexión de codo, hasta 90º de flexión de hombro y máxima extensión de codo. Se asistió a los evaluados en el mantenimiento de la posición en el caso de que fuese necesario.

Para la valoración de la fuerza muscular del tronco, se llevaron a cabo los ejercicios de *pull down* y remo mediante la máquina F&H Fitness (Vila Real, España), ajustándola para cada ejercicio (Figura 30). Para el *pull down* se situaron las barras a la altura "C" con una apertura "6". El sujeto se situaba de espaldas a la máquina en sedestación, con la espalda recta e inicialmente con los brazos en abducción por encima de la cabeza y en extensión de codos, y con las manos cogidas a la barra, de esta posición realizaban una flexión de codos, acercando la barra hacia el pecho. Por otro lado, para el ejercicio de remo el sujeto se situaba de cara a la máquina en sedestación, las barras a la altura "F",

con una apertura “6”; con la espalda recta e inicialmente con hombros a $< 90^\circ$, en abducción y con extensión de codos, realizaban el movimiento hasta la posición de flexión de codos, acercando la barra al pecho.

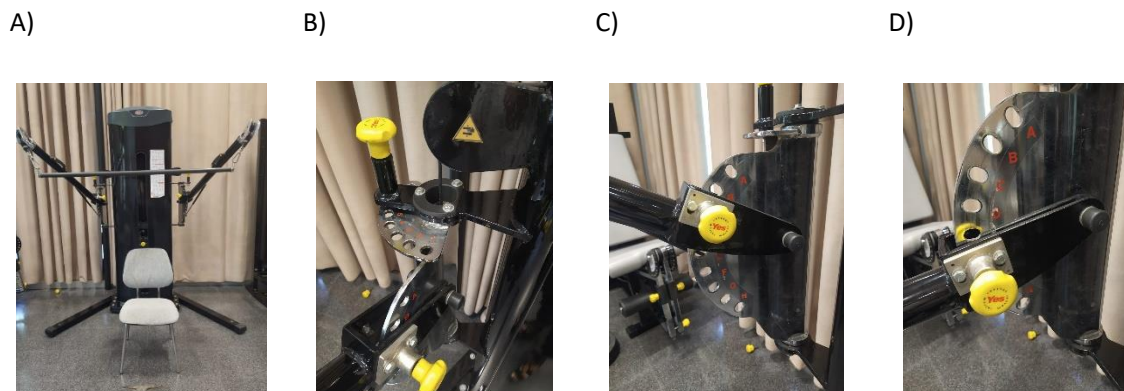


Figura 30. Máquina F&H Fitness para ejercicios de *pull down* y remo. Figura 30_A: máquina F&H Fitness en posición ejercicio *pull down*; Figura 30_B: Ajuste de apertura *pull down* y remo; Figura 30_C: Ajuste de altura *pull down*; Figura 30_D: Ajuste de altura remo.

3.2.2. Fases de una sesión del programa.

- Fase inicial: Calentamiento.

En la fase de calentamiento, a lo largo de las sesiones se abordaron aspectos que se tendrían en cuenta para la correcta realización de los ejercicios de EF: el control respiratorio y la coordinación de éste con movimiento, la movilidad articular y la conciencia postural. En la Tabla 32 se exponen el tipo de ejercicios y su explicación. El tiempo en cada sesión destinado a la fase de calentamiento fue de 10 minutos al inicio de la sesión.

Tabla 32. Descripción de los ejercicios realizados en la fase de calentamiento.





Tipo de ejercicio	Descripción
Ejercicios respiratorios	Se realizaron ejercicios que estimularan el control respiratorio en sedestación, en decúbito supino y en movimiento para su posterior aplicación en los ejercicios de fuerza.
Movilidad articular	Se realizaron ejercicios de movilidad e higiene articular en diferentes planos de movimiento de los MMSS y MMII, el tronco, la cabeza y el cuello.
Conciencia corporal	Se realizaron ejercicios que facilitarían una mayor conciencia del esquema corporal, para que los participantes fueran más conscientes de la postura en el programa de fuerza, comprendieran las diferentes pautas corporales y pudieran realizar los ejercicios de manera adecuada.

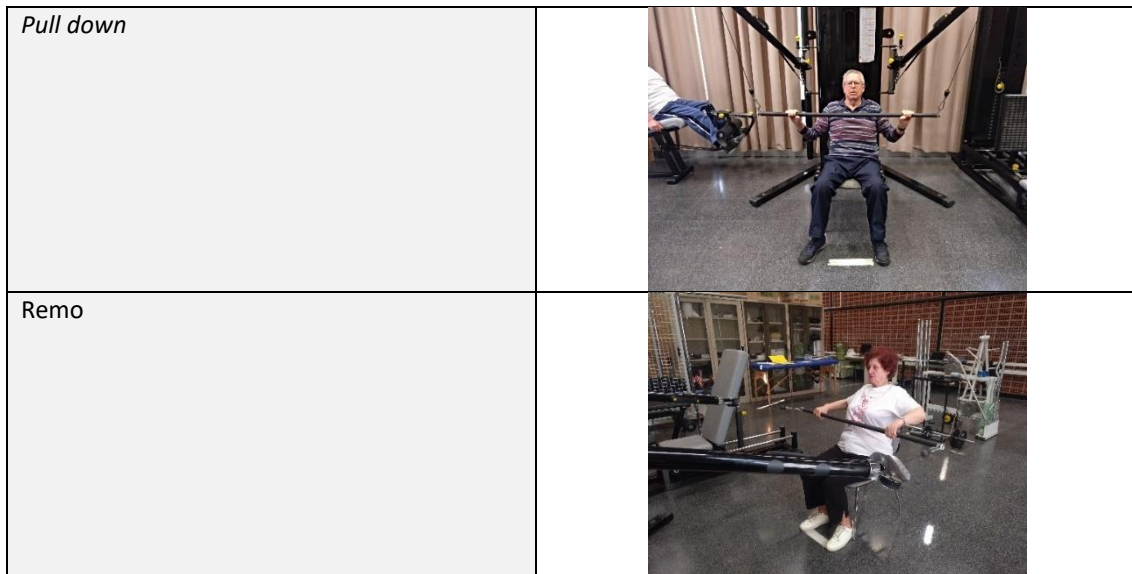
MMSS: Miembros Superiores; MMII: Miembros Inferiores

- Fase central: Entrenamiento de fuerza de alta intensidad.

La parte principal del programa de intervención fue el EF muscular. Para ello, se llevó a cabo un programa de fortalecimiento global, en el que en cada sesión se incluyeron 6 ejercicios destinados a fortalecer los tres grandes grupos musculares (2 MMII, 2 tronco, 2 MMSS [Tabla 33]) con el objetivo de realizar un trabajo compensado de todo el cuerpo. Sin embargo, solo los 2 ejercicios de MMII (prensa de piernas y extensión de rodillas) fueron objeto de estudio en el presente proyecto.

Tabla 33. Descripción de los ejercicios realizados en la parte central de la intervención.

Ejercicio	Imagen
Extensión de rodillas	
Prensa de piernas	
Bíceps	
Tríceps	



La fase central de cada sesión tenía una duración de 45 minutos aproximadamente, en la cual se realizó un trabajo tipo circuito con 3 series de 10-15 repeticiones hasta el fallo muscular (587). La carga se estableció al 70% de 1 RM. La densidad del trabajo fue de 3:1, de forma que cada 3 ejercicios, 1 era para MMII (Tabla 34). Los participantes fueron instruidos para realizar los ejercicios a un ritmo de 2 segundos para cada acción concéntrica y 3 segundos para cada acción excéntrica. Entre series se realizó un descanso de 2 minutos. Todas las sesiones fueron supervisadas por un profesional de la AF y el deporte y un fisioterapeuta.

Tabla 34. Modelo de distribución de ejercicios durante una sesión de entrenamiento de fuerza tipo, compuesta por 5 participantes.

LUNES						
Orden de los ejercicios	Grupo muscular 1 (MMII)		Grupo muscular 2 (tronco)		Grupo muscular 3 (MMSS)	
	ER	PP	R	PD	B	T
1º	SUJ 3	SUJ 4	SUJ 1	SUJ 2	SUJ 5	
2º	SUJ 1	SUJ 2	SUJ 5		SUJ 3	SUJ 4
3º	SUJ 5		SUJ 3	SUJ 4	SUJ 1	SUJ 2
4º	SUJ 4	SUJ 3	SUJ 2	SUJ 1		SUJ 5
5º	SUJ 2	SUJ 1		SUJ 5	SUJ 4	SUJ 3
6º		SUJ 5	SUJ 4	SUJ 3	SUJ 2	SUJ 1

Ejemplo SUJ1 de orden seguido: R, ER, B, PD, PP, T. B: Bíceps; ER: Extensión rodilla; MMII: miembros inferiores. MMSS: Miembros superiores; PD: *pull down*; PP: Prensa piernas; R: Remo; SUJ: Sujeto; T: Tríceps.

- **Fase final: Acondicionamiento miofascial y estiramientos.**

La fase final de vuelta a la calma tenía una duración de 10 minutos y en ella se realizaron los ejercicios de acondicionamiento miofascial, así como los estiramientos. Con la técnica de

acondicionamiento miofascial se aplica presión en todo el cuerpo, en la dirección de las fuerzas que genera cada grupo muscular, a través del automasaje y con el apoyo de diferentes materiales. Se siguió la progresión propuesta por el Dr. Diego Ceca Cabotá (694) (Anexo 10) para aumentar de forma progresiva la intensidad de la presión ejercida en función de tres aspectos fundamentales como son la dureza del material empleado, el tamaño del área de contacto del material durante la aplicación del material, y el peso del cuerpo cargado sobre el material empleado durante el ejercicio. Se realizó 1 serie de 10 repeticiones (50-60 segundos) por cada ejercicio. En cada sesión se trabajaron 7 zonas musculares en cada hemicuerpo (un total de 14): (opción 1) cuádriceps, isquiotibiales, abductores, glúteos, pectorales, espalda completa y trapecio u (opción 2) cuádriceps, adductores, flexores de cadera, gastrocnemios, pectorales, espalda completa y trapecio (Anexo 8).

En la parte final se realizaron estiramientos estáticos para provocar una disposición relajada de la musculatura implicada en los ejercicios practicados, y al mismo tiempo, aplicar un estrés mecánico (con direccionalidad en función del grupo muscular estirado) sobre el tejido miofascial para influir en la disposición de las nuevas fibras de éste. Las condiciones generales de los estiramientos fueron: i) tiempo de duración del estiramiento de 20-30 segundos, con el objetivo de facilitar la elongación del tejido conectivo; ii) mantenimiento del estiramiento con sensación de tensión, evitando la aparición de dolor, iii) coordinación de los estiramientos con la respiración, específicamente con el tiempo espiratorio (148,616). Los estiramientos realizados se describen en la Tabla 35. Se priorizaron los estiramientos de los músculos trabajados en el programa de EFAI (Figura 31). Los estiramientos se realizaban en bipedestación o sedestación según las características biomecánicas del paciente.

Tabla 35. Descripción de los estiramientos realizados en la fase final de la intervención.

Descripción	
Estiramientos musculatura de MMII	Cuádriceps, isquiotibiales, abductores, aductores y estabilizadores de la cadera (glúteo medio, glúteo mayor y piramidal).
Estiramientos musculatura de MMSS	Bíceps, tríceps y pectoral.
Estiramientos de la musculatura del tronco	Trapecio, interescapulares y erectores de columna, así como cuadrado lumbar (por posible sobrecarga durante los ejercicios).

MMII: Miembros Inferiores; MMSS: Miembros Superiores.



Figura 31. Ejemplos de estiramientos de la musculatura de miembros inferiores realizados en bipedestación.

4. Análisis estadístico.

El análisis estadístico fue desarrollado con el software IBM *Statistical Package for Social Sciences* versión 22.0 (SPSS Statistics Inc., Chicago, IL, USA) para el sistema operativo Windows, bajo licencia de la Universitat de València.

En el presente proyecto de investigación el objetivo principal consistía en analizar el efecto de un programa de EFAI sobre los parámetros cineantropométricos y funcionales clínicos, así como los biomarcadores obtenidos mediante análisis de IRM en mujeres comunitarias de edad avanzada con sarcopenia, en comparación con los resultados de un grupo de las mismas características al que no se le había realizado ningún tratamiento (GC). Los factores incluidos en el estudio se describen a continuación:

- El factor entresujetos “grupo” de los análisis comparativos involucra el GC y el GE.
- El factor intrasujetos “intervención” tiene dos niveles, uno que representa el tiempo de valoración previo al inicio del programa de intervención (Val1 o preintervención), y después de los 6 meses que dura el entrenamiento (Val2 o postintervención).

El análisis utilizado para el propósito mencionado fue el Análisis de varianza mixto como estadístico de contraste para valorar las diferencias por lo que respecta a la interacción entre factores (intervención*grupo). Se especificó la ratio F (*two-way ANOVA, repeated measures*), el valor de la significación (p); y el valor del tamaño del efecto a partir del estadístico eta al cuadrado (η^2). Se aceptaron como significativas aquellas diferencias cuya probabilidad de ser debidas al azar eran inferiores al 5% ($p < 0,05$). De esta manera, en caso de un valor “ p ” significativo, se consideró el tamaño del efecto $> 0,01$, pequeño; $> 0,059$, moderado; $> 0,138$, grande (695); para cada prueba. Para las pruebas *post hoc* o comparaciones por pares de medidas se utilizó la corrección de Bonferroni. Y para

establecer un tamaño del efecto en estas relaciones por pares se calculó el valor de la potencia (r), a partir de las fórmulas que se observan en la Figura 32, donde r : potencia; t : prueba T; df : *degree of freedom* (grados de libertad); z : estadístico de contraste estandarizado; N : tamaño muestral. Se consideró $r = 0,10$ como una potencia “pequeña”; $r = 0,30$ como una potencia “media”; y $r = 0,50$ como una potencia “grande”; de manera que el efecto explicaría el 1%, 9% y 25 % de la varianza total, respectivamente (695).

$$\begin{array}{cc} \text{A)} & \text{B)} \\ r = \sqrt{\frac{t^2}{t^2 + df}} & r = \frac{z}{\sqrt{N}} \end{array}$$

Figura 32. Fórmulas para el cálculo del tamaño del efecto. Figura 32_A: Fórmula para el cálculo del tamaño del efecto en las pruebas *t student*. Figura 32_B: Fórmula para el cálculo del tamaño del efecto en las pruebas no paramétricas.

Antes de realizar el estudio estadístico, se comprobó, en todas las variables obtenidas, el cumplimiento de los supuestos correspondientes a este análisis:

- Se comprobó en todas las variables obtenidas y por grupos, el cumplimiento de normalidad mediante el estadístico Shapiro-Wilk. Una vez evidenciada la normalidad se utilizó la M y DE para la descripción de cada una de las variables.
- No fue necesario comprobar el supuesto de esfericidad con la prueba de esfericidad de Mauchly ya que se trata de un estudio con solo dos medidas repetidas, por lo que la esfericidad fue asumida.
- Se comprobó el supuesto de homocedasticidad de varianza mediante la confirmación de la “hipótesis nula” (H_0) de similitud de varianzas en los diferentes grupos con la prueba de Levène ($p > 0,05$). En el caso del no cumplimiento de este supuesto ($p < 0,05$) se obtuvo el valor “ p ” de la prueba de Welch-Stattherh Waite que ajusta los grados de libertad, y se procedió igualmente con análisis ANOVA debido a que no existe alternativa no paramétrica válida.

Además de informar los resultados de los análisis estadísticos, se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas de toda la muestra y por grupos, mediante la M y DE; así como de las variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes. A continuación, se realizó una prueba *t student* para muestras independientes para las variables paramétricas y la U de Mann Whitney para las no paramétricas. Dentro de esta prueba se escogió nuevamente el valor de p , según el valor de

significación del Test de Levène en caso de cumplirse el supuesto de homocedasticidad entre grupos ($p > 0,05$), o el valor p de la prueba de Welch-Stattherh Waite, como se ha explicado anteriormente.

Como objetivos específicos de este estudio se encontraba conocer si se revierte con el programa de EFAI la condición de “sarcopenia” y la “severidad de la sarcopenia”, estos objetivos se abordaron mediante tablas de contingencia con valores de frecuencias y porcentajes, y se llevó a cabo una prueba Chi-cuadrado para observar el valor de la p mediante la prueba de significación asintótica. También se utilizaron los estadísticos “coeficiente Phi r ” y “V de Cramer” para observar el tamaño del efecto en el caso de que el valor de p fuera significativo en las tablas 2x2 o IxJ respectivamente. En el caso en que no se cumpliera alguno de los supuestos para el cálculo de la significación asintótica dentro de la prueba Chi-cuadrado (como que más del 20% de las casillas tuvieran frecuencias esperadas < 5 , o hubiera casillas con frecuencia observada < 1) se usó el método exacto.

Para conocer si la adherencia al tratamiento por parte del GE influía en los resultados de la intervención, la adherencia se categorizó como variable cuantitativa y como variable cualitativa. A partir de los coeficientes de correlación (Pearson y Spearman) se analizó el impacto de la adherencia sobre el cambio reportado tras el EFAI en el GE en las variables de fuerza de MMII y los tres criterios de sarcopenia.

Finalmente, dentro de los objetivos específicos de este estudio, se encontraba el análisis de la correlación entre diferentes parámetros (Figura 33). Para abordar este objetivo, se utilizaron las pruebas de correlación de Pearson y de Spearman para las variables paramétricas y no paramétricas, respectivamente. Se indicó el valor de p para estas correlaciones, siendo significativo $p < 0,05$, así como el valor de la r y el valor de la Rho de Spearman según la prueba utilizada. Según la clasificación de J. D. Evans (696), se sugiere que el valor absoluto de r muestra una fuerza de la correlación “muy débil” cuando 0,00-0,19; “débil” cuando 0,20-0,39; “moderado” 0,40-0,59; “fuerte” cuando 0,60-0,79; y “muy fuerte” cuando “0,80-1,0”.

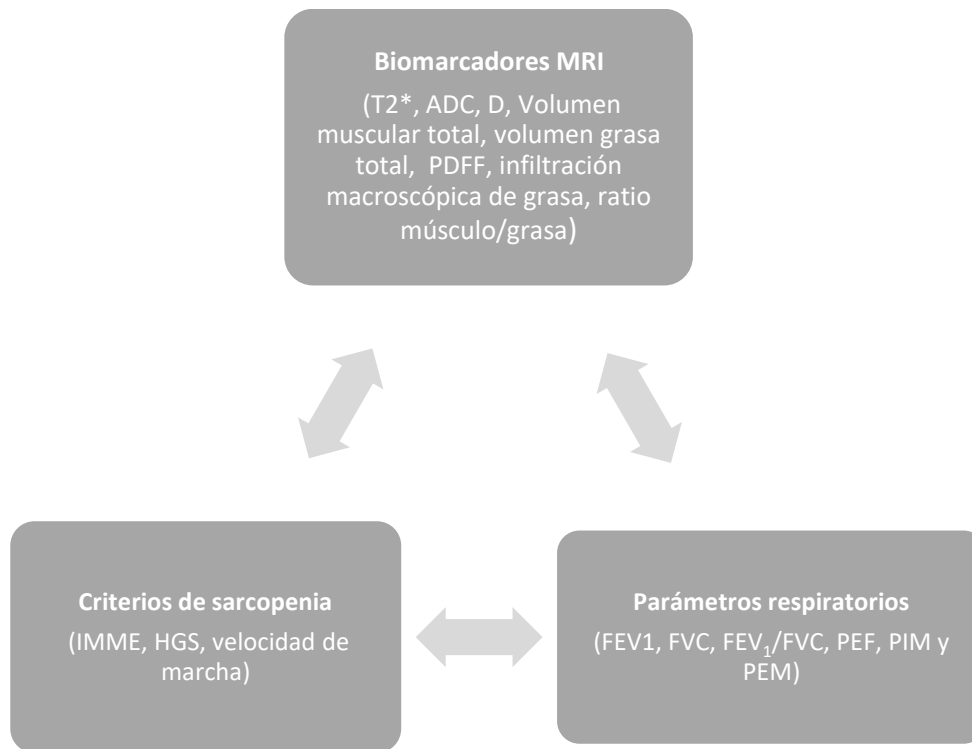


Figura 33. Escenario conceptual de los análisis de correlación. ADC: *Apparent Diffusion Coefficient*; D: *Diffusion Coefficient*; FVC: *Forced Vital Capacity*; FEV₁: *Forced Expiratory Volume*; HGS: *Handgrip Strength*; IMME: Índice de Masa Muscular Esquelética; PEF: *Peak Expiratory Flow*; PEM: Presión Espiratoria Máxima; PIM: Presión Inspiratoria Máxima; PDFF: Proton Density Fat Fraction; T2*: *Relaxation time*.

Capítulo IV. RESULTADOS

1. Descripción de la muestra.

La muestra estuvo compuesta por 51 mujeres, de las cuales finalizaron el estudio 38. En la Figura 34, se muestra el diagrama de flujo en el que se observa que hubo 13 pérdidas en el seguimiento de 6 meses desde las valoraciones previas al programa, concretamente 5 de las pérdidas fueron debidas a la declaración de “estado de alarma” el día 14 de marzo por parte del Gobierno de España (GE = 1, GC = 4); 5 sujetos fueron baja del programa por enfermedad / cirugía (GE = 3, GC = 2); y 3 sujetos del GC no estuvieron interesados en participar en el seguimiento.

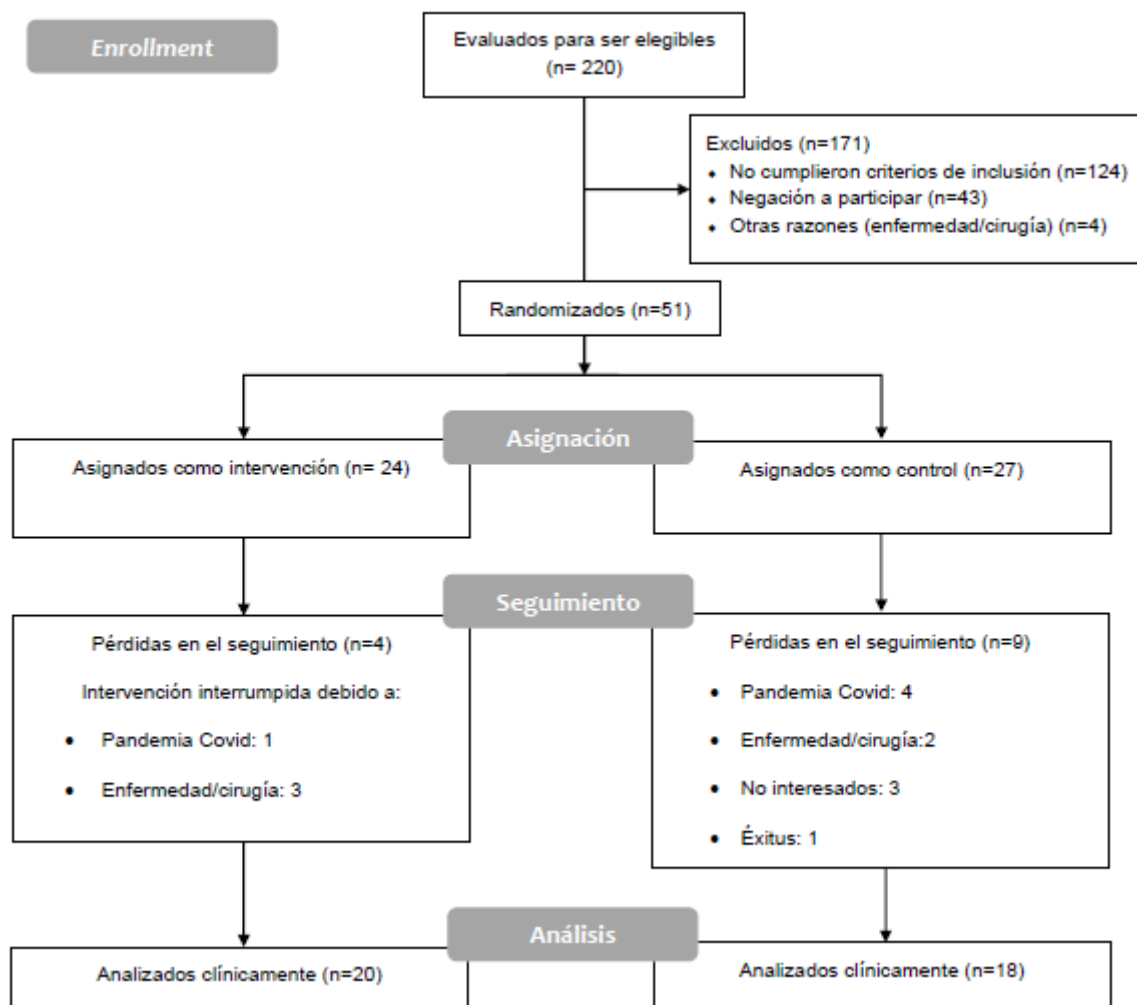


Figura 34. Diagrama CONSORT en el que se muestra el flujo de los participantes a lo largo del estudio (variables clínicas).

Las características cineantropométricas de la muestra, así como de cada uno de los grupos se recogen en la Tabla 36. No se observaron diferencias significativas entre los grupos para ninguna de estas variables. La edad media de la muestra fue de 79,76 años (DE = 7,37), con sobrepeso grado I según la OMS. La media del IMME fue de 5,73 kg/m² (DE = 0,70), un valor por debajo de la normalidad

según la EWGSOP1 (224), y la media muestral de masa muscular y masa grasa fue 36,11 kg (DE = 3,66) y 23,72 kg (DE = 6,32), respectivamente. La muestra presentó una comorbilidad > 5 puntos según los resultados del ICh.

Tabla 36. Características cineantropométricas de la muestra.

Variable	Muestra Total Media (DE) (n = 38)	GE Media (DE) (n = 20)	GC Media (DE) (n = 18)	p valor
Edad, años	79,76 (7,37)	79,90 (7,23)	79,61 (7,72)	0,906
Talla, m	1,51 (0,06)	1,51 (0,06)	1,51 (0,06)	0,787
Peso, kg	61,49 (9,08)	59,63 (9,60)	63,55 (8,23)	0,187
IMC, kg/m ²	26,89 (3,69)	26,18 (4,24)	27,69 (2,88)	0,212
Perímetro Braquial, cm	26,85 (2,74)	26,27 (2,61)	27,50 (2,80)	0,168
Perímetro Pantorrilla, cm	32,61 (2,43)	32,29 (2,00)	32,97 (2,85)	0,399
Perímetro muslo, cm	48,35 (4,52)	47,20 (3,75)	49,63 (5,06)	0,098
ICh, puntuación	5,24 (1,84)	5,40 (2,14)	5,06 (1,47)	0,358
Masa grasa, kg	23,72 (6,32)	22,53 (7,09)	25,04 (5,2)	0,226
Masa muscular, kg	36,11 (3,66)	35,2 (4,04)	37,12 (2,97)	0,105
IMME, kg/m ²	5,73 (0,70)	5,63 (0,79)	5,85 (0,58)	0,571

cm: centímetros; DE: Desviación Estándar; GC: Grupo Control; GE: Grupo Ejercicio; ICh: Índice de Charlson; IMME: Índice de Masa Muscular Esquelética; kg: kilogramos; m: metros.

Las variables de las pruebas funcionales se recogen en la Tabla 37. La muestra presentó una funcionalidad elevada como se observa en la puntuación media del IB (92,69 puntos sobre 100) en cuanto a la realización de las AVD. También se recogió esta variable como categórica (Figura 35): el 45% del GE y el 22,20% del GC reportaron una independencia completa (100 puntos), mientras que un 30% del GE y un 50% del GC presentaron “dependencia escasa” y un 30% del GE y un 25% del GC “dependencia moderada”. Ningún sujeto presentó “dependencia severa”. El resto de los valores funcionales fueron bajos, siendo acordes a la condición de sarcopenia de la muestra. Se observó una puntuación total de la SPPB < 8, una velocidad de la marcha que fue menor a 0,8 m/s y una HGS con una media < 20 kg.

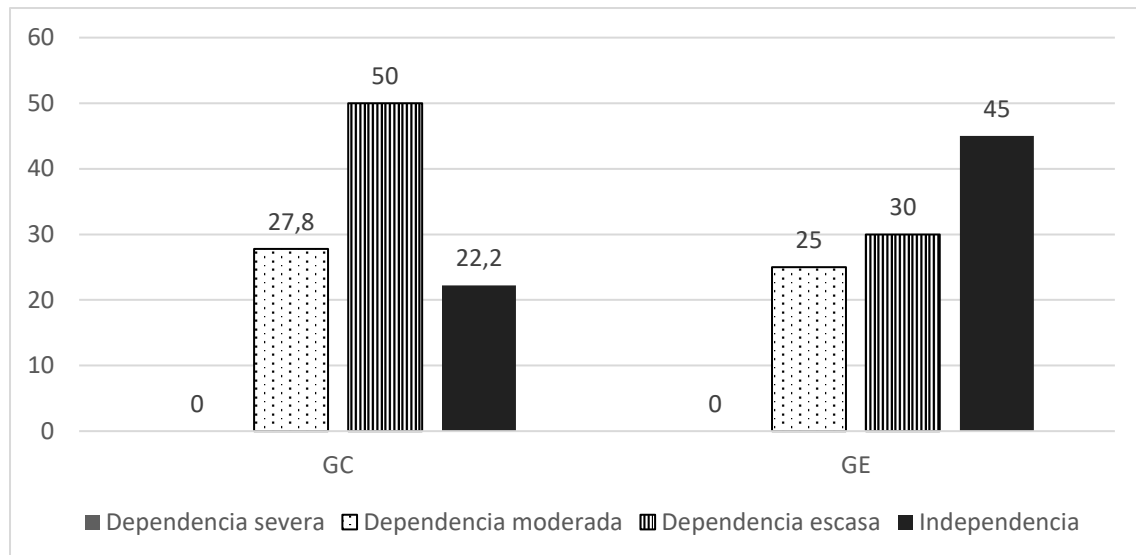


Figura 35. Distribución de los sujetos según el nivel de dependencia a partir de la puntuación obtenida mediante el Índice de Barthel. Esta variable se ha categorizado según la propuesta de Shah et al. (498) y Barrero et al. (683).

La fuerza de MMII se ve representada por 4 parámetros. Por lo que representa a mediciones estáticas de fuerza, la fuerza isométrica máxima medida en el miembro inferior dominante fue de 16,54 kg (DE = 6,18), y la fuerza isométrica media fue 14,91 kg (DE = 5,92). Por otro lado, los valores de fuerza dinámica medida en ambas piernas según la maniobra de prensa de piernas reportaron valores mucho mayores (M = 59,21 kg; DE = 19,34) y los valores de fuerza medidos con la maniobra de extensión de rodillas fueron mucho menores (M = 3,24 kg; DE = 3,44).

En la muestra existe predominio de sujetos que presentan un nivel de AF moderado según el IPAQ-E, aunque en el GC un mayor porcentaje de sujetos (66,7%) reportaron un nivel medio de AF que el GE (45%) (Figura 36). Además, los sujetos de la muestra reportaron una puntuación de dolor leve (3-4 puntos) según la EVA (M = 3,84, DE = 2,73). Finalmente, para la variable que recoge el estado nutricional (MNA-SF) se obtuvo una puntuación de 12,47 (DE = 2,01) lo que representa que “no hay riesgo de malnutrición”.

Tabla 37. Características funcionales de la muestra.

Variable	Muestra Total Media (DE) (n = 38)	GE Media (DE) (n = 20)	GC Media (DE) (n = 18)	p valor
HGS, kg	18,20 (3,81)	17,80 (3,24)	18,64 (4,41)	0,505
Fuerza isométrica máxima, kgf	16,54 (6,18)	17,62 (6,66)	15,19 (5,42)	0,246
Fuerza isométrica media, kgf	14,91 (5,92)	15,92 (6,50)	13,64 (5,03)	0,257
1RM extensión de rodillas, kg	3,24 (3,44)	3,68 (3,69)	2,75 (3,17)	0,416
1RM prensa piernas, kg	59,21 (19,34)	58,61 (21,02)	59,87 (17,88)	0,843
Velocidad de la marcha, m/s	0,75 (0,21)	0,79 (0,24)	0,71 (0,16)	0,227
SPPB Total, puntuación	7,82 (2,51)	7,90 (2,73)	7,72 (2,32)	0,831
SPPB Equilibrio, puntuación	2,87 (1,17)	2,70 (1,13)	3,06 (1,21)	0,355
SPPB Marcha, puntuación	2,66 (0,88)	2,85 (0,93)	2,44 (0,78)	0,158
SPPB 5STS, puntuación	2,29 (1,35)	2,35 (1,46)	2,22 (1,26)	0,776
SPPB 5STS, segundos	16,52 (7,06)	16,26 (6,71)	16,81 (7,61)	0,806
Índice de Barthel, puntuación	93,55 (7,96)	93,50 (9,47)	93,61 (6,14)	0,567
IPAQ-E, METS	868,30 (731,93)	882,08 (830,66)	853 (627,97)	0,966
MNA-SF, puntuación	12,47 (2,01)	11,90 (2,36)	13,11 (1,32)	0,057
EVA dolor, puntuación	3,84 (2,73)	3,55 (2,40)	4,17 (3,09)	0,494

Valores en **negrita** = variables en las que no se cumple la homocedasticidad entre grupos.

DE: Desviación Estándar; GC: Grupo Control; GE: Grupo Ejercicio; HGS: *Handgrip Strength*; IPAQ-E: *International Physical Activity Questionnaire- Elderly*; kg: kilogramos; m: metros; m/s: metros por segundo; METS: *Metabolic Equivalent of Task*, MNA-SF: *Mini Nutritional Assessment- Short Form*; 1RM: 1 Repetición Máxima; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; 5STS: *5-Sit-To-Stand test*;

¶Se contabilizaron un total de 16 sujetos en el GE, 2 sujetos no pudieron realizar la prueba.

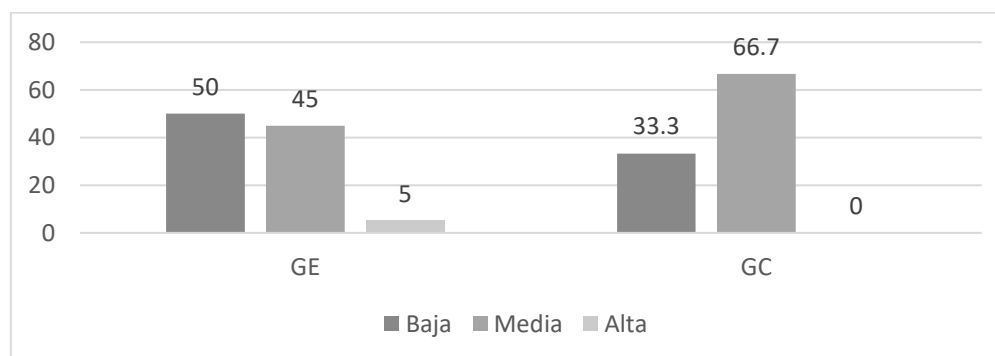


Figura 36. Porcentajes de sujetos según el nivel de actividad física valorado mediante el IPAQ-E.

Las variables que recogen la CVRS se presentan en la Tabla 38, nuevamente según la muestra total, y en función de cada uno de los grupos. No existen diferencias significativas entre grupos para ninguna de las variables. En general, los sujetos reportaron un buen estado de salud (EQ-VAS) (> 66,

sobre 100). Cabe señalar que por lo que respecta al Índice EQ, la muestra presentó un valor de 0,67 puntos respecto el mejor estado de salud (1 punto).

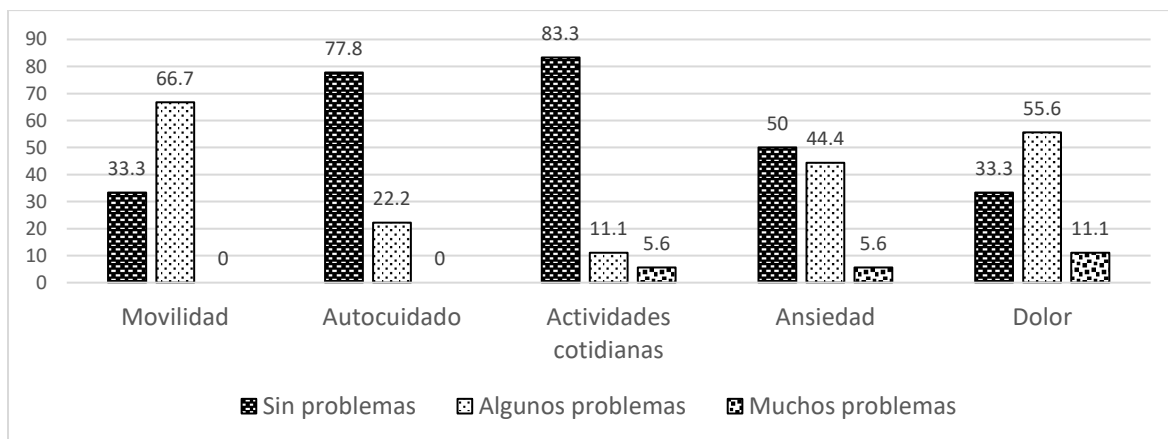
Tabla 38. Características sobre la calidad de vida relacionada con la salud de la muestra.

Variables	Muestra Media (DE) (n = 38)	GE Media (DE) (n = 20)	GC Media (DE) (n = 18)	p valor
EQ-VAS, puntuación	67,63 (17,07)	68,25 (15,33)	66,94 (19,26)	0,818
Índice EQ, puntuación	0,67 (0,20)	0,68 (0,21)	0,65 (0,2)	0,636

DE: Desviación Estándar; EQ: *EuroQol*; EQ-VAS: *EuroQol Visual Analogic Scale*; GC: Grupo Control; GE: Grupo Ejercicio.

Por lo que respecta al EQ-5D, en el análisis por grupos de cada dimensión (Figura 37), se observó para la dimensión de “movilidad” que la mayoría de sujetos reportaron “algunos problemas” (66,7% GC vs 60% GE); para la dimensión de “autocuidado”, en ambos grupos la mayoría de sujetos no reportaron presentar problemas (77,8% GC vs 75% GE) y solo un 22,2% en GC y un 25% en GE presentaban “algunos problemas”, además, en el GC un 4,8% reportaron “muchos problemas”; para la dimensión de “actividades cotidianas” la mayoría de los sujetos no presentaron problemas (83,3% GC vs 70% GE), aunque en el GC, un 11,1% y un 5,6% reportaron “algunos problemas” y “muchos problemas” respectivamente, y en el GE estos porcentajes fueron aún mayores (25% y 5%). Para la dimensión de “ansiedad”, aproximadamente el 50% de cada grupo no presentó problemas, aunque el porcentaje que reportó “algunos problemas” fue alto (44,4% GC vs 45% GE). Por último, en la dimensión de “dolor”, en el GC un 33,3%, un 55,6% y un 11,1% se registraron como “sin problemas”, “algunos problemas” y “muchos problemas” respectivamente, y en el GE las distribuciones fueron similares (30%, 60% y 10% respectivamente).

A) Grupo Control



B) Grupo Ejercicio

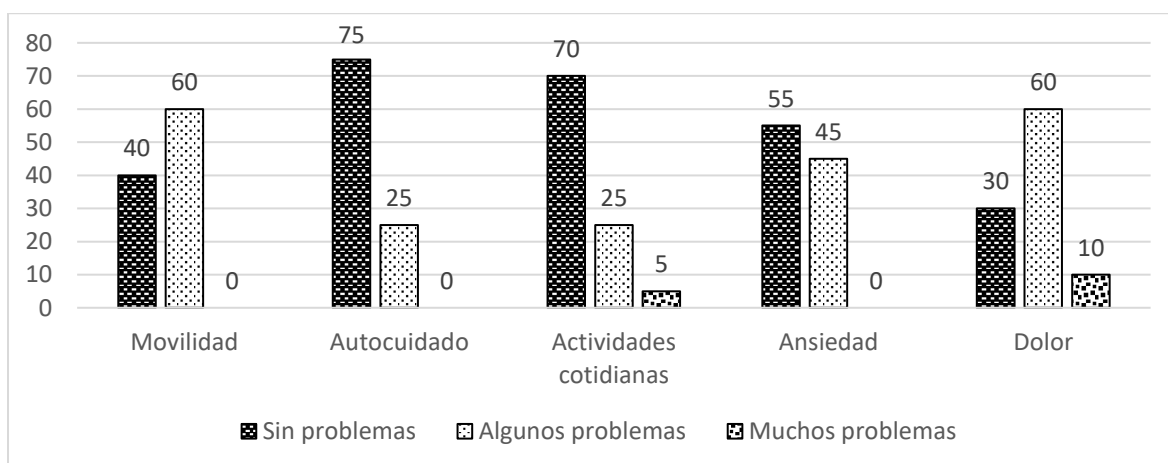


Figura 37. Distribución de respuestas en las dimensiones del EuroQol-5D por grupos. Categorización según: Sin problemas = nivel 1; algunos problemas = nivel 2; muchos problemas = nivel 3 (509).

En la Tabla 39 se recogen las variables relacionadas con la función respiratoria. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en ninguna de las variables analizadas. El valor medio de fuerza muscular espiratoria (PEM) fue de 82,0 cmH₂O (DE = 23,37), siendo el valor medio de la fuerza muscular inspiratoria (PIM) un valor mucho más bajo, -47,66 cmH₂O (DE = 18,45). La media del coeficiente FEV₁/FVC fue próximo al 70%. Según los porcentajes de los valores de función pulmonar que se obtienen según las ecuaciones propuestas por la ATS/ERS (664), la FVC y el FEV₁ se encuentran por encima de los valores de referencia; el FEF₂₅₋₇₅ se encuentra por encima de lo normal (> 60%) y el PEF, muestra unos valores superiores al 75% respecto a los valores de referencia.

Tabla 39. Características sobre la función y fuerza respiratorias de la muestra.

Variable	Muestra Media (DE) (n = 38)	GE Media (DE) (n = 20)	GC Media (DE) (n = 18)	p valor
Índice paquetes / año	3,86 (11,0)	6,71 (14,50)	0,68 (2,88)	0,092
PIM, cmH ₂ O	-47,66 (18,45)	-46,35 (20,25)	-49,11 (16,68)	0,651
PEM, cmH ₂ O	82,0 (23,37)	76,30 (22,94)	88,33 (22,81)	0,114
FVC, L	1,97 (0,60)	1,91 (0,62)	2,02 (0,6)	0,580
%FVC, %	113,74 (25,58)	112,0 (29,12)	115,67 (21,64)	0,665
FEV ₁ , L	1,54 (0,43)	1,49 (0,39)	1,6 (0,47)	0,432
%FEV ₁ , %	113,18 (28,54)	109,95 (30,61)	116,78 (26,44)	0,469
FEV ₁ /FVC, %	79,52 (10,65)	79,77 (13,52)	79,24 (6,52)	0,882
FEF ₂₅₋₇₅ , L/s	1,49 (0,67)	1,41 (0,69)	1,57 (0,65)	0,456
%FEF ₂₅₋₇₅ , %	70,87 (30,38)	68,20 (33,80)	73,83 (26,71)	0,575
PEF, L/s	3,83 (1,33)	3,77 (0,77)	3,9 (1,79)	0,777
%PEF, %	78,26 (23,59)	78,0 (13,90)	78,56 (31,55)	0,946

Los valores en **negrita** son las variables en las que no se cumple la homocedasticidad entre grupos.

cmH₂O: centímetros de agua; DE: Desviación Estándar; FEF₂₅₋₇₅: *Forced Expiratory Flow*; FEV₁: *Forced Expiratory Volume*; FVC: *Forced Vital Capacity*; GC: Grupo Control; GE: Grupo Ejercicio; PEF: *Peak Expiratory Flow*; PEM: Presión Espiratoria Máxima; PIM: Presión Inspiratoria Máxima.

En la Figura 38 se observa el diagrama de flujo de los participantes que fueron evaluados mediante IRM. De la muestra analizada (n = 38), 8 sujetos rechazaron la realización de IRM, de manera que 30 mujeres fueron evaluadas, 14 pertenecían al GE y 16 al GC. Asimismo, hubo 8 pérdidas en el seguimiento mediante IRM tras 6 meses desde las valoraciones previas al programa, concretamente 6 de las pérdidas fueron debidas a la declaración de “estado de alarma” (GE = 3, GC = 3), y se registró en el GC, 1 caso de error en la medición de IRM y 1 éxito. Finalmente, fueron 22 sujetos los que se pudieron valorar en el análisis longitudinal (GE = 11, GC = 11).

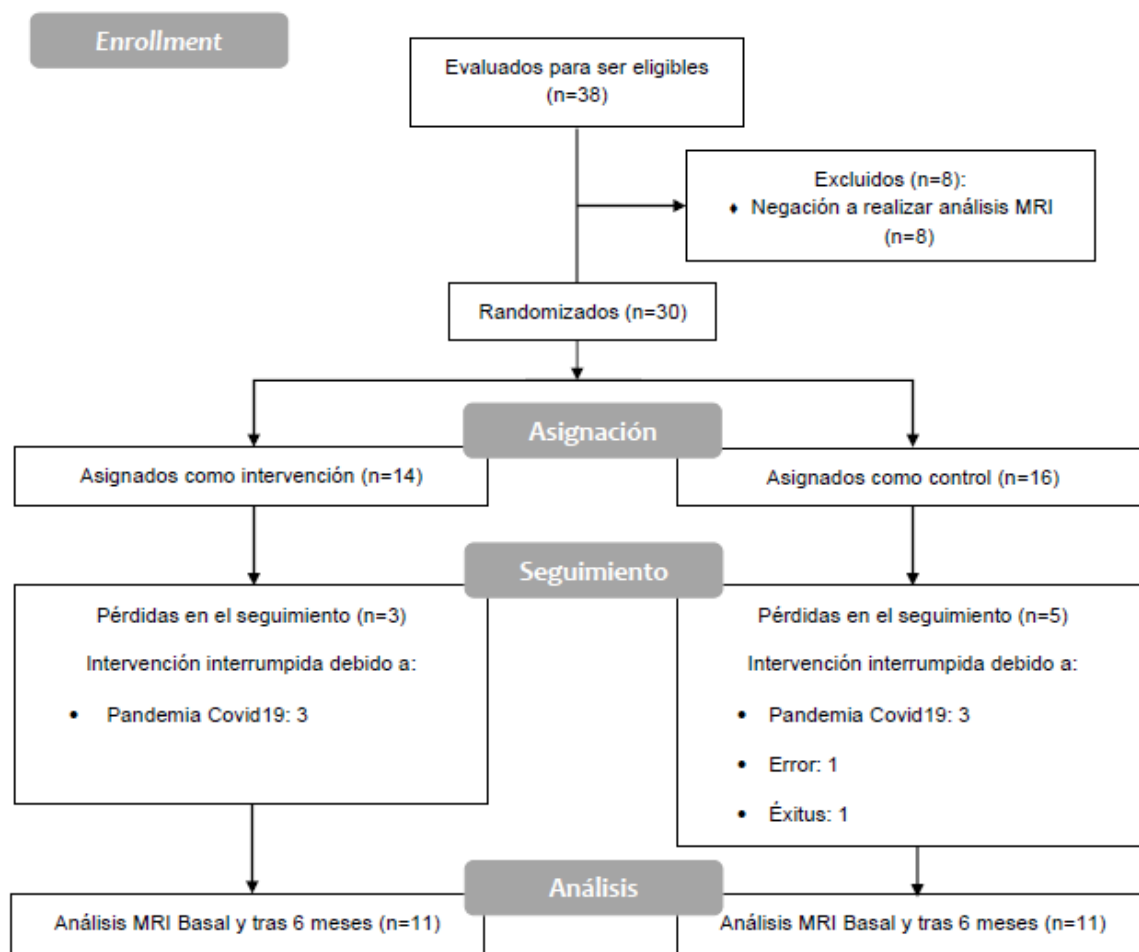


Figura 38. Diagrama CONSORT que muestra el flujo de los participantes que fueron analizados mediante IRM.

La media y la DE representativas de las variables biomarcadores obtenidos del análisis por IRM en los datos basales se presentan en la Tabla 40. Concretamente, se escogieron los valores que provenían del miembro inferior dominante de cada sujeto. La Tabla 40 se divide según los biomarcadores hagan referencia a la calidad muscular (variables de hidratación e infiltración y cantidad de grasa), y biomarcadores relacionados con la cantidad de masa muscular (volumen muscular y ratios). Por lo que respecta a los primeros, los valores de difusión molecular del agua se reportaron a partir del *ADC coefficient* ($M = 1,03 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; $DE = 0,11 \cdot 10^{-3}$) y el *D coefficient* ($M = 1,15 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; $DE = 0,12 \cdot 10^{-3}$); asimismo, los sujetos presentaron niveles de hidratación muscular para la variable *Relaxation Time T2* altos ($M = 37,40 \text{ ms}$; $DE = 2,81$). Es interesante también destacar las variables de infiltración grasa microscópica (PDFF) ($M = 0,20$; $DE = 0,02$) y de infiltración grasa macroscópica ($M = 0,30$; $DE = 0,09$) por su gran repercusión en la calidad muscular. Por otro lado, la ratio músculo/grasa es < 1 , por lo que son sujetos que presentan mayor volumen de grasa que de músculo.

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el GE y el GC para la variable de “Volumen muscular total”, siendo el GE el que tiene un mayor volumen de músculo según los análisis de IRM.

Tabla 40. Variables biomarcadores de IRM de la muestra.

Variable	Muestra Media (DE) (n = 30)	GE Media (DE) (n = 14)	GC Media (DE) (n = 16)	p valor
Biomarcadores de imagen relacionados con la calidad muscular				
Hidratación muscular ADC, 10 ⁻³ mm ² /s	1,03 (0,11)	0,99 (0,12)	1,06 (0,09)	0,063
Hidratación muscular D, 10 ⁻³ mm ² /s	1,15 (0,12)	1,12 (0,09)	1,18 (0,14)	0,199
<i>Pseudodiffusion</i> , sin unidades	0,34 (0,02)	0,34 (0,02)	0,35 (0,02)	0,185
Hidratación muscular T2*, ms	37,40 (2,81)	37,59 (2,52)	37,23 (3,12)	0,736
Volumen grasa total, L	1184,17 (449,45)	1324,00 (499,58)	1061,81 (374,19)	0,112
Infiltración grasa microscópica (PDFF), sin unidades	0,20 (0,02)	0,21 (0,02)	0,20 (0,02)	0,149
Infiltración grasa macroscópica, sin unidades	0,30 (0,09)	0,28 (0,09)	0,32 (0,10)	0,197
Biomarcadores de imagen relacionados con la cantidad muscular				
Volumen muscular total, L	775,67 (238,13)	868,21 (202,30)	694,69 (243,26)	0,044*
Ratio músculo/grasa, sin unidades	0,72 (0,26)	0,72 (0,26)	0,72 (0,27)	0,941
Ratio músculo/hueso, sin unidades	13,76 (3,30)	14,02 (3,62)	13,53 (3,10)	0,695

En todas las variables se asumen varianzas iguales entre grupos. *Diferencia estadísticamente significativa entre grupos (prueba t *student* para muestras independientes). ADC: *Apparent Diffusion Coefficient*; D: *Diffusion coefficient*; L: litros; mm: milímetros; ms: milisegundos; PDFF: *Proton Density Fat Fraction*; s: segundos; T2*: *Relaxation Time*.

A continuación, se muestra el análisis descriptivo de las variables cualitativas de toda la muestra y por grupos (Tabla 41), indicándose valores absolutos y porcentajes para cada variable. La mayoría de la muestra presentó dominancia del hemicuerpo derecho (miembro superior 97,4%; miembro inferior 84,6%).

Tabla 41. Variables cualitativas sobre dominancia de miembro superior e inferior de la muestra.

Variable	Total (n = 38) F (%)	GE (n = 20) F (%)	GC (n = 18) F (%)
Mano Derecha	37 (97,4)	19 (95)	18 (100)
Pierna Derecha	32 (84,2)	17 (85)	15 (83,3)

F: Frecuencia; GC: Grupo control; GE: Grupo experimental.

2. Análisis estadístico inferencial.

En este apartado se muestran los resultados derivados del análisis inferencial, de manera que se presentan en función de los objetivos establecidos en este estudio. La muestra total utilizada para el análisis de estas variables fue de 38 sujetos (GE = 20, GC = 18). Sin embargo, se produjeron algunas pérdidas en las mediciones posteriores para las variables de fuerza isométrica máxima y media (GE = 19, GC = 15).

Por otro lado, 30 sujetos fueron evaluados mediante análisis de IRM (GE = 14, GC = 16), de los cuales hubo 8 pérdidas, por lo que para el análisis “pre-post” de estas variables se utilizó una muestra total de 22 sujetos (n = 11) y GE (n = 11).

2.1. Objetivo principal.

El objetivo principal de este estudio fue analizar los efectos de un EFAI de 6 meses de duración en personas mayores comunitarias con sarcopenia sobre parámetros clínicos y biomarcadores de imagen en relación con un GC de las mismas características.

2.1.1. Objetivo principal 1. Variables clínicas.

En primer lugar, se muestran los resultados de las variables cineantropométricas en la

Tabla 42, mediante los estadísticos de M y DE basales y tras los 6 meses de intervención, así como los resultados del intervalo de confianza al 95% “pre-post” intervención y los resultados del ANOVA mixto, 2 (grupos) x 2 (tiempos). Se observó un efecto significativo de la interacción mencionada en las variables de composición corporal: IMME, masa magra y masa grasa medidos según la BIA, con un tamaño del efecto moderado.

Tabla 42. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables cineantropométricas.

Variables		Media Pre (DE)	Media Post (DE)	Intra grupos	Tiempo*grupo (entre grupos)		
				Diferencia de medias (95% IC)	F	p valor	η^2
IMME, kg/m ²	GC = 18	5,85 (0,58)	5,79 (0,76)	-0,06 (-0,33:0,22)	5,617	0,023*	0,135
	GE = 20	5,63 (0,79)	6,02 (0,68)	0,39 (0,13:0,65)**			
Masa magra, kg	GC = 18	37,12 (2,97)	36,43 (4,13)	-0,69 (-1,82:0,44)	5,331	0,027*	0,129
	GE = 20	35,20 (4,04)	36,30 (4,07)	1,11 (0,02:2,19)*			
Masa grasa, kg	GC = 18	25,04 (5,20)	25,89 (6,61)	0,85 (-0,65:2,35)	4,112	0,048*	0,103
	GE = 20	22,53 (7,09)	21,29 (6,40)	-1,25 (-2,69:0,20)			
Peso, kg	GC = 18	63,55 (8,23)	63,44 (9,07)	-0,11 (-1,08:0,86)	0,001	0,971	< 0,001
	GE = 20	59,63 (9,60)	59,50 (9,74)	-0,14 (-1,05:0,78)			
IMC, kg/m ²	GC = 18	27,69 (2,89)	27,52 (3,32)	-0,17 (-0,54:0,20)	< 0,001	0,988	< 0,001
	GE = 20	26,18 (4,24)	26,02 (4,32)	-0,16 (-0,51:0,19)			

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

DE: Desviación Estándar; F: two-way ANOVA (*repeated measures*); GE: Grupo Experimental; GC: Grupo Control; IC: Intervalo de Confianza; IMC: Índice de Masa Corporal; IMME: Índice de Masa Muscular Esquelética; kg: kilogramos; m: metros; η^2 = eta al cuadrado (tamaño del efecto). Umbrales para η^2 : > 0,01, pequeño; > 0,059, moderado; > 0,138, grande.

Cabe señalar que, para las variables de IMME, masa magra, peso e IMC no hay diferencias significativas entre GC y GE en la valoración posterior. Sin embargo, para la masa grasa sí existen diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,04$) entre GC y GE en las mediciones posteriores a la intervención (Figura 39). No hubo diferencias estadísticamente significativas para las variables de peso e IMC en ninguno de los análisis realizados.

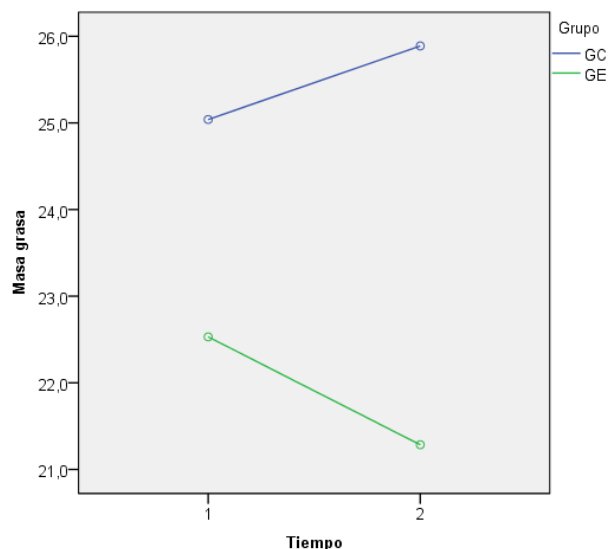


Figura 39. Representación gráfica de los valores de masa grasa en el tiempo 1 (Val1) y 2 (Val2) del estudio, por grupos.

En la Tabla 43, se describen la M y la DE de los resultados “pre-post” intervención, así como el intervalo de confianza y el análisis de varianza mixto de 1 (grupo) x 2 (tiempo) para las variables de función muscular y desempeño funcional. Se puede observar que hubo un efecto significativo de la interacción para las variables de fuerza: HGS, fuerza de extensión de rodilla según isometría máxima y media, y fuerza según 1RM para las maniobras de prensa de piernas y extensión de rodillas; el tamaño del efecto para la HGS y para la isometría máxima fue moderado, mientras que para el resto de las variables fue un tamaño del efecto grande. No hubo un efecto significativo de la interacción para la velocidad de la marcha, la puntuación total de la SPPB y de las subpruebas, ni para el dolor. Sin embargo, sí se reportaron mejoras estadísticamente significativas en el GE para la puntuación total de la SPPB (DM = 1,20; IC 95% 0,38:2,02; $t(37) = 2,97$, $p = 0,005$, $r = 0,44$), así como para la puntuación en el 5STS (DM = 0,65; IC 95% 0,17:1,13; $t(37) = 2,77$; $p = 0,009$; $r = 0,41$).

Las variables que describen el cambio producido en la 1RM de extensión de rodillas y prensa de piernas se valoraron mediante la U de Mann-Whitney y la *t student* de muestras independientes, respectivamente. Para la variable de “cambio en la 1RM de extensión de rodillas” el GE mejoró (M = 7,65 kg, DE = 4,78), mientras que el GC empeoró ligeramente (M = -1,61 kg, DE = 2,08) tras los 6 meses de intervención, de esta manera se observaron diferencias significativas entre los dos grupos para esta variable (U = 342,0; $z = 4,80$; $p < 0,001$; $r = 0,79$). Para la variable de “cambio en la 1RM de prensa de piernas” el GE mejoró (M = 23,94 kg, DE = 19,73), mientras que el GC empeoró ligeramente (M = -1,74 kg, DE = 18,15) tras los 6 meses de intervención, de esta manera se observaron diferencias significativas entre los dos grupos para esta variable ($t(36) = -4,16$, $p < 0,001$, $r = 0,57$).

Tabla 43. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables de funcionalidad.

Variables		Media Pre (DE)	Media Post (DE)	Intra grupos	Tiempo*grupo (entre grupos)		
				Diferencia de medias (95% IC)	F	p valor	η^2
HGS, kg	GC = 18	18,64 (4,41)	17,56 (5,61)	-1,08 (-2,88:0,71)	5,256	0,028*	0,127
	GE = 20	17,80 (3,24)	19,55 (3,98)	1,75 (0,03:3,48)*			
Fuerza isométrica máxima, kg	GC = 15	15,47 (5,49)	17,19 (7,89)	1,72 (-1,19:4,63)	4,434	0,043*	0,122
	GE = 19	17,79 (6,80)	23,53 (7,43)	5,74 (3,16:8,32)**			
Fuerza isométrica media, kg	GC = 15	13,89 (5,10)	15,80 (7,24)	1,91 (-0,80:4,61)	5,214	0,029*	0,140
	GE = 19	16,15 (6,59)	22,11 (7,31)	5,96 (3,56:8,36)**			
1RM extensión rodillas, kg	GC = 18	2,75 (3,17)	2,59 (2,99)	-0,16 (-2,03:1,70)	40,912	< 0,001**	0,532
	GE = 20	3,68 (3,69)	11,32 (6,52)	7,65 (5,94:9,35)**			
1RM prensa piernas, kg	GC = 18	59,87 (17,88)	58,13 (21,22)	-1,74 (-10,82:7,34)	17,301	< 0,001**	0,325
	GE = 20	58,61 (21,02)	82,54 (19,62)	23,94 (15,32:32,55)**			
Velocidad Marcha, m/s	GC = 18	0,71 (0,16)	0,76 (0,24)	0,04 (-0,03:0,12)	0,030	0,864	0,001
	GE = 20	0,79 (0,24)	0,85 (0,22)	0,05 (-0,02:0,13)			
SPPB Total, puntuación	GC = 18	7,72 (2,32)	8,17 (2,87)	0,44 (-0,42:1,31)	1,655	0,206	0,044
	GE = 20	7,57 (3,06)	8,67 (3,51)	1,20 (0,38:2,02)**			
SPPB Equilibrio, puntuación	GC = 18	3,06 (1,21)	3,17 (1,20)	0,11 (-0,56:0,78)	0,403	0,529	0,011
	GE = 20	2,70 (1,13)	3,10 (1,29)	0,40 (-0,24:1,04)			
SPPB Marcha, puntuación	GC = 18	2,44 (0,78)	2,5 (0,99)	0,06 (-0,21:0,21)	0,265	0,610	0,007
	GE = 20	2,85 (0,93)	3,00 (0,86)	0,15 (-0,11:0,41)			
SPPB 5STS, puntuación	GC = 18	2,22 (1,26)	2,44 (1,42)	0,22 (-0,28:0,72)	1,574	0,218	0,042
	GE = 20	2,35 (1,46)	3,00 (1,56)	0,65 (0,17:1,13)**			
EVA dolor, puntuación	GC = 18	4,17 (3,09)	3,89 (3,25)	-0,28 (-1,33:0,78)	0,210	0,649	0,006
	GE = 20	3,55 (2,40)	2,95 (3,14)	-0,60 (-1,58:0,38)			

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.DE: Desviación Estándar; EVA: Escala Visual Analógica; F: two-way ANOVA (repeated measures); GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental; HGS: *Handgrip Strength*; IC: Intervalo de Confianza; kg: kilogramos; m: metros;

Capítulo IV

1RM: 1 Repetición máxima; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; η^2 = eta al cuadrado (tamaño del efecto); 5STS: *5-Sit-To-Stand Test*; Umbrales para η^2 : > 0,01, pequeño; > 0,059, moderado; > 0,138, grande.

A continuación, se muestran los resultados de las variables de función respiratoria (Tabla 44). Se describen la M y la DE de los resultados “pre-post” intervención, así como el intervalo de confianza y el análisis de varianza mixto de 2 (grupo) x 2 (tiempo) para las variables de función respiratoria y fuerza de los MMRR. Se puede observar que hubo un efecto significativo de la interacción para la variable PEM, con un tamaño del efecto moderado. No se observaron efectos de la interacción para ninguna de las demás variables de función respiratoria. Sin embargo, el GC reportó una pérdida significativa de las variables: FEV₁ (DM = -0,12; IC 95% -0,20: -0,05; t (37) = -3,30; p = 0,002; r = 0,48), % FEV₁ (DM = -5,78; IC 95% -11,14: -0,42; t (37) = -2,18; p = 0,035; r = 0,34) y FVC (DM = -0,18; IC 95% -0,33: -0,03; t (37) = -2,38; p = 0,024; r = 0,36) tras el periodo de seguimiento.

Tabla 44. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables de función respiratoria.

Variables		Media Pre (DE)	Media Post (DE)	Intra grupos	Tiempo*grupo (entre grupos)		
				Diferencia de medias (95% IC)	F	p valor	η^2
PIM, cmH ₂ O	GC = 18	49,11 (16,68)	49,33 (14,21)	0,22 (-7,03:7,48)	0,668	0,419	0,018
	GE = 20	46,35 (20,25)	50,60 (20,04)	4,25 (-2,63:11,13)			
PEM, cmH ₂ O	GC = 18	88,33 (22,81)	86,44 (24,94)	-1,89 (-11,66:7,89)	4,339	0,044*	0,108
	GE = 20	76,30 (22,94)	88,25 (31,47)	11,95 (2,68:21,22)*			
FEV ₁ , L	GC = 18	1,60 (0,47)	1,47 (0,42)	-0,12 (-0,20:-0,05)*	2,532	0,120	0,066
	GE = 20	1,49 (0,39)	1,45 (0,36)	-0,04 (-0,11:0,03)			
%FEV ₁ , %	GC = 18	116,78 (26,44)	111,00 (27,43)	-5,78 (-11,14:-0,42)*	1,347	0,253	0,036
	GE = 20	109,95 (30,61)	108,40 (31,35)	-1,55 (-6,64:3,54)			
FVC, L	GC = 18	2,02 (0,60)	1,85 (0,45)	-0,18 (-0,33:-0,03)*	0,671	0,418	0,018
	GE = 20	1,91 (0,62)	1,82 (0,48)	-0,09 (-0,24:0,05)			
%FVC, %	GC = 18	115,67 (21,64)	109,56 (23,94)	-6,11 (-13,87:1,65)	0,184	0,671	0,005
	GE = 20	112,00 (29,12)	108,15 (26,27)	-3,85 (-11,21:3,51)			
PEF, L/s	GC = 18	3,90 (1,78)	3,75 (1,50)	-0,15 (-0,62:0,32)	1,336	0,255	0,036
	GE = 20	3,77 (0,77)	3,99 (1,09)	0,22 (-0,23:0,66)			
%PEF, %	GC = 18	78,56 (31,55)	76,78 (26,71)	-1,78 (-11,34:7,78)	0,957	0,335	0,026
	GE = 20	78,00 (13,90)	82,58 (20,61)	4,58 (-4,49:13,65)			

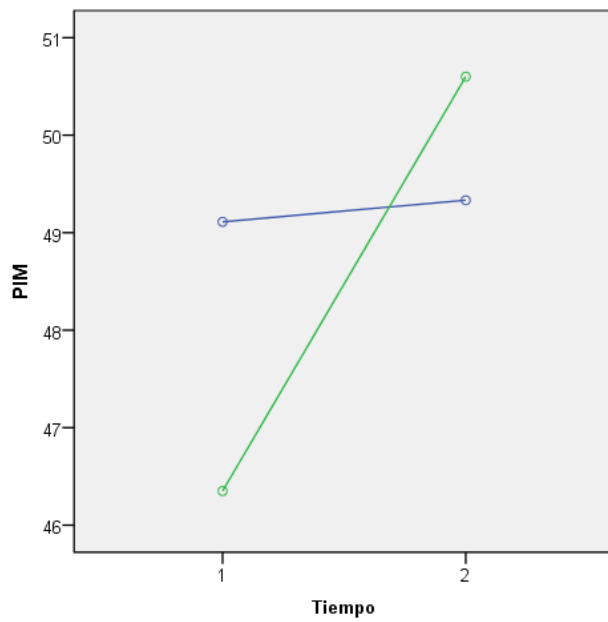
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

DE: Desviación Estándar; F: two-way ANOVA (repeated measures); FEV₁: Forced Expiratory Volume; FVC: Forced Vital Capacity; GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental; IC: Intervalo de Confianza; PEF: Peak Expiratory Flow; PEM: Presión Espiratoria Máxima; PIM: Presión Inspiratoria Máxima; η^2 = eta al cuadrado (tamaño del efecto).
Umbral para η^2 : > 0,01, pequeño; > 0,059, moderado; > 0,138, grande.

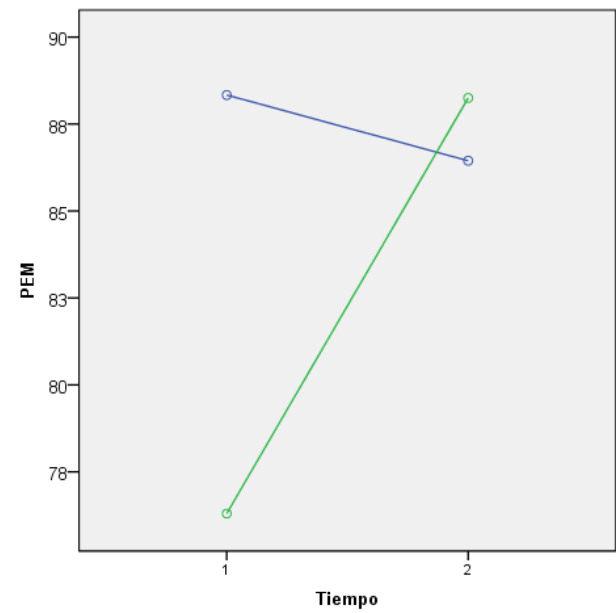
Finalmente, cabe señalar que para PIM, PEM, FEV₁, %FEV₁, FVC, %FVC, PEF, %PEF no hay diferencias significativas entre GC y GE en la valoración posterior.

En la Figura 40 se recogieron los valores de las variables respiratorias, aunque no se reportara un cambio significativo “pre-post”. Por lo que respecta a las variables de fuerza muscular respiratoria, se pudo apreciar una tendencia a la mejoría de PIM en el GE tras la intervención, mientras que en GC se mantuvo (Figura 40_A). Asimismo, en la Figura 40_B, se observó la mejoría de la PEM en el GE reportada anteriormente como significativa, pero también se pudo apreciar un empeoramiento de esta variable en el GC. Por lo que respecta al PEF (Figura 40_C), se observó una tendencia de mejoría en el GE tras la intervención y una tendencia hacia el empeoramiento en el GC. Finalmente, en los dos grupos se observó una tendencia a la disminución de la FVC (Figura 40_D), aunque se apreció que en el GC la tendencia fue más acusada que en el GE.

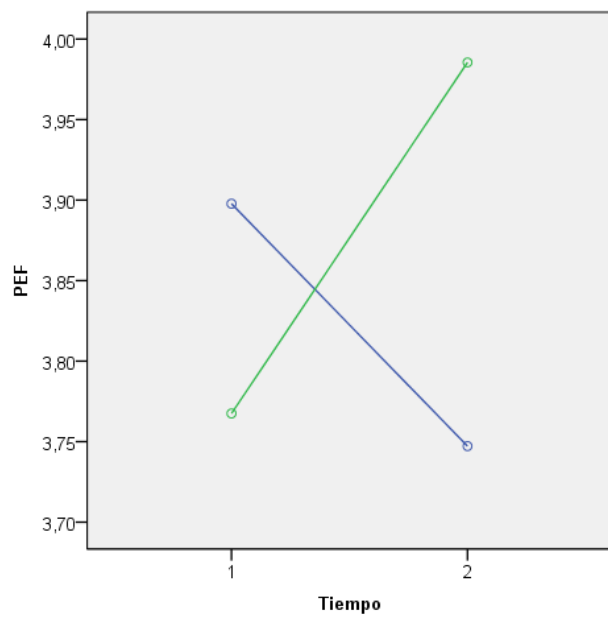
A)



B)



C)



D)

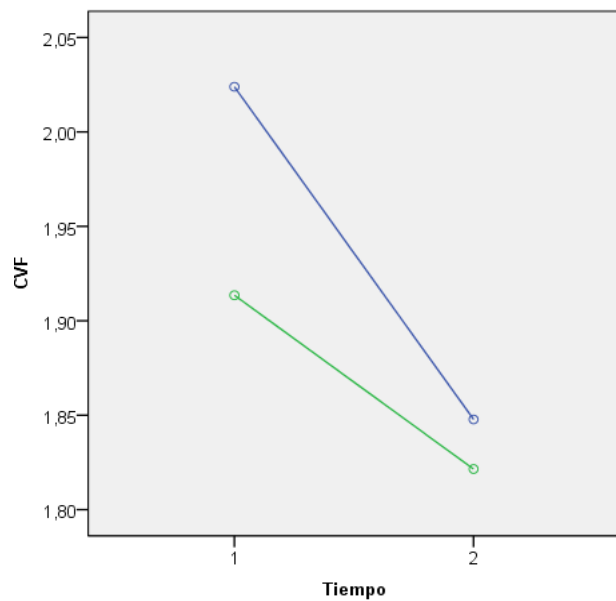


Figura 40. Representación gráfica de los valores de fuerza y función respiratorias en el tiempo 1 (pre) y 2 (post) del estudio, por grupos (GC en azul y GE en verde). Figura 40_A: representación de la PIM; Figura 40_B: PEM; Figura 40_C: PEF; y Figura 40_D: FVC.

A continuación, se describen los resultados para las variables de CVRS (Tabla 45). Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,044$) entre las dos valoraciones

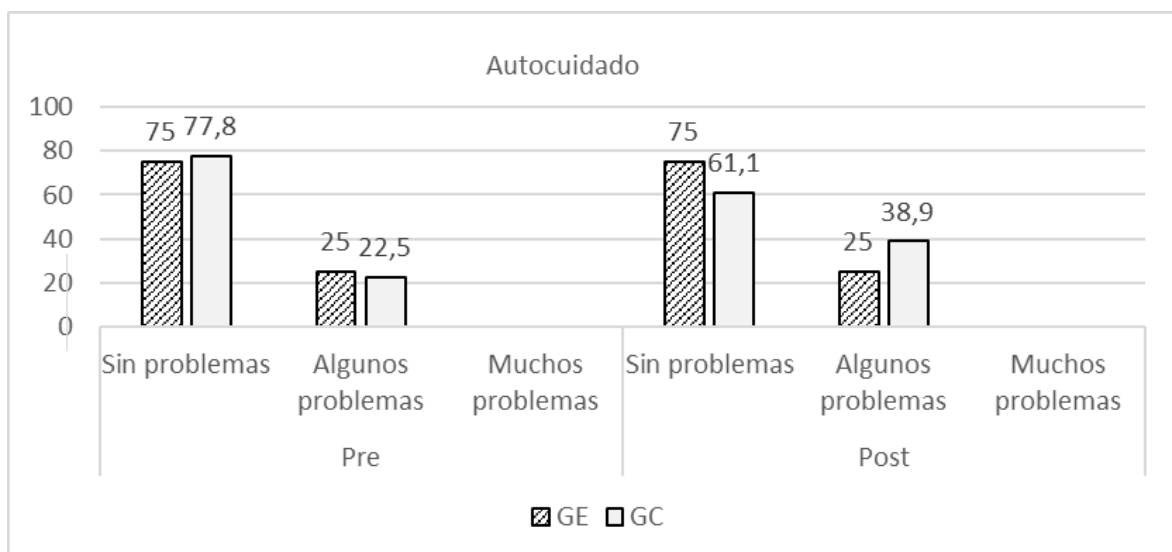
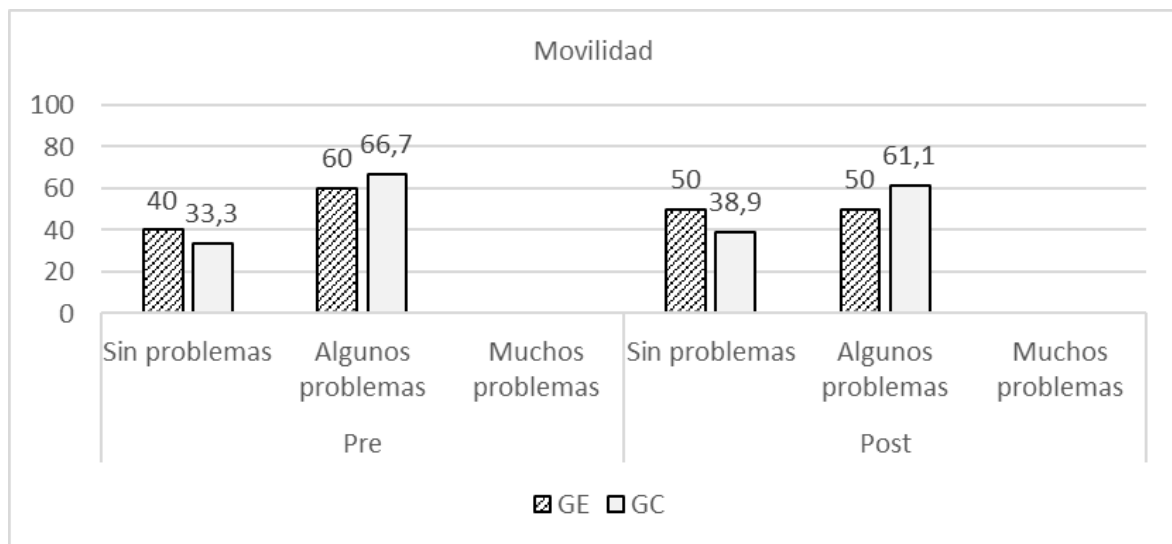
posteriores del GC (M = 61,11 puntos; DE = 18,19) y el GE (M = 73 puntos; DE = 16,89) para la variable EQ-VAS. No hubo diferencias significativas entre las dos mediciones post intervención entre GC y GE para el Índice EQ, aunque el GC tuvo una tendencia a la disminución de este valor, mientras que el GE se mantuvo prácticamente sin cambios. Sin embargo, no hubo un efecto significativo de la interacción tiempo*grupo para ninguna de las variables analizadas.

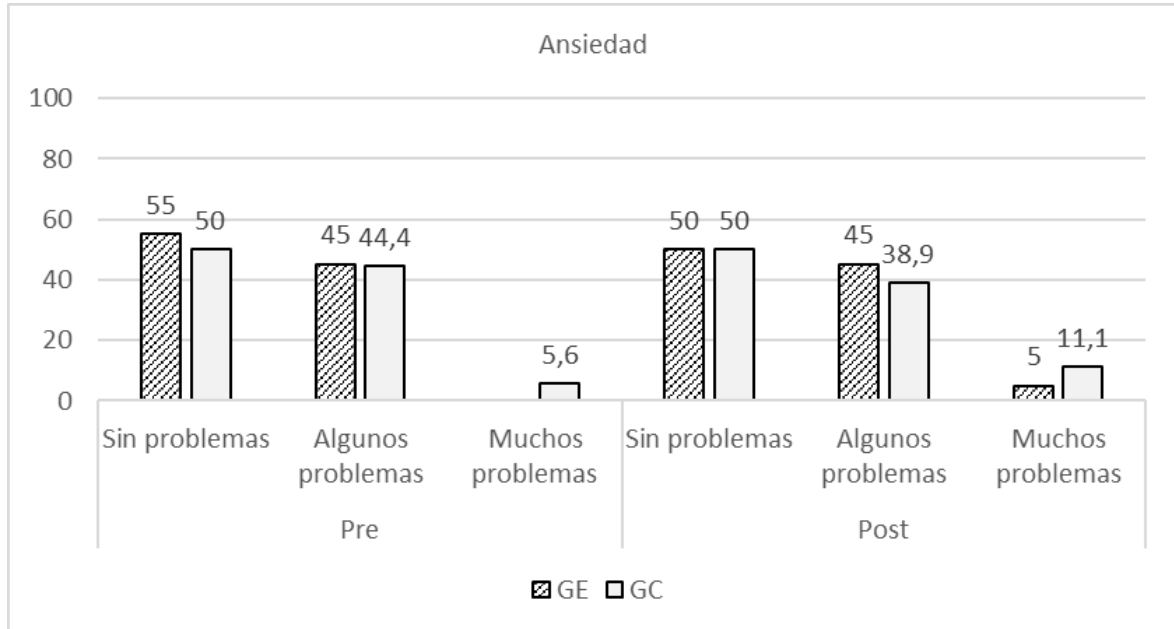
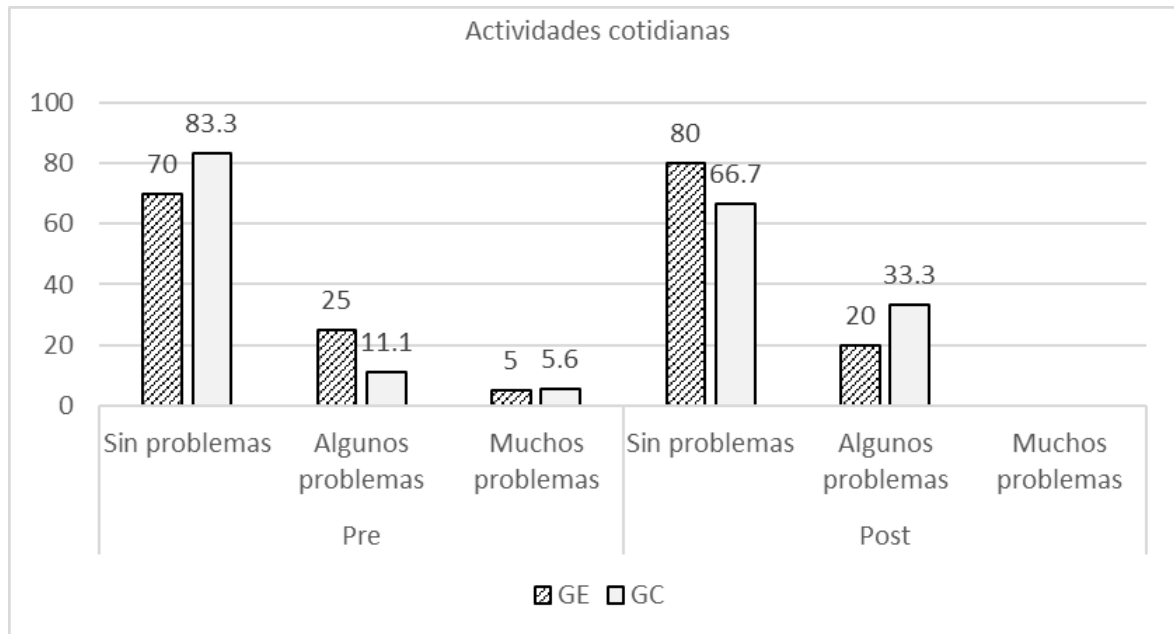
Tabla 45. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables de calidad de vida relacionada con la salud.

Variables		Media Pre (DE)	Media Post (DE)	Intra grupos	Tiempo*grupo (entre grupos)		
				Diferencia de medias (95% IC)	F	p valor	η^2
EQ-VAS, puntuación	GC = 18	66,94 (19,26)	61,11 (18,19)	-5,83 (-14,62:2,95)	3,200	0,082	0,082
	GE = 20	67,25 (15,33)	73,00 (16,89)	4,75 (-3,51:13,01)			
Índice EQ, puntuación	GC = 18	0,65 (0,20)	0,58 (0,25)	-0,07 (-0,16:0,01)	2,115	0,155	0,055
	GE = 20	0,68 (0,21)	0,69 (0,23)	0,01 (-0,07:0,09)			

DE: Desviación Estándar; EQ: EuroQol; F: *two-way ANOVA (repeated measures)*; GC: Grupo Control; GE: Grupo Ejercicio; IC: Intervalo de Confianza; VAS: *Visual Analogic Scale*; η^2 = eta al cuadrado (tamaño del efecto). Umbrales para η^2 : > 0,01, pequeño; > 0,059, moderado; > 0,138, grande.

En la Figura 41 se presenta el análisis de cada una de las dimensiones del Euroqol-5D, por grupos, así como el valor de χ^2 . En primer lugar, en la dimensión de movilidad el porcentaje de pacientes que mejoró tras la intervención en el GE fue mayor que en el GC. En segundo lugar, en la dimensión autocuidado se puede observar como en el GC aumentó el porcentaje de sujetos que presentaban “algunos problemas”, a costa de la disminución del porcentaje de sujetos que no presentaban problemas; en cambio el GE se mantuvo en las mismas condiciones tras la intervención. Lo mismo ocurrió para la dimensión de actividades cotidianas. En la dimensión de ansiedad, se observó un aumento de los problemas en ambos grupos de los sujetos y finalmente, en la dimensión que valora el dolor, se observó en el GE como tras la intervención disminuyó el porcentaje de sujetos que manifestaban “algunos problemas”, aumentando de forma simultánea el porcentaje de participantes que no presentaban problemas; por el contrario, tras la intervención el GC también disminuyó el porcentaje de sujetos que manifestaban “algunos problemas”, con un crecimiento simultáneo del porcentaje de pacientes que presentaron “muchos problemas”.





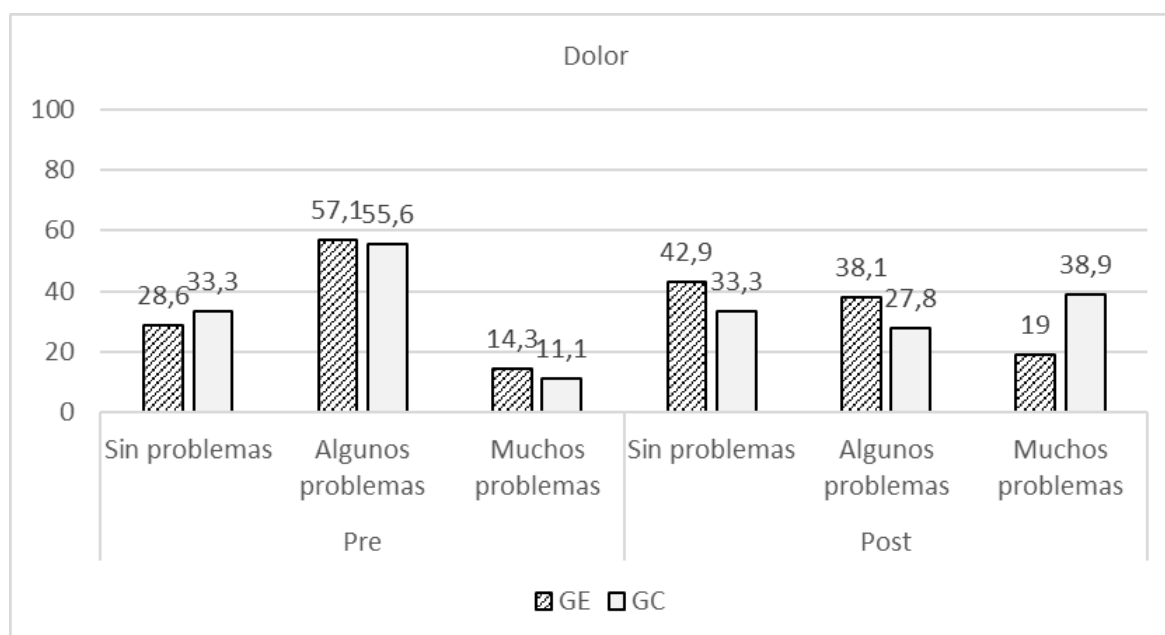


Figura 41. Análisis de las dimensiones del EuroQol-5D pre (izquierda) – post (derecha). Eje Y: unidades, expresadas en porcentaje; eje X: Sin problemas = nivel 1; algunos problemas = nivel 2; muchos problemas: nivel 3. GE: Grupo Ejercicio; GC: Grupo Control.

2.1.2. Objetivo principal 2. Biomarcadores de imagen.

Se muestran la media y la DE de los resultados “pre-post” intervención, así como el intervalo de confianza y el análisis de varianza mixto de 2 (grupo) x 2 (tiempo) para las variables biomarcadores de IRM en la Tabla 46. Tras un programa de EFAI (GE = 11) de 6 meses se observó una disminución significativa de la infiltración de grasa microscópica (PDFF) en el GE (DM = -0,01; IC 95% -0,02:-0,002; $t(21) = -2,5$; $p < 0,021$; $r = 0,48$), mientras que el GC se mantuvo sin cambios (Figura 42_E). Además, se observó una tendencia a la disminución en el nivel de hidratación muscular T2* en el GC tras los 6 meses de seguimiento ($p = 0,053$) (Figura 42_C). No se observó ningún efecto significativo de la interacción (tiempo*grupo) para ninguna de las variables.

En el análisis ANOVA de esta submuestra ($n = 22$) se observaron diferencias estadísticamente significativas para la variable de hidratación muscular ADC entre los grupos GC y GE en las mediciones previas a la intervención ($p = 0,003$). Además, se produjeron diferencias estadísticamente significativas entre el GC y el GE en las mediciones posteriores a la intervención para la variable de hidratación según la D ($p = 0,039$), así como para la variable volumen de grasa total ($p = 0,021$) y volumen muscular total ($p = 0,021$). En la Figura 42, se representaron gráficamente estas diferencias, así como las tendencias observadas de la evolución de los biomarcadores de imagen entre las dos valoraciones (pre y post).

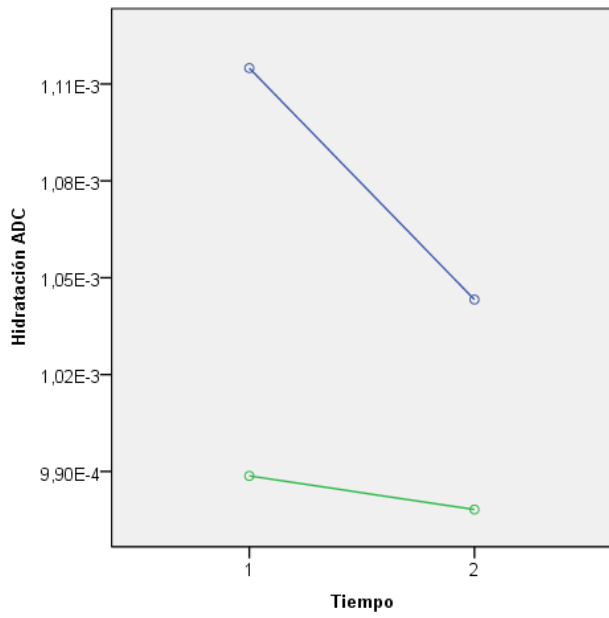
Tabla 46. Efectos de la interacción entre grupos y entre tiempos de valoración para las diferentes variables de biomarcadores IRM.

Variables		Media Pre (DE)	Media Post (DE)	Intra grupos	Tiempo*grupo (entre grupos)		
				Diferencia de medias (95% IC)	F	p valor	η^2
Hidratación muscular ADC, 10^{-3} mm ² /s	GC = 11	1,11 (0,05)	1,04 (0,10)	$-7,17 \cdot 10^{-5}$ ($0,10 \cdot 10^{-3}$: $3,79 \cdot 10^{-6}$)	1,381	0,254	0,065
	GE = 11	0,99 (0,12)	0,98 (0,11)	$-1,04 \cdot 10^{-5}$ ($-8,73 \cdot 10^{-5}$: $6,65 \cdot 10^{-5}$)			
Hidratación muscular D, 10^{-3} mm ² /s	GC = 11	1,16 (0,16)	1,26 (0,22)	$0,10 \cdot 10^{-3}$ ($-1,08 \cdot 10^{-5}$: $0,10 \cdot 10^{-5}$)	1,822	0,192	0,083
	GE = 11	1,09 (0,09)	1,09 (0,13)	$-8,71 \cdot 10^{-7}$ ($0,10 \cdot 10^{-9}$: $0,10 \cdot 10^{-7}$)			
Hidratación muscular T2*, ms	GC = 11	37,72 (3,19)	34,13 (6,26)	-3,59 (-7,17;-0,01)	2,283	0,146	0,102
	GE = 11	37,29 (2,61)	37,43 (2,04)	0,14 (-3,50;3,77)			
Volumen grasa total, L	GC = 11	994,07 (409,57)	1063,74 (446,66)	69,67 (-19,03;158,36)	1,171	0,292	0,055
	GE = 11	1401,49 (532,58)	1406,08 (625,32)	4,59 (-84,11;93,29)			
Infiltración grasa microscópica (PDFF), sin unidades	GC = 11	0,20 (0,02)	0,20 (0,02)	$-0,10 \cdot 10^{-3}$ ($-0,01$: $0,10 \cdot 10^{-5}$)	1,918	0,181	0,088
	GE = 11	0,21 (0,02)	0,20 (0,02)	-0,01 ($-0,10 \cdot 10^{-3}$: $-0,10 \cdot 10^{-4}$)*			
Infiltración grasa macroscópica, sin unidades	GC = 11	0,33 (0,11)	0,32 (0,13)	-0,02 (-0,08;0,04)	0,019	0,892	0,001
	GE = 11	0,29 (0,09)	0,27 (0,09)	-0,01 (-0,07;0,05)			
Volumen muscular total, L	GC = 11	657,00 (278,90)	649,18 (179,63)	-7,82 (-90,76;75,12)	0,011	0,916	0,001
	GE = 11	845,91 (201,49)	832,36 (164,40)	-13,55 (-92,46;65,37)			
Ratio músculo/grasa, sin unidades	GC = 11	0,75 (0,32)	0,74 (0,39)	-0,01 (-0,09;0,08)	0,246	0,625	0,012
	GE = 11	0,67 (0,27)	0,69 (0,31)	0,02 (-0,06;0,10)			
Ratio músculo/hueso, sin unidades	GC = 11	12,99 (3,49)	13,08 (3,36)	0,08 (-1,42;1,59)	0,359	0,556	0,018
	GE = 11	13,64 (3,85)	14,28 (4,10)	0,64 (-0,73;2,01)			

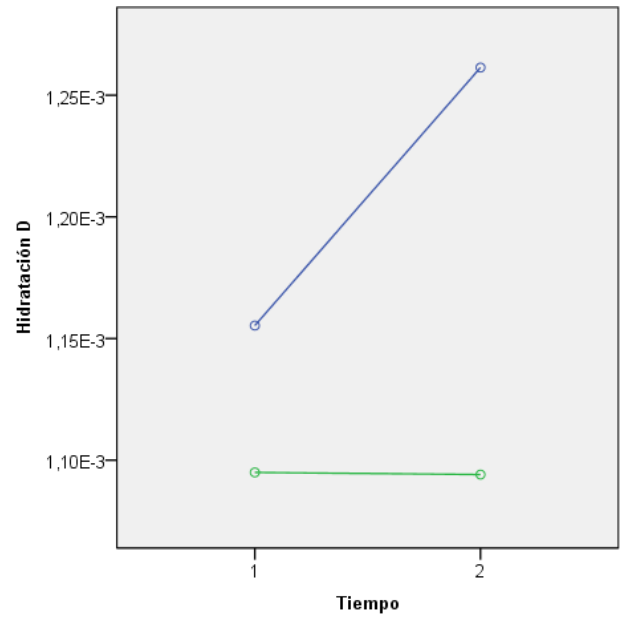
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

ADC: *Apparent Diffusion Coefficient*; D: *Diffusion Coefficient*, DE: Desviación Estándar; E: Exponente; F: *two-way ANOVA (repeated measures)*; GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental; IC: Intervalo de Confianza; L: litros; PDFF: *Proton Density Fat Fraction*; η^2 = eta al cuadrado (tamaño del efecto); T2*: *Relaxation Time*. Umbrales para η^2 : > 0,01, pequeño; > 0,059, moderado; > 0,138, grande.

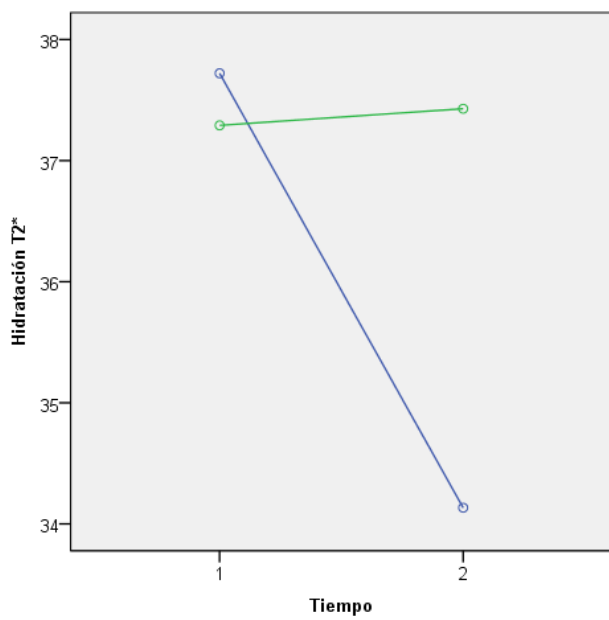
A)



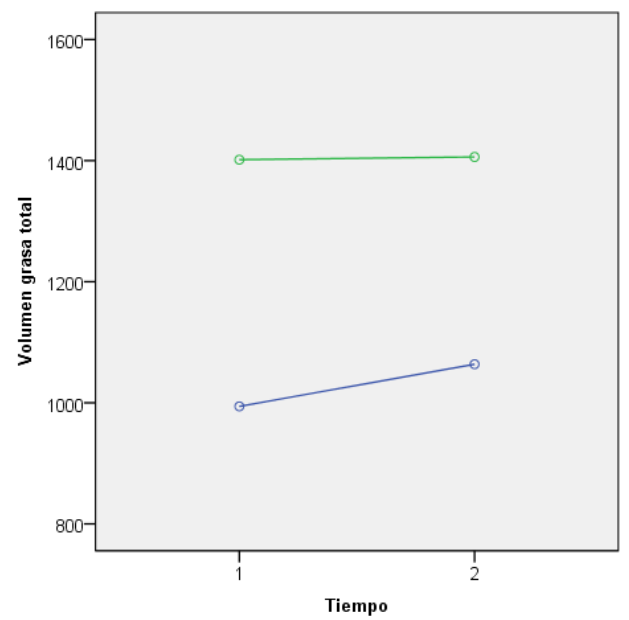
B)



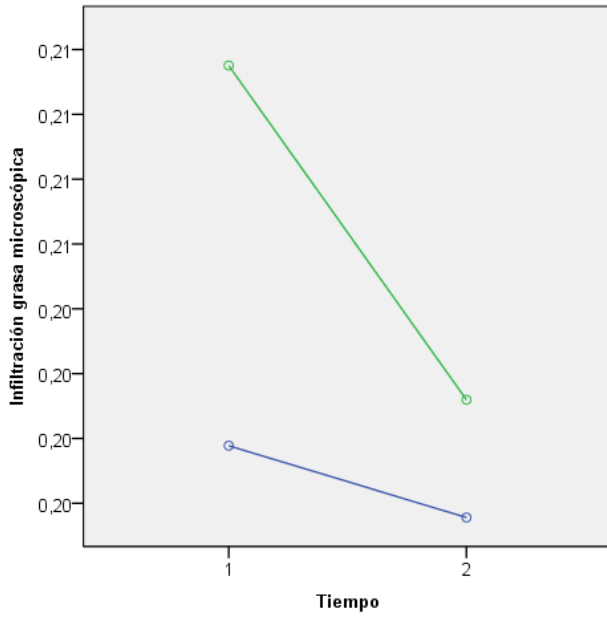
C)



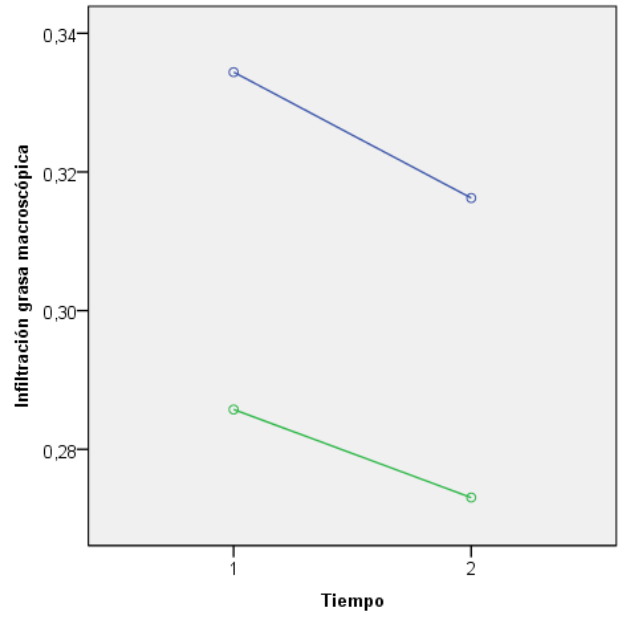
D)



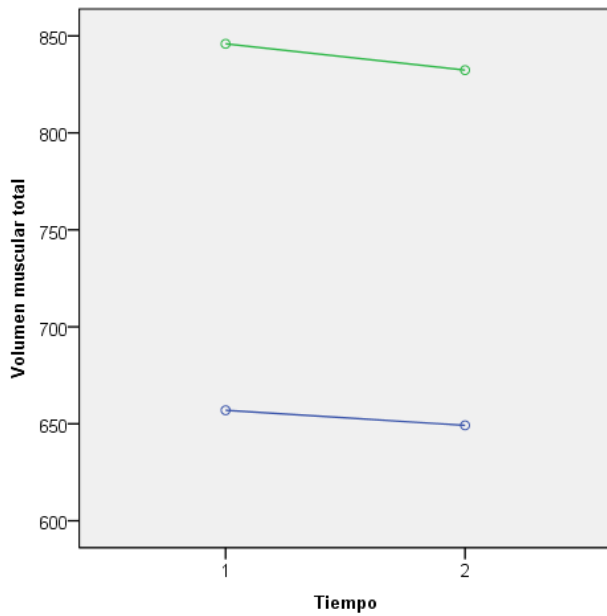
E)



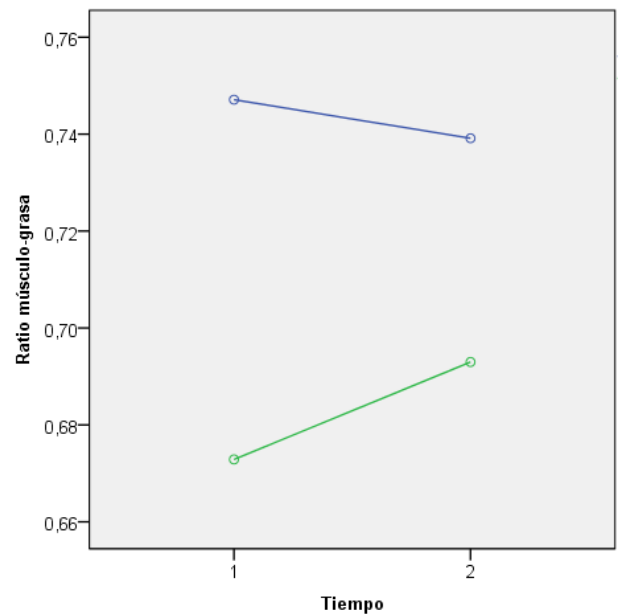
F)



G)



H)



l)

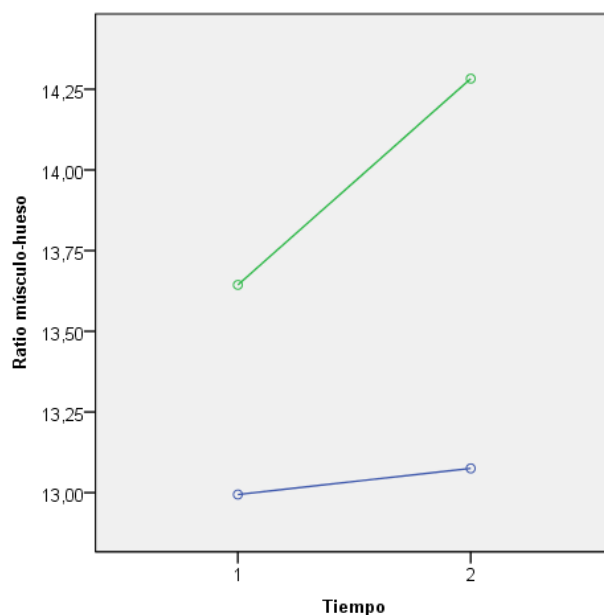


Figura 42. Representación gráfica de los valores de biomarcadores de IRM en el tiempo 1 (pre) y 2 (post) del estudio, por grupos (GC en azul y GE en verde). Figura 42_A: representación de la Hidratación muscular ADC ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$); Figura 42_B: Hidratación muscular D ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$); Figura 42_C: Hidratación muscular T2* (ms); Figura 42_D: Volumen grasa total (L); Figura 42_E: Infiltración grasa microscópica (sin unidades); Figura 42_F: Infiltración grasa macroscópica (sin unidades); Figura 42_G: Volumen muscular total (L); Figura 42_H: Ratio músculo/grasa (sin unidades); Figura 42_I: Ratio músculo/hueso (sin unidades). L: litros, mm: milímetros, ms: milisegundos, s: segundos.

2.2. Objetivos específicos.

2.2.1. Objetivo específico 1.

Conocer si se revierte la condición de sarcopenia tras un programa de entrenamiento de fuerza de alta intensidad de 6 meses.

Se presentan en la Figura 43 y Figura 44 los resultados de este objetivo, mediante frecuencias y porcentajes. Inicialmente, el total de la muestra ($n = 38$ sujetos) estaba formado por mujeres sarcopénicas (GE = 20, GC = 18). Tras el programa de entrenamiento de 6 meses el 50% ($n = 10$) de los sujetos del GE revirtieron la condición de sarcopenia, y mientras que la severidad de la condición disminuyó en el 50% restante ($n = 10$). En el GC también se observó una mejora de la condición de sarcopenia tras el periodo de seguimiento, el 27,8% ($n = 5$) de sujetos no reportó sarcopenia tras los 6 meses, y se observó una distribución similar en cuanto a la severidad de ésta. En la valoración posterior no se observaron diferencias significativas para la condición de sarcopenia entre los grupos ($\chi^2 = 1,96$; $p = 0,162$), así como tampoco para la severidad de la sarcopenia ($\chi^2 = 0,33$; $p = 0,564$).

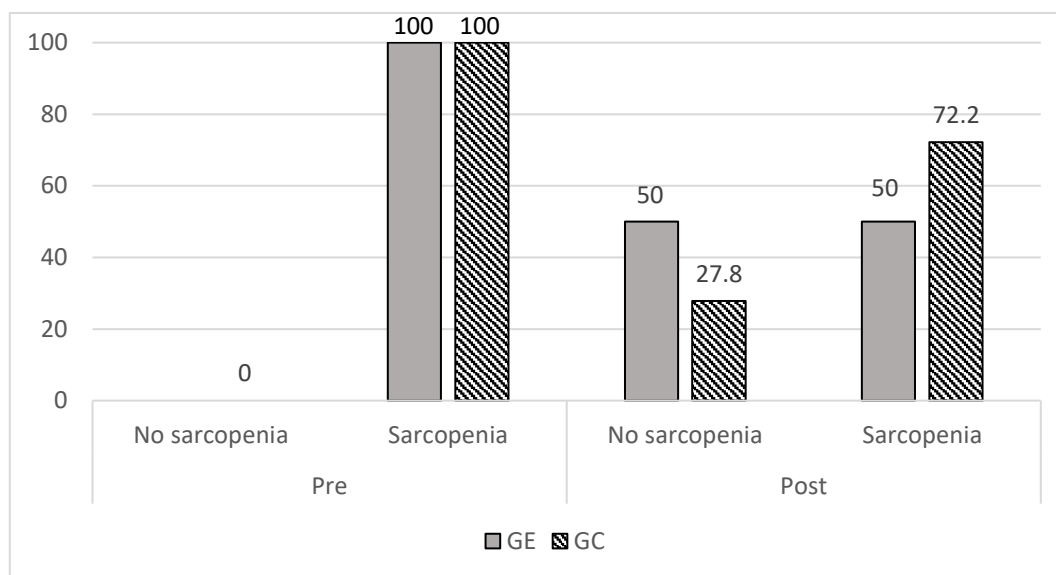


Figura 43. Distribución de la presencia de sarcopenia por grupos y según el tiempo de la valoración (pre y post). Criterios de Cruz-Jentoft et al. (224).

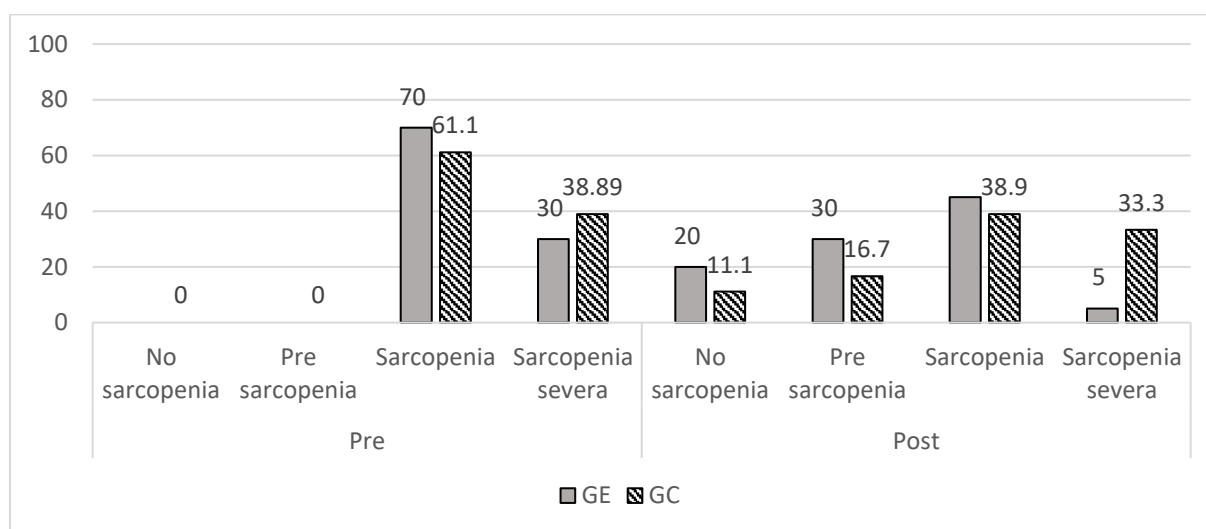


Figura 44. Distribución de la severidad de la sarcopenia por grupos y según el tiempo de la valoración (pre y post). Criterios de Cruz-Jentoft et al. (224).

2.2.2. Objetivo específico 2.

Analizar si la adherencia al programa de entrenamiento influye en los resultados de la intervención.

En la Figura 45 y la Tabla 47 se recogen los valores de correlación obtenidos al realizar un análisis del “cambio” producido entre la valoración basal y posterior a la intervención en cada una de las variables según el grado de asistencia en el GE. Se puede observar que los cambios producidos en las variables 1RM de extensión de rodillas, 1RM de prensa de piernas y las variables de fuerza

isométrica máxima y media de extensión de rodillas mostraron una correlación significativa con el porcentaje de asistencia. Por el contrario, los cambios en los criterios de sarcopenia tras el programa EFAI no mostraron correlación con el porcentaje de adherencia.

Tabla 47. Correlaciones entre las variables de fuerza, criterios de sarcopenia y porcentaje de asistencia.

Variables	Asistencia (%)
Cambio 1RM extensión de rodillas, kg	0,823***
Cambio 1RM prensa de piernas, kg	0,685***
Cambio fuerza isométrica máxima extensión de rodillas, kg	0,460**
Cambio fuerza isométrica media extensión de rodillas, kg	0,412*
Cambio IMME, kg/m ²	0,244
Cambio HGS, kg	0,309
Cambio velocidad de marcha, m/s	-0,235

Significación * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001.

HGS: *Handgrip Strength*; IMME: Índice de Masa Muscular Esquelética; Kg: kilogramos; m: metros; s: segundo; 1RM: 1 Repetición Máxima.

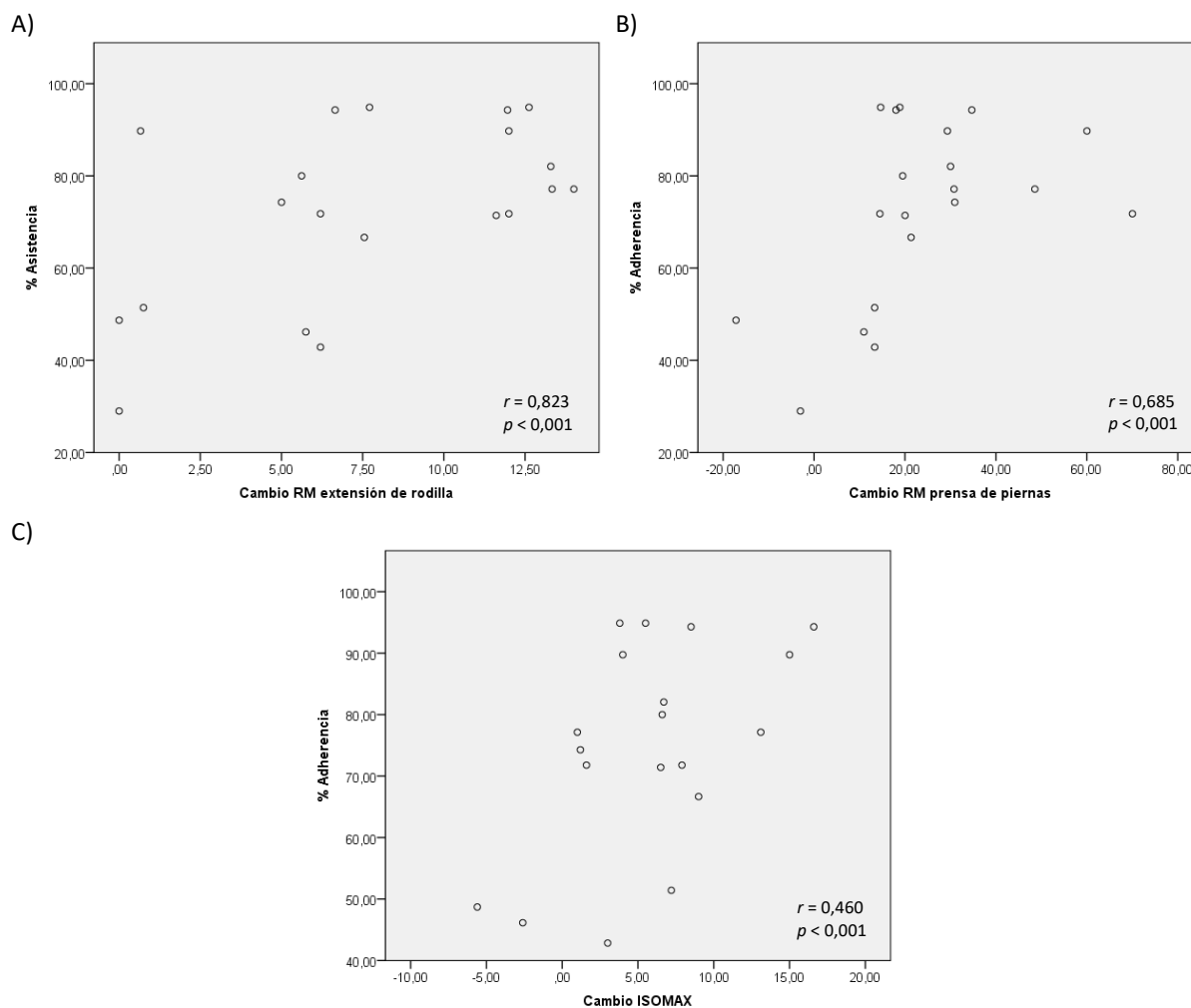


Figura 45. Diagrama de puntos en el que se representa la correlación entre el porcentaje de adherencia al programa de entrenamiento y el cambio observado en variables de función. Figura 45_A: 1RM extensión de rodillas; Figura 45_B: 1RM prensa de piernas; Figura 45_C: Isometría máxima de extensión de rodillas. RM: Repetición Máxima.

2.2.3. Objetivo específico 3.

Analizar correlaciones entre las variables de biomarcadores de imagen y las variables de función respiratoria y fuerza de los músculos respiratorios.

Para en análisis de correlaciones se contó con toda la muestra inicial en los parámetros clínicos ($n = 38$) y en los parámetros de IRM ($n = 30$). En la Tabla 48 se presentan los resultados del análisis de correlación entre los parámetros de fuerza de los MMRR y función respiratoria (PIM, PEM, PEF, FEV₁, FVC) y los parámetros de masa muscular en muslo según IRM (volumen muscular total, volumen grasa total, ratio músculo/grasa, fracción microscópica de grasa y fracción macroscópica de grasa).

Se observaron correlaciones significativas “moderadas” entre las variables de infiltración grasa microscópica y macroscópica y algunas variables respiratorias, en concreto entre la PDDF y la FVC ($r =$

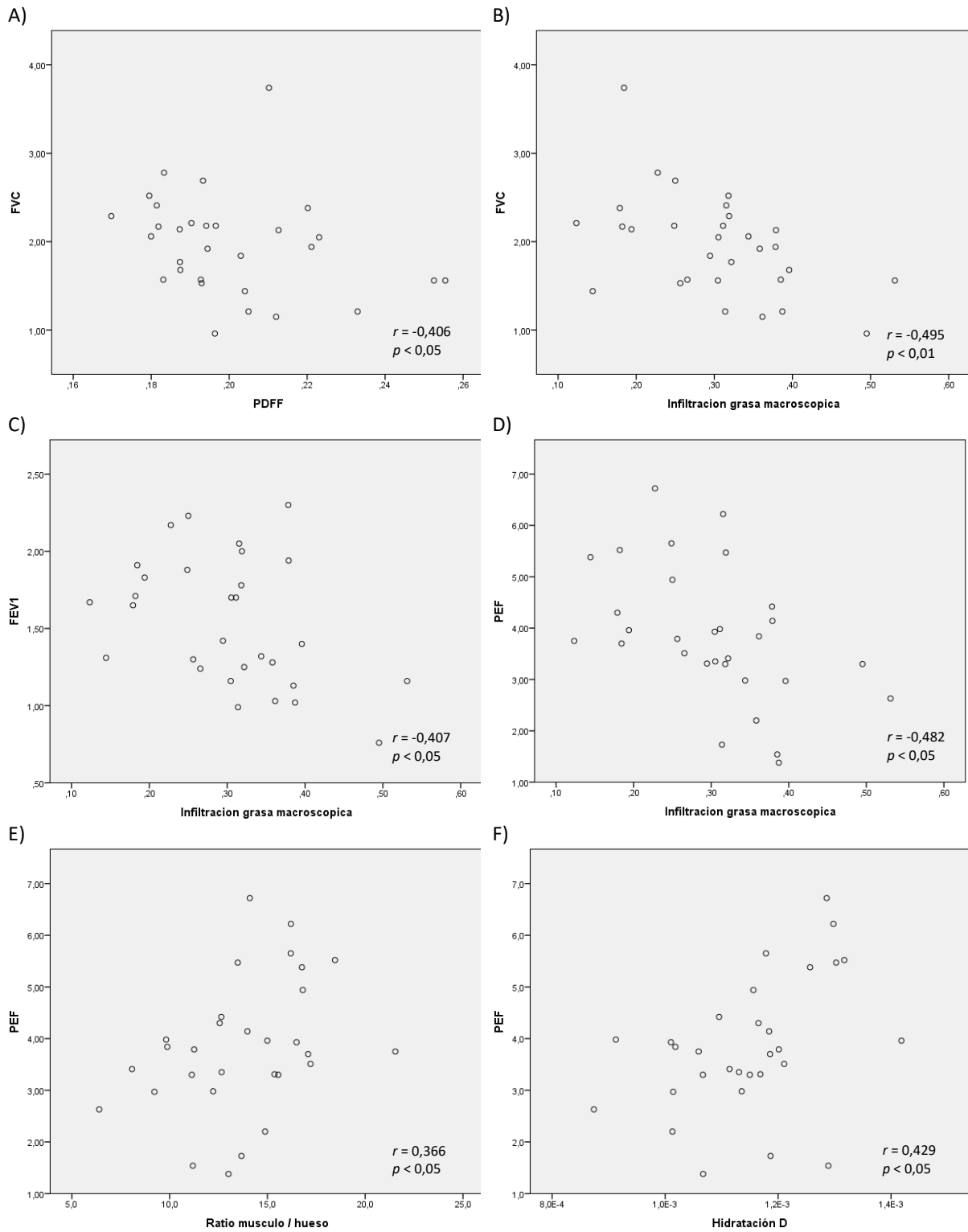
-0,406); y entre la infiltración de grasa macroscópica y la FVC ($r = -0,495$), el FEV₁ ($r = -0,407$) y el PEF ($r = -0,0482$), La variable PEF también se correlacionó de forma significativa con la ratio músculo/hueso pero de forma débil ($r = 0,366$) y la PEF obtuvo una correlación significativa moderada con la hidratación muscular D ($r = 0,429$) y la *pseudoperfusion* ($r = 0,496$).

Tabla 48. Correlaciones entre las variables de biomarcadores de imagen y las variables de función respiratoria.

Variables	FVC, L	FEV ₁ , L	FEV ₁ /FVC, %	PEF, L/s	PIM, cmH ₂ O	PEM, cmH ₂ O
Hidratación muscular ADC, 10 ⁻³ mm ² /s	-0,094	-0,232	-0,040	-0,135	-0,125	-0,105
Hidratación muscular D, 10 ⁻³ mm ² /s	0,234	0,355	0,293	0,429*	0,100	0,012
Hidratación muscular <i>pseudoperfusion</i> , sin unidades	0,247	0,355	0,279	0,496**	0,174	0,026
Hidratación muscular T2*, ms	0,050	-0,043	0,085	0,171	0,199	0,055
Fración grasa microscópica (PDFF), sin unidades	-0,406*	-0,294	0,093	-0,189	-0,300	-0,355
Infiltración grasa macroscópica, sin unidades	-0,495**	-0,407*	0,074	-0,482*	0,152	0,131
Volumen de musculo, L	0,194	0,153	-0,067	0,264	-0,193	-0,179
Volumen de grasa, L	0,153	0,182	-0,210	0,075	0,072	0,006
Ratio músculo/grasa, sin unidades	-0,155	-0,177	0,155	0,083	-0,222	-0,105
Ratio músculo/hueso, sin unidades	0,278	0,258	0,078	0,366*	-0,180	-0,071

Significación * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001.

ADC: *Apparent Diffusion Coefficient*; cmH₂O: centímetros de agua; D: *Difusión coefficient*; FEV₁: *Forced Expiratory Volume*; FVC: *Forced Vital Capacity*; L: litros; PDFF: *Proton Density Fat Fraction*; PEF: *Peak Expiratory Flow*; PEM: Presión Espiratoria Máxima; PIM: Presión Inspiratoria Máxima; s: segundos.



G)

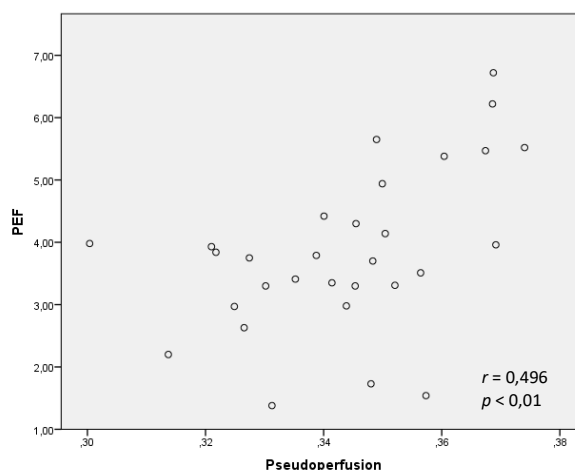


Figura 46. Diagrama de puntos en el que se representa la correlación entre las variables respiratorias y los biomarcadores de IRM. Figura 46_A: FVC y PDFF; Figura 46_B: FVC e infiltración grasa macroscópica; Figura 46_C: FEV1 e infiltración grasa macroscópica; Figura 46_D: PEF e infiltración grasa macroscópica; Figura 46_E: PEF y Ratio músculo/hueso; Figura 46_F: PEF e Hidratación D; Figura 46_G: PEF y *Pseudoperfusion*. D: *Difusión coefficient*; FEV1: *Forced Expiratory Volume*; FVC: *Forced Vital Capacity*; PDFF: *Proton Density Fat Fraction*; PEF: *Peak Expiratory Flow*.

2.2.4. Objetivo específico 4.

Analizar correlaciones entre las variables de biomarcadores de imagen y los criterios de sarcopenia.

Se presentan en la Tabla 49 los resultados del análisis de correlaciones entre las variables que representan los criterios clínicos de sarcopenia (HGS, velocidad de la marcha, 5STS e IMME) con los parámetros masa muscular en muslo según IRM (anteriormente nombrados). Se observó correlación significativa entre el 5STS y la hidratación muscular T2* (correlación moderada, $r = -0,412$), y entre el 5STS y la infiltración de grasa macroscópica (correlación moderada, $r = 0,453$). También se observó una correlación significativa moderada entre la HGS y la variable de hidratación muscular T2* ($r = 0,492$). Se observó una tendencia a la correlación entre el 5STS y el volumen muscular total ($r = -0,343$; $p = 0,063$) (Figura 47).

Tabla 49. Correlaciones entre las variables de biomarcadores de imagen y las variables clínicas que representan los criterios de sarcopenia.

Variables	HGS, kg	Velocidad de la marcha, m/s	SPPB 5STS, puntuación	SPPB total, puntuación	IMME, Kg/m ²
Fracción grasa microscópica (PDFF), sin unidades	-0,048	-0,357	0,252	-0,297	0,113
Infiltración grasa macroscópica, sin unidades	-0,202	-0,208	0,453*	-0,395*	-0,088
Volumen de musculo, L	0,249	0,202	-0,343	0,312	-0,185
Volumen de grasa, L	0,294	0,295	-0,089	0,066	0,006
Ratio músculo/grasa, sin unidades	-0,201	-0,106	-0,253	0,129	-0,096
Ratio músculo/hueso, sin unidades	0,136	-0,069	-0,261	0,236	0,108
Hidratación muscular ADC, 10 ⁻³ mm ² /s	0,091	-0,258	0,044	0,003	0,068
Hidratación muscular D, 10 ⁻³ mm ² /s	-0,015	0,015	-0,132	0,015	0,086
Hidratación muscular <i>pseudoperfusion</i> , sin unidades	0,109	0,026	-0,107	-0,031	0,097
Hidratación muscular T2*, ms	0,492**	0,174	-0,412*	0,395*	0,163

Significación * < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001.

ADC: *Apparent Diffusion Coefficient*; D: *Diffusion coefficient*; HGS: *Handgrip Strength*; IMME: Índice de Masa Muscular Esquelética; kg: kilogramos; L: litros; m : metros; mm: milímetros; ms : milisegundos; PDFF: *Proton Density Fat Fraction*; s: segundos; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; 5STS: *5-Sit-To-Stand*.

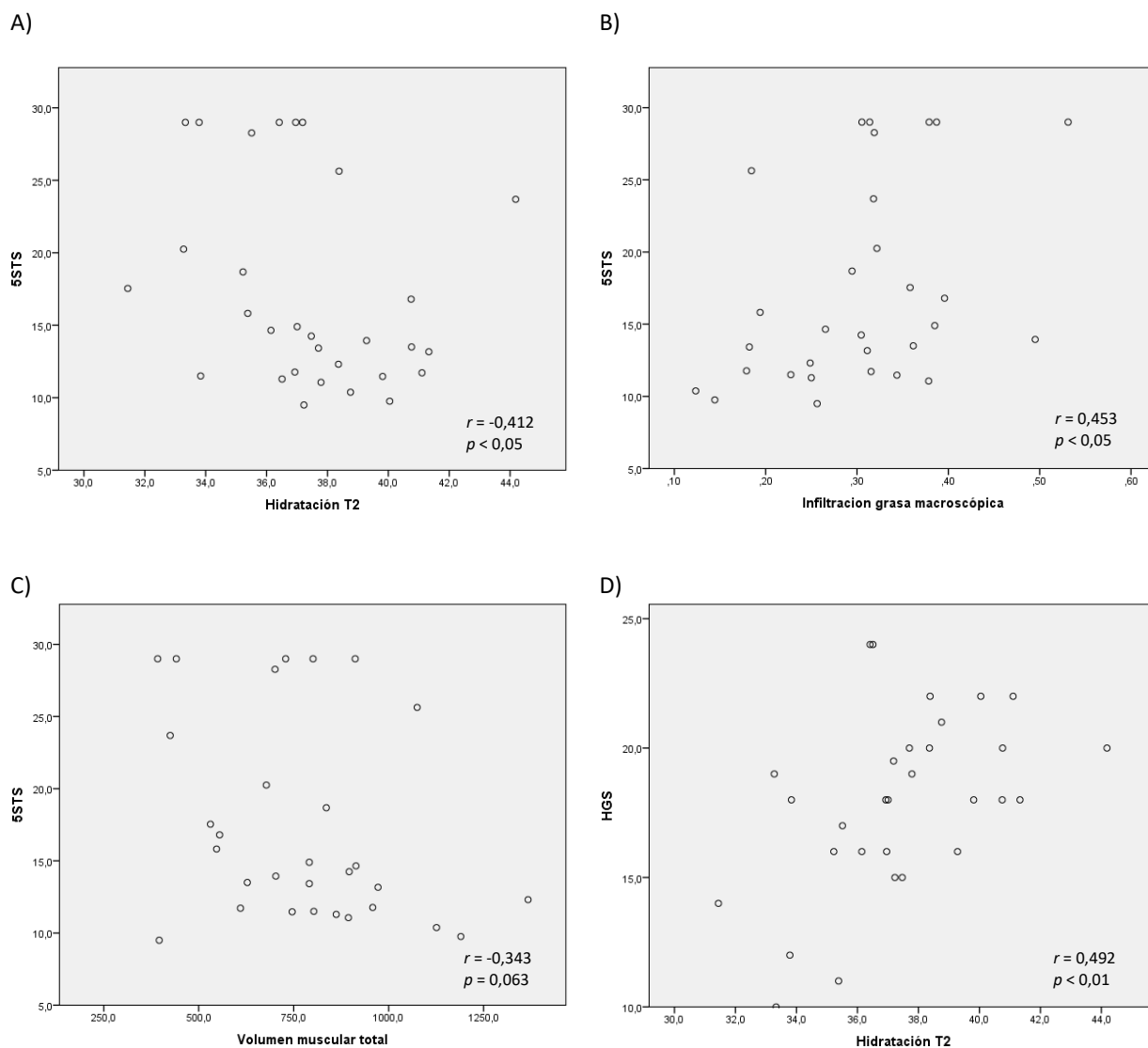


Figura 47. Diagrama de puntos en el que se representa la correlación entre las variables biomarcadores de IRM y los criterios de sarcopenia. Figura 47_A: 5STS e Hidratación T2; Figura 47_B: 5STS e infiltración grasa macroscópica; Figura 47_C: 5STS y volumen muscular total; Figura 47_D: HGS e Hidratación T2. HGS: *Handgrip Strength*; 5STS: *5 Sit-To-Stand*.

2.2.5. Objetivo específico 5.

Analizar correlaciones entre las variables de función y fuerza respiratorias y los criterios de sarcopenia.

Se presentan en la Tabla 50 los resultados del análisis de correlación entre las variables de fuerza de los MMRR (PIM, PEM y PEF) y la función pulmonar (FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC) y las variables que representan los criterios de sarcopenia (IMME, HGS, velocidad de la marcha y 5STS). Se observaron

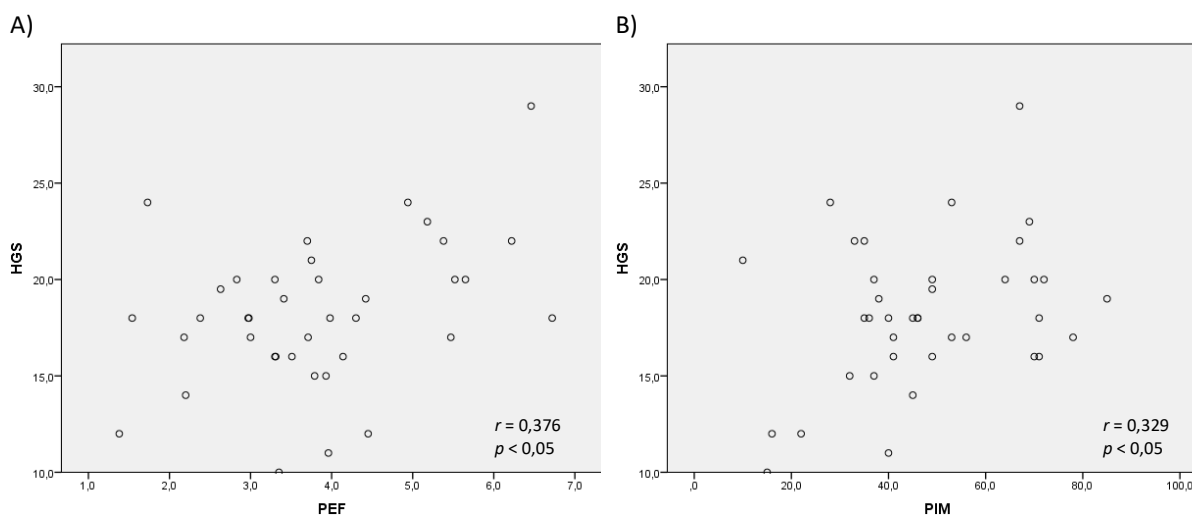
correlaciones significativas positivas entre la HGS y el PEF ($r = 0,376$) y la PIM ($r = 0,329$); también entre la velocidad de la marcha y la PEM ($r = 0,329$) (Figura 48); y por último entre el 5STS y la PEM se observó una correlación débil ($r = -0,373$), pero con el PEF la correlación fue moderada ($r = -0,482$).

Tabla 50. Correlaciones entre las variables de función respiratoria y los criterios de sarcopenia.

Variables	HGS, kg	Velocidad de la marcha, m/s	SPPB 5STS, puntuación	IMME, kg/m ²
FVC, L	0,304	0,241	-0,293	0,218
FEV ₁ , L	0,274	0,265	-0,290	0,282
FEV ₁ /FVC, %	-0,024	-0,224	0,098	-0,085
PEF, L/s	0,376*	0,299	-0,482**	0,277
PIM, cmH ₂ O	0,329*	0,175	0,098	0,021
PEM, cmH ₂ O	0,234	0,329*	-0,373*	0,121

* < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001.

cmH₂O: centímetros de agua; FEV₁: *Forced Expiratory Volume*; FVC: *Forced Vital Capacity*; HGS: *Handgrip Strength*; IMME: Índice de Masa Muscular Esquelética; kg: kilogramos; L: litros; m: metros; PEF: *Peak Expiratory Flow*; PEM: Presión Espiratoria Máxima; PIM: Presión Inspiratoria Máxima; s: segundos; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; 5STS: *5-Sit-To-Stand*.



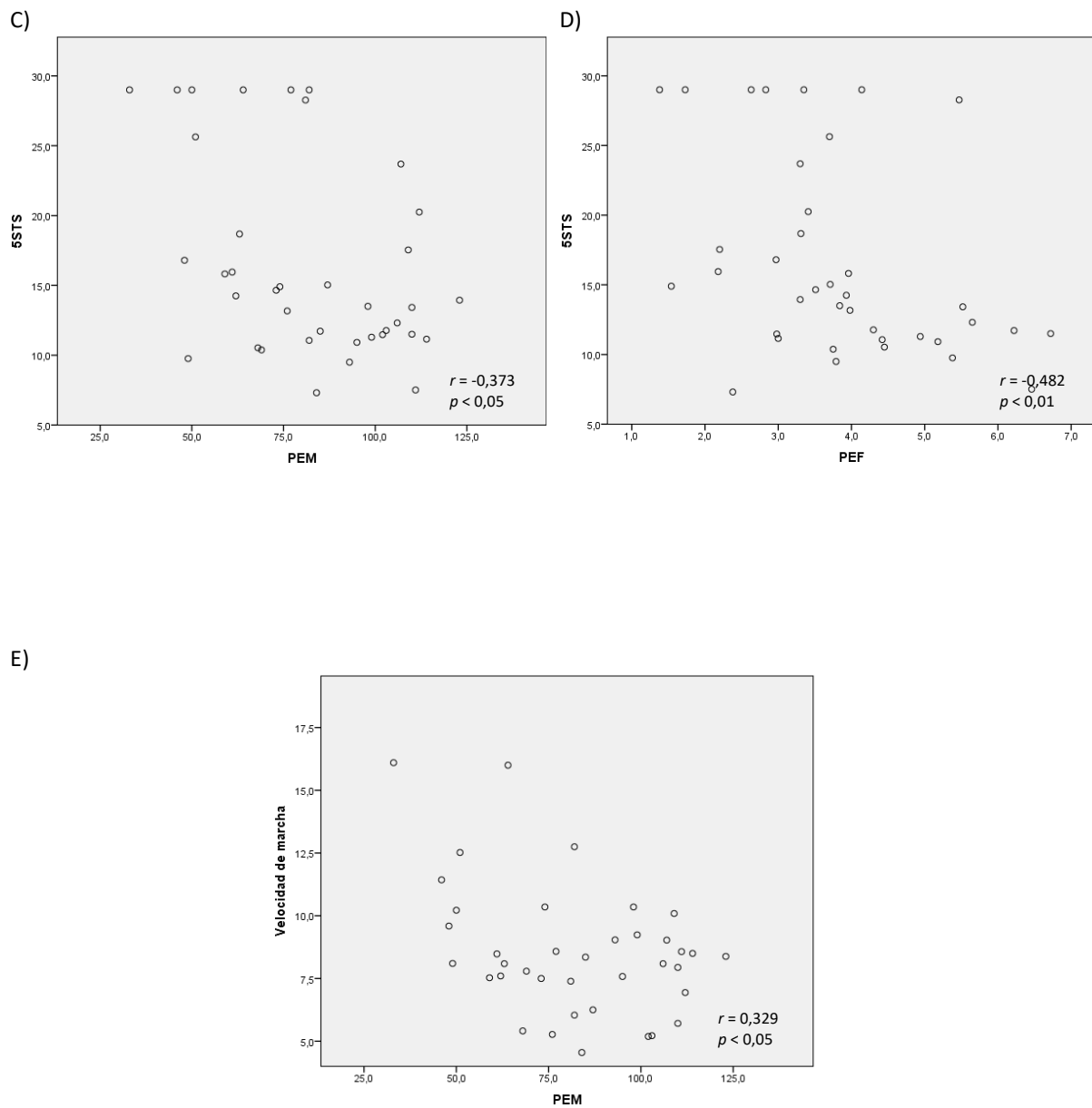


Figura 48. Diagrama de puntos en el que se representa la correlación entre las variables respiratorias y las variables que indican los criterios de sarcopenia. Figura 48_A: HGS y PEF; Figura 48_B: HGS y PIM; Figura 48_C: 5STS y PEM; Figura 48_D: 5STS y PEF; Figura 48_E: Velocidad de marcha y PEM. HGS: *Handgrip Strength*; PEF: *Peak Expiratory Flow*; PEM: *Presión Espiratoria Máxima*; PIM: *Presión Inspiratoria Máxima*; 5STS: *5 Sit-To-Stand*.

Capítulo V. DISCUSIÓN

En la literatura científica, existen diversos estudios que han llevado a cabo programas de EF en sujetos de edad avanzada con sarcopenia (454,482,499,561,563,565,568,569,598,697), pero el estudio aquí presente es el primero en analizar la influencia de un EFAI en esta población mediante biomarcadores de IRM. Se observó como 6 meses de EFAI provocaron mejoras en el nivel de hidratación muscular y la cantidad de grasa microscópica a nivel del muslo según IRM; además, se reportó una mayor masa muscular y una menor masa grasa corporal según BIA, así como se obtuvieron mejoras en las diferentes variables de fuerza muscular de MMSS y MMII, que se reflejaron también en las variables de desempeño funcional.

1. Reversibilidad de la condición de sarcopenia.

El principal objetivo de este estudio fue analizar la efectividad del EFAI sobre la sarcopenia y se reportó que, tras la intervención, el 50% de los sujetos del GE revirtieron su condición de sarcopenia, mientras que el 50% restante mejoró la severidad de ésta. En el GC el 27,8% de sujetos reportó no presentar sarcopenia tras los 6 meses de seguimiento. Aunque es claro que el EF se muestra como una estrategia efectiva en incrementar la masa muscular y la fuerza en hombres y mujeres de edad avanzada, y se ha visto que se acompaña de consecuencias favorables en otras variables de salud (525,584,596), no hay estudios previos en muestras de sujetos con sarcopenia que hayan analizado la ratio de reversibilidad de la sarcopenia tras una intervención de EFAI. Aunque, el cambio no fue significativo tras la intervención en comparación con el GC, los valores de reversibilidad fueron mayores a los obtenidos por otros programas de EF de menor intensidad pero con duración similar (563,568). De hecho, incluso Hassan et al. (568) reportaron un incremento de la prevalencia de sarcopenia, lo que podría atribuirse a que los sujetos eran más dependientes y, por lo tanto, menos activos, con lo que su deterioro pudo ser más acusado.

En el presente estudio se obtuvieron resultados positivos en cuanto a composición corporal, con un aumento de la masa muscular y el IMME y una disminución de la masa grasa. Estos resultados son consistentes con los efectos del EF recogidos en la literatura (524) aunque más favorables que los obtenidos anteriormente tanto en programas EFAI (567), como en programas de intensidad moderada (454,482,561,565,566,568,569). Los mejores resultados de nuestro estudio podrían deberse a la mayor intensidad del ejercicio aplicado (595), así como a la mayor duración de este (584,698), ya que el resto de los estudios tenían una duración igual o inferior a 3 meses. En esta línea, el EF de intensidad moderada-baja que llevaron a cabo Piastra et al. (697) con un duración de 9 meses obtuvo una mejora de la masa magra, la MME y el IMME con valores superiores a los nuestros, probablemente debido a la mayor duración de la intervención. A pesar de la incertidumbre existente en cuanto a las características idóneas de los programas de ejercicio para sujetos con sarcopenia, parece que se requiere un tiempo mínimo de entrenamiento de 10-12 semanas para obtener efectos positivos (698),

y que estudios con mayores duraciones obtendrían mejores resultados (524,697). Se podría decir que el EFAI planteado en el presente trabajo ha mostrado ser efectivo. A lo largo de los estudios, se puede apreciar que las mejoras de los programas de ejercicio físico son mayores en las muestras de sujetos con sarcopenia en comparación con sujetos en mejor condición física. Esto puede deberse a que las personas con mejor estado físico requieran protocolos de EF más exigentes o que supongan un mayor estímulo para poder obtener mejoras significativas (575,698). Hay evidencia de que la realización de EF de forma regular puede modular la respuesta hipertrófica a la carga, de forma que conforme un sujeto gana experiencia en el EF, un “efecto techo” hace progresivamente más difícil incrementar la masa muscular, quizá mediado por una cascada de señalización anabólica alterada (586).

En nuestro estudio se obtuvo una mejora del IMME y de la masa muscular en una muestra de población con una media de edad de 79,8 años por lo que se confirma que aunque la respuesta al EF pueda verse atenuada en personas de edad muy avanzada (524), incluso los sujetos “más mayores” mantienen la capacidad de incrementar la masa muscular corporal (584).

2. Efectos del entrenamiento sobre la función muscular y el desempeño.

Otro de los aspectos importantes en el diagnóstico de sarcopenia es la función muscular, dentro de la cual se encuentra la fuerza muscular y el desempeño físico. En nuestro estudio, hubo una mejora significativa de todas las variables de fuerza tras el EFAI, mientras que el GC no mostró cambios significativos o incluso reportó una disminución de los valores de fuerza. Se obtuvo un incremento de la fuerza isométrica de agarre y de la fuerza isométrica máxima y media de extensión de rodillas, de la misma forma que se ha observado en otros estudios de la población con sarcopenia (563,568,613,697). De esta manera, el incremento de la masa muscular se acompañó de mayor fuerza general, reflejando un equilibrio entre la intensidad y la duración de la intervención (699). Sin embargo, los valores obtenidos en nuestro estudio fueron inferiores a los reportados por Chen et al. (567) y del Campo et al. (598). La HGS también se incrementó, a pesar de que la sensibilidad al cambio de este parámetro no es del todo clara (434), ya que no siempre se observan mejoras en la HGS tras una intervención de ejercicio físico (402,482,499,564,569,700). De esta manera, aunque los sujetos con sarcopenia parten de una menor HGS que los sujetos sin sarcopenia (613) y esto puede sugerir que son más sensibles a una mejoría, es posible que sea necesaria una mayor especificidad de la intervención para obtener cambios. Es cierto que en nuestra intervención se llevaron a cabo ejercicios de EF sobre los diferentes grupos musculares (MMSS, MMII y tronco), de acuerdo con las recomendaciones clínicas sobre el ejercicio físico en personas mayores, por lo que puede que éste sea uno de los factores que haya influido en las mejoras de la HGS. De esta manera, algunos investigadores defienden que el parámetro

de la HGS podría ser más útil como criterio de inclusión cuando se diseña un ECA, pero menos sensible a los cambios tras un EF general (348,439).

Por otro lado, nuestro EFAI obtuvo una mejoría significativa de la fuerza isométrica máxima y media de extensión de rodilla, resultados que se muestran consistentes con los obtenidos en las publicaciones científicas revisadas (484,563,565,569,613). Nuevamente la mayor intensidad y mayor volumen de entrenamiento se asocia a mayores mejoras de la fuerza en la población de edad avanzada (525), pues si la intensidad y la duración no son suficientes pueden no ser capaces de comportar cambios (400,402).

Los beneficios de esta intervención también se extendieron a la capacidad de activación muscular, evaluada por la prueba de 1RM, principalmente mediante la 1RM de extensión de rodillas y prensa de piernas. Se considera que la evaluación de la 1RM representa un parámetro sensible al EF con máquinas, ya que las características de la activación neuromuscular son similares, siguiendo el principio de especificidad, el cual dicta que cuánto más se asemejen los requerimientos de un entrenamiento a los de una determinada técnica de evaluación (o resultado), mayores serán las transferencias del entrenamiento a ésta (348,455,457). Tras nuestro EFAI, se obtuvo una mejoría significativa de la 1RM de las maniobras de extensión de rodillas y de prensa de piernas. Los valores de mejoría obtenidos en este estudio son comparables a los reportados por Frontera et al. (599,701) en su EFAI de 12 semanas en personas mayores sanas y sedentarias. Sin embargo, nuestras mejoras son muy superiores a las obtenidas por los estudios que analizan los efectos de los programas de EF de baja intensidad junto con BFR en muestras de personas de edad avanzada (398,401). Pese a que los programas de entrenamiento con BFR se orientan hacia la hipertrofia pues el EF de baja intensidad con BFR tiene la capacidad de favorecer el reclutamiento de unidades musculares tipo II, esta modalidad de EF no siempre muestra mejorías en la fuerza muscular de MMII (400). Se sabe que la tasa de mejora de fuerza y masa muscular tras una intervención no es la misma, y de hecho, puede haber aumento de la masa muscular sin mejora de la fuerza muscular (482,561), lo cual se suele atribuir a la intensidad de la intervención. De esta manera, nuestros resultados respaldan la afirmación de Peterson et al. (525) indican que “se obtienen mayores mejoras en la fuerza cuanto mayor es la intensidad del EF”.

Se considera que cargas $\leq 60\%$ de 1RM pueden promover incrementos de fuerza, sin embargo, mayores cargas son necesarias para conseguir un estado de entrenamiento mayor que permita alcanzar mejoras superiores. Esta hipótesis se basa en el hecho de que las adaptaciones iniciales en un programa de fuerza mejoran en el aprendizaje motor y la coordinación, pero son necesarias mayores cargas para maximizar los resultados relacionados con la fuerza una vez los sujetos adquieren las habilidades motoras básicas (575). De esta manera, los programas de EF en personas mayores mejoran

la fuerza muscular, pero también reportan mejoras en la habilidad física (596,698). En el presente estudio se reportaron mejoras estadísticamente significativas en el GE para la puntuación total de la SPPB, así como para la puntuación del 5STS, lo cual es consistente con otras intervenciones en ejercicio físico en personas de edad avanzada (401) y en sujetos con sarcopenia (454,564,598). Nuestros valores fueron inferiores a los obtenidos por del Campo et al. (598), lo que puede entenderse observando la menor puntuación inicial de la SPPB de la muestra en comparación a la de nuestro estudio (4,1 vs 7,57), ocurriendo de forma similar en la prueba 5STS. De esta manera, aunque del Campo et al. (598) reportan una mejora significativa del tiempo de ejecución de la prueba, si se observa la puntuación categórica no se apreciarían cambios (451,702). Cabe señalar que la prueba de levantarse de la silla se valora de forma diferente en los estudios, algunos usan el 5STS y otros reportan el número máximo de veces que la persona evaluada puede levantarse y sentarse durante un periodo de tiempo determinado (402,454). A pesar de esta diferencia metodológica, nuestros resultados son consistentes con los obtenidos por otros estudios en sarcopénicos (562,564,565,700).

Asimismo, se observó una tendencia hacia la mejoría mayor en el GE que en el GC en las variables de velocidad de la marcha y equilibrio. Aunque el cambio de velocidad de la marcha no fue significativo en nuestros análisis, en la literatura se considera un cambio clínico significativo a un valor de 0,05 m/s (434,656,657) y en nuestro estudio se obtuvo un cambio de 0,06 m/s en el GE y un cambio de 0,05 m/s en el GC. Si se analizan los diferentes estudios en sujetos sarcopénicos, podemos observar que nuestros resultados son consistentes, ya que otros muchos no reportan cambios significativos tras la intervención de AF en las variables de desempeño físico (401,563,565,568,569). Asimismo, según el “principio de especialización progresiva” (550), podríamos considerar que para que un programa de ejercicio tenga una repercusión clara en la velocidad de la marcha es necesario incluir ejercicios que trabajen ésta de forma específica, de esta manera se podrían obtener cambios clínicos “sustanciales” (> 0,10 m/s) (434,482,499,561,566).

3. Efectos del entrenamiento sobre los biomarcadores de imagen.

Los efectos del EFAI en las variables clínicas fueron confirmados por los parámetros cuantitativos y cualitativos de IRM en el análisis de los músculos del muslo. En la evaluación de la eficacia de una intervención, el parámetro más comúnmente usado es el volumen muscular, aunque su capacidad de respuesta al cambio depende de múltiples factores como el tipo de ejercicio, la duración, y el análisis específico del volumen muscular que se realiza. En nuestro estudio, ambos grupos reportaron una disminución del volumen muscular total y un incremento del volumen de grasa total, lo cual fue más acentuado en el GC. Estos resultados podrían explicarse a partir de la interpretación del comportamiento de las variables de ratio. El grupo que realizó el EFAI mostró un

incremento de la ratio músculo/grasa, con mayor músculo por unidad de grasa, lo que es indicativo de una menor pérdida de músculo que de grasa. De forma contraria, los sujetos del GC perdieron más músculo que grasa, pues la ratio músculo/grasa disminuyó. Considerando la naturaleza constante del volumen del hueso, el incremento del músculo se ratifica en el grupo de EFAI al observar la ratio músculo/hueso. Por lo tanto, aunque aparentemente se observe una disminución del volumen muscular total, que podría ser atribuible a la pérdida de IMC, las ratios son positivas respecto a la grasa y al hueso; resultados que se muestran consistentes con los obtenidos por Grimm et al. (208) en sujetos jóvenes que plantearon la variable ratio grasa/músculo ($= [\text{PDFF} * \text{fascia}] + \text{área subcutánea de grasa} / \text{tejido blando}$) y observaron una disminución significativa de ésta tras un EFAI.

El ejercicio físico influye de manera positiva en la masa muscular, de forma que la CSA del muslo o del cuádriceps tiende a incrementarse. Sin embargo, los resultados en la literatura son heterogéneos (699) probablemente debido al tipo de ejercicio y a las diferencias metodológicas en el análisis de la masa grasa inter e intramusculares. Algunos estudios en sujetos de edad avanzada que reportan cambios significativos en la masa muscular, no indican haber realizado un análisis de la grasa inter e intramuscular (398–400). De manera que, cuando se compara el EF de baja y de media-alta carga, los cambios con respecto a la CSA del cuádriceps son similares tras ambas intervenciones (401). Vitale et al. (402) que no tuvieron en cuenta los depósitos de grasa intra e intermusculares, no reportaron cambios significativos de la CSA del muslo tras 6 meses de ejercicios domiciliarios durante el confinamiento Covid-19, pero sí observaron que los valores eran mayores en el GE que en el GC. En la misma línea, el estudio de Kemmler et al. (207) reportaron que tras un protocolo de EF + electroestimulación (intensidad fuerte-muy fuerte) en sujetos con obesidad sarcopénica durante 16 semanas, se obtenían mejoras significativas del volumen total intrafascial de medio muslo en ambos grupos. De esta manera, la masa magra libre de grasa se incrementó de forma significativa en el GE mientras que se mantuvo estable en el GC.

Teniendo en cuenta los problemas que puede suponer la comparación de las variables de masa muscular entre estudios, se considera interesante y novedoso el análisis de los biomarcadores de imagen que evalúan la calidad muscular, especialmente en las personas de edad avanzada con sarcopenia (166). Entre los parámetros de calidad muscular analizados en este estudio se encuentran la infiltración de masa grasa y la hidratación muscular.

Estudios previos han reportado una relación positiva entre la edad y la infiltración grasa (195); estos depósitos de grasa en los músculos esqueléticos afectan la activación neuromuscular, con lo que disminuye la función muscular y contribuye a la sarcopenia (193). En nuestro estudio se evaluó la infiltración de grasa microscópica usando la variable PDFF. Los participantes que realizaron el EFAI

mostraron una disminución significativa de la PDFF, lo que está en línea con estudios previos (179,205,207) y que se considera que podría contribuir a la mejora o el mantenimiento de la autonomía de las personas mayores. En la literatura se han propuesto parámetros similares como la IMAT, que también ha mostrado ser sensible a los programas de ejercicio en mayores (206) y en jóvenes (208), aunque hay que tener en cuenta que la IMAT incluye la grasa inter e intramuscular (356). El estudio de Briggs et al. (209) no reportó cambios significativos de la IMAT tras un EF, pero el porcentaje de masa grasa en cuádriceps sí disminuyó significativamente en ambas piernas.

Por lo que respecta al nivel de hidratación muscular analizado mediante IRM, se estudiaron los parámetros de T2*, ADC y D, los cuales hacen referencia al volumen de hidratación muscular y a la capacidad de movimiento microscópico del agua intratisular, respectivamente. A los 6 meses, los valores de D se incrementaron en el GC, lo cual podría estar relacionado con movimientos del agua intratisular menos estructurados, es decir, las fibras musculares presentarían una estructura menos íntegra, así como con una mayor infiltración grasa (703). Mientras que el grupo de EFAI no mostró cambios en D, probablemente debido a una adecuada preservación de la estructura muscular.

Por otro lado, se observó una reducción del valor de T2* en el GC al final del estudio, un efecto que podría estar asociado con la presencia de un mayor espacio extracelular en los músculos atrofiados (por procesos inflamatorios, edema, etc) (182,383), y una mayor presencia de grasa a nivel intra e intermuscular (202) lo cual ocurre en los procesos de deterioro muscular. En el GC, el incremento de T2* se acompañó con menores valores de masa magra en las diferentes variables analizadas.

Otra hipótesis indicaría que la disminución de los valores de T2* relacionados con el envejecimiento podrían estar asociados con un incremento de la ratio de agua extracelular / agua total (383), de manera que los valores de agua intracelular, que reflejan la masa de las células musculares, disminuyen de forma significativa con la edad, mientras que el agua extracelular se mantiene constante (383). Ambas teorías reforzarían los resultados obtenidos en nuestro estudio, pues el GC presentó menores valores de T2* y mayores niveles de masa grasa tras los 6 meses, y esto estaría en concordancia con la hipótesis postulada por Sanz-Requena et al. (202), quienes especularon que los sujetos con menor masa grasa muestran mayores valores de hidratación T2* y ADC debido a que la actividad muscular metabólica está más preservada y la calidad muscular es mayor.

Todo esto estaría relacionado con un peor nivel de hidratación, un mayor infiltrado de grasa, y una menor actividad metabólica a nivel muscular, lo que empeoraría la función muscular. Sin embargo, se requieren más estudios longitudinales que analicen los cambios en las variables de calidad muscular tras una intervención de AF en personas de edad avanzada.

4. Efectos del entrenamiento sobre los parámetros respiratorios.

Dentro de la evaluación clínica que se llevó a cabo en este estudio, se realizó la valoración de los parámetros respiratorios, tanto por lo que respecta a la fuerza de los MMRR, como a la función pulmonar. En los últimos años, la valoración de los parámetros respiratorios en el campo de la sarcopenia ha captado el interés de numerosos investigadores que tratan de clarificar el término de sarcopenia respiratoria (271,272,275), sin embargo, todavía es un área en desarrollo y no existe un consenso sobre su definición operacional. Según los valores de punto de corte propuestos para determinar una baja fuerza de los MMRR, la muestra analizada en nuestro estudio presentó unos valores basales de las PRMáx dentro de la normalidad en cuanto al PEM (272), pero bajos en cuanto al PIM (271,272).

Por lo que respecta a los efectos del EFAI, tras el programa de 6 meses se observó un efecto significativo de la interacción tiempo*grupo para la variable de PEM, con un tamaño del efecto moderado, de forma que la mejoría del PEM tras el EFAI contrasta con el empeoramiento de esta variable en el GC. Asimismo, se observó una tendencia a la mejoría de la PIM tras el EFAI, por lo que podría considerarse que el entrenamiento fue capaz de fortalecer los MMRR. Nuestros resultados son similares, aunque mejores, a los obtenidos en otros estudios en sarcopenia, como la investigación de Cebrià i Iranzo et al. (569) en la que también se observaron cambios intragrupo tras un programa de EF en las PRMáx, de manera que el GE mostró una mejoría mientras que el GC reportó una disminución de estos valores. Sin embargo, el estudio de Jeon et al. (613) que analizó los efectos de un programa de ejercicios de *squat* mecánicas en mujeres mayores comunitarias con y sin sarcopenia, no mostró diferencias significativas en las PRMáx tras la intervención. Cabe señalar que Cebrià i Iranzo et al. (569) en su muestra con institucionalizados partían de valores de PRMáx muy inferiores a los de nuestro estudio. Teniendo en cuenta las características de nuestra muestra de comunitarias, en las que se aprecia un mayor grado de funcionalidad e independencia, se podrían haber esperado un menor efecto de la intervención sobre los parámetros respiratorios. Sin embargo, los resultados han sido mejores que en el estudio mencionado. Los efectos del ejercicio físico sobre los parámetros respiratorios, y en concreto sobre las PRMáx son sobre todo analizados por los estudios en sujetos con EPOC, sin embargo, los efectos específicos del EF sobre estas variables no se han mostrado claros. De hecho, Van de Bool et al. (612) en sujetos EPOC y baja masa muscular, tampoco reportaron diferencias significativas en la fuerza de la musculatura inspiratoria tras un programa de rehabilitación pulmonar de alta intensidad (612). En la literatura se ha propuesto que el ejercicio físico puede influir de forma positiva en los MMRR debido a i) las maniobras de inhalación y exhalación forzadas y regulares que se llevan a cabo durante su realización; y ii) la consecución de una mayor capacidad de acortamiento

máximo de los músculos inspiratorios como efecto del entrenamiento. De esta manera, los adultos mayores con sarcopenia podrían beneficiarse del trabajo de fuerza, que resultaría en un aumento del músculo respiratorio, un incremento de la *compliance* pulmonar y una menor resistencia de la vía aérea (268,566). No obstante, teniendo en cuenta la disparidad de los resultados observados en la literatura, así como el bajo número de estudios que analizan los efectos del ejercicio físico y del EF sobre los parámetros de fuerza de los MMRR en sujetos con sarcopenia, se considera que son necesarias más investigaciones que apoyen los resultados obtenidos en nuestra investigación.

Otro parámetro que también se ha propuesto como indicador de la presencia de sarcopenia respiratoria es el PEF. Kera et al. (273) defienden que el PEF solo se puede plantear como indicador de sarcopenia cuando los sujetos no presentan un coeficiente FEV_1/FVC que indique la posibilidad de alteración obstructiva. Teniendo en cuenta que la media del coeficiente FEV_1/FVC de esta muestra estuvo dentro de la normalidad (>70%) (666) sí se podría tener en cuenta el parámetro PEF como medida de sarcopenia respiratoria. Las mujeres sarcopénicas de nuestro estudio reportaron unos valores medios de PEF superiores a los planteados por Kera et al. (273) ($PEF < 3,21$ L/s), por lo que se consideraría que no presentaban sarcopenia respiratoria. El 71,1% (27) de las participantes presentaron un PEF dentro de la normalidad, mientras que el 28,9% (11) presentaron sarcopenia respiratoria.

Por lo que respecta a los efectos de la intervención, tras el EFAI en nuestro estudio se observó una tendencia similar del PEF a la observada en las PRMáx, reportándose una mejoría en el GE y un empeoramiento en el GC. Nuestros resultados se muestran consistentes con los obtenidos por otras investigaciones en sarcopenia. Chen et al. (567) observaron que tras el EF de 8 semanas con *kettleballs* en mujeres mayores con sarcopenia se reportaron interacciones significativas tiempo*grupo para el PEF, de forma que el EF de intensidad moderada-alta (60-70% de 1RM) consiguió una mejoría del PEF mientras que en el GC los valores de esta variable disminuyeron. En sujetos con EPOC, Wright et al. (611) observaron tendencias similares a las de nuestro estudio tras un EF con máquinas de 12 semanas, de intensidades submáximas-máximas. Es posible que los ejercicios con *kettleballs* propuestos por Chen et al. (567) comporten un trabajo más dinámico y quizá más aeróbico, que los realizados en nuestro programa o en el de Wright et al (611), los cuales podrían ser capaces de incrementar de forma más acentuada el trabajo cardiorrespiratorio (704). Por otro lado, en mujeres jóvenes pero sedentarias Khosravi et al. (610) sí reportaron que un EF de intensidad moderada-alta (60-80% de 1RM) conseguía incrementar el PEF, lo que se podría atribuir al hecho de que en la juventud existe una mayor capacidad de mejora de la fuerza de los músculos esqueléticos (526,581), pero también de los MMRR con el ejercicio.

Por lo que respecta a los parámetros de función respiratoria, los valores basales de nuestra muestra (FVC, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅) estuvieron dentro de los rangos de referencia propuestos por la ATS / ERS (664) y la SEPAR (666). Tras el periodo de seguimiento de 6 meses, en nuestro estudio el GC reportó una disminución significativa de las variables de función respiratoria: FEV₁, % FEV₁ y FVC, mientras que el GE se mantuvo estable. Además, aunque en ambos grupos se observó una tendencia a la disminución de la FVC, en el GC esta tendencia fue más acusada. En la literatura no existen muchos estudios que analicen los efectos de una intervención de ejercicio físico sobre los parámetros de función respiratoria en sujetos con sarcopenia (566,567,613), sin embargo, las investigaciones publicadas sí reportan mejoras en algunos de los parámetros espirométricos. Jung et al. (566) observaron una interacción significativa del FVC, FEV₁/FVC y FEF₂₅₋₇₅ tras un programa de 12 semanas en sarcopénicas que fueron aleatorizadas a un EF a modo circuito y a un GC sin intervención. Los análisis *post hoc* del estudio de Jung et al. (566) mostraron que el GE obtuvo mejoras significativas en la FVC, el FEV₁/FVC y el FEF₂₅₋₇₅; sin cambios significativos en el GC. De la misma manera, Jeon et al. (613) también reportaron una mejora significativa de la FVC de mujeres mayores con sarcopenia, tras un programa de ejercicios de *squat* mecánicas. También Chen et al. (567) observaron que tras el EF de 8 semanas con *kettleballs* se reportaron interacciones significativas tiempo*grupo para la FVC, de forma que el GE mejoró la FVC mientras que en el GC se reportaron incluso menores valores; por otro lado, no observaron diferencias significativas en el FEV₁ tras la intervención. Uno de los aspectos que podría influir en la sensibilidad de los parámetros de función respiratoria ante un programa de ejercicio físico es el valor basal de éstos. En nuestro estudio, las mujeres con sarcopenia presentaron valores de función respiratoria altos con respecto a los valores de referencia, mientras que Jeon et al. (613) señalaron que las sarcopénicas incluidas en su estudio presentaban valores basales de función pulmonar bajos e inferiores a las mujeres incluidas que no presentaban sarcopenia. De esta manera, unos valores más bajos podrían ser más susceptibles de mejora. Cabe señalar que en nuestro estudio se observó una disminución significativa de los parámetros de función respiratoria en el GC, mientras que el EFAI fue capaz de mantener la función pulmonar sin cambios, evitando así el declive propio del envejecimiento. Este efecto de “mantenimiento” es muy interesante en personas de edad avanzada que no presentan problemas respiratorios ni valores de función respiratoria bajos. Finalmente, Wright et al. (611) también analizaron los cambios en la función respiratoria de un programa de rehabilitación pulmonar a intensidades máximas-submáximas en sujetos con EPOC. Teniendo en cuenta la enfermedad de base de los sujetos de la muestra, el FEV₁ reportado en las valoraciones basales era inferior a lo que se consideraría “normal” (%FEV₁ = 55,9% del teórico). Así pues, tras el programa de rehabilitación, el FEV₁ mejoró de forma significativa, lo que se asoció a que el EF podía modificar las compensaciones del movimiento y los desequilibrios musculares propios del desacondicionamiento físico de los sujetos que causan en los sujetos con EPOC una restricción del tórax. Estos resultados

apoyarían nuestra hipótesis anterior de que unos valores más bajos podrían ser más susceptibles de mejora.

5. Efectos del entrenamiento sobre la calidad de vida relacionada con la salud y sobre la independencia.

Los resultados favorables obtenidos en nuestro estudio por lo que respecta a la condición de sarcopenia, las variables cineantropométricas, las variables de función muscular, las variables de función respiratoria y los biomarcadores de IRM se vieron acompañados de cambios en la percepción de CVRS reportada por los sujetos del estudio. Tras el programa de 6 meses, se observó una tendencia a una mejor CVRS en los sujetos que recibieron el EFAI, y una menor CVRS en los sujetos que solo realizaron el seguimiento, sin embargo, no se observó un efecto significativo de la interacción tiempo*grupo para ninguna de las variables. Estos resultados son consistentes con los obtenidos por otros estudios que llevaron a cabo un programa de EF (454,565).

Concretamente, tras el programa de intervención de 6 meses se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la variable EQ-VAS ($DM = 11,89$ $p = 0,04$), de manera que el GE mejoró su puntuación y el GC empeoró. En el estudio de Barrachina et al. (627) en el que se llevó a cabo un programa similar al nuestro no se observó una mejora del EQ-VAS, aunque esto podría ser debido al alto valor basal que reportaron los sujetos frágiles. En segundo lugar, en nuestro estudio se observó una tendencia similar del Índice EQ hacia la mejora en el GE y hacia el empeoramiento en el GC, aunque las diferencias entre grupos no fueron significativas. La mejoría obtenida en el Índice EQ tras el EFAI es consistente con la reportada por Maruya et al. (563) tras 6 meses de AF domiciliaria en un grupo de mayores. Cabe señalar al comportamiento del valor del Índice EQ en el GC de nuestro estudio y el de Maruya et al. (563) tras 6 meses de seguimiento, ya que mientras Maruya et al. (563) analizaron una muestra de sujetos con sarcopenia y con presarcopenia y no reportaron cambios del índice EQ, en nuestro estudio en el que solo se incluyeron mujeres sarcopénicas sí se reportó una tendencia clara al declive ($DM = -0,07$), lo que podría atribuirse a una media de edad bastante superior en nuestra muestra. Asimismo, aunque sería obvio pensar en una asociación entre la condición de sarcopenia y una mayor alteración funcional, las diferencias en el EQ-VAS entre sarcopénicos y no sarcopénicos no están del todo claras (333), pues pese a que se ha reportado que la CVRS se ve disminuida en los sujetos con sarcopenia (332) la asociación entre sarcopenia y peor calidad de vida no siempre se muestra consistente (333).

Si nos fijamos detalladamente en cada una de las dimensiones que conforman el EQ-5D podemos observar cambios interesantes tras nuestro programa. En la dimensión de “movilidad” el

porcentaje de pacientes que mejoró tras la intervención en el GE (10%) fue mayor que en el GC (5%). En segundo lugar, en la dimensión “autocuidado” se puede observar como en el GC aumentó el porcentaje de sujetos que presentaban algunos problemas (de 25% a 38,9%), a costa de la disminución del porcentaje de sujetos que no presentaban problemas (de 77,8% a 61,1%); en cambio el GE se mantuvo estable. Lo mismo ocurrió para la dimensión de “actividades cotidianas”, aunque aquí hubo un 10% que mejoró su puntuación. De esta manera, a partir de los resultados de estas tres dimensiones se podría decir que el EFAI evita o retrasa el empeoramiento de la CVRS inherente al envejecimiento. De acuerdo con la literatura (333–335), parece que los dominios de función física (como movilidad, actividades de autocuidado o actividades cotidianas) son los que se ven más afectados en la población sarcopénica y de esta manera, mostraron ser más susceptibles al EFAI. Por otro lado, en nuestro estudio se observó un empeoramiento de la muestra en general en la dimensión “ansiedad”, lo que podría atribuirse a que las valoraciones posteriores se realizaron justo antes de la declaración del estado de alarma por el Covid-19 (a fecha de marzo de 2020), lo que pudo alterar el estado emocional de los sujetos de nuestro estudio. Finalmente, en la dimensión de “dolor”, se observó cómo tras la intervención el GE disminuyó el porcentaje de sujetos que manifestaban “algunos problemas” (de 57,1% a 38,1%), aumentando de forma simultánea el porcentaje de participantes que no presentaban problemas (de 28,6 a 42,9%); por el contrario, el GC también disminuyó el porcentaje de sujetos que manifestaban “algunos problemas” (de 55,6% a 27,8%), con un crecimiento simultáneo del porcentaje de pacientes que presentaron “muchos problemas” (de 11,1% a 38,9%). El hecho de combinar el EFAI con una fase de vuelta a la calma basada en el automasaje y los estiramientos podría haber influido en la disminución de los sujetos que presentaban dolor (627). Sin embargo, se requieren estudios que comparen ambos tipos de intervenciones para determinar si el impacto del ejercicio sobre el dolor es debido a la combinación de ambas modalidades de ejercicio o a una de ellas en concreto.

La reciente publicación del SarQol como herramienta de valoración de la CVRS específica para sujetos con sarcopenia (336), ya ha sido usada para evaluar los efectos de intervenciones de ejercicio en la población con sarcopenia. Tsekoura et al. (332) reportaron mejoras significativas de la puntuación total del SarQol tras una intervención de AF en relación con un GC. La publicación de esta herramienta específica facilita la correcta evaluación de la CVRS en esta población, ya que puede que los cuestionarios genéricos no sean sensibles a aspectos clave en la vida de una persona con sarcopenia (como la función física, la función social o el estado cognitivo). De esta manera, estudios como el de Cook et al. (401) que valoraron los efectos de un EFAI sobre la CVRS mediante una escala genérica, no fueron capaces de reportar mejoras significativas. En parte, esto podría ser debido a que los sujetos incluidos en ese estudio presentaban debilidad muscular y riesgo de desarrollar limitaciones de movilidad, pero reportaron una CVRS muy alta en las valoraciones basales, lo cual da poco margen de

mejora. De esta manera, estos resultados no indican necesariamente que el EFAI de su estudio no haya provocado mejoras en la CVRS, si no que puede que ésta no se haya evaluado de forma adecuada o efectiva. Por todo esto, aunque los resultados de nuestro análisis hacen que se pueda considerar que el ejercicio físico y concretamente, el EFAI comporta mejoras en la CVRS en los sujetos con sarcopenia, se requieren estudios futuros que analicen los efectos del EFAI sobre la CVRS utilizando herramientas específicas para esta población.

Las dimensiones que se recogen y se valoran en el EQ-5D están muy relacionadas con la capacidad de un sujeto para realizar de forma autónoma las AVD, de forma que se podría pensar que, si se ha observado un incremento de la CVRS, éste pueda ser en parte debido a la mayor independencia del sujeto. En nuestro estudio no se pudo conseguir un cambio significativo del nivel de independencia en las AVD de los sujetos, ya que, aunque la sarcopenia se relaciona con un menor nivel de independencia (314–316), nuestra muestra reportó una buena funcionalidad en los análisis de base (IB = 93,55 puntos sobre 100), puntuación que era difícil de mejorar, ya que el IB tiene una escasa sensibilidad para detectar cambios muy pequeños, particularmente en aquellos individuos con resultados altos, cercanos a la independencia (497). Nuestros resultados son similares a los obtenidos en el estudio *The Frail Intervention Trial* (546) que evaluó los efectos de una intervención multidisciplinar de 12 meses en mayores comunitarios con fragilidad física y no observaron diferencias entre grupos en el IB. Sin embargo, (332). Cadore et al. (705) en institucionalizados españoles de edad muy avanzada, sí observaron que un entrenamiento multicomponente fue capaz de atenuar la pérdida funcional de las AVD según el IB. De esta manera, se podría considerar que el nivel de AF así como la realización de ejercicio físico tiene una repercusión en el nivel de autonomía de los sujetos, sobre todo en aquellos que presentan una condición frágil de base. Sin embargo, quizá sean necesarios cuestionarios que evalúen la independencia de modo más exigente en sujetos con una alta capacidad funcional de base.

6. Influencia de la adherencia al entrenamiento sobre los parámetros clínicos.

El programa de EFAI que se llevó a cabo en nuestro estudio reportó una tasa de adherencia alta en el 75% de los sujetos (asistencia a $\geq 66\%$ de las sesiones), una tasa de adherencia media en el 20% ($< 65\%$ y $> 34\%$) y una baja adherencia ($\leq 34\%$) solo en el 5% de los sujetos. Hay que señalar que de las 13 pérdidas que se produjeron, 5 fueron debidas a las medidas de restricción impuestas por el gobierno de España debido a la pandemia del Covid-19, lo que representa un 25,5% de pérdidas.

A pesar de que en nuestro estudio no se consiguió una asistencia completa a las sesiones de entrenamiento, si se analiza la adherencia de sujetos con sarcopenia a programas de ejercicio con

duraciones similares a la nuestra, se observa que solo un estudio (563) realizó una intervención de 6 meses, en la cual se registró una adherencia del 77%, un valor similar al obtenido en nuestra investigación. Sin embargo, la modalidad domiciliaria de ese programa (563) puede ser un factor que influya de manera positiva en los valores de adherencia. Nuestros valores de adherencia también son similares a los obtenidos por Cebrià i Iranzo et al. (569) en una muestra de sarcopénicos institucionalizados; ya que aunque su estudio tuvo una duración inferior a 6 meses por lo que se podría esperar una mayor adherencia, la institucionalización se relaciona con bajos niveles de adherencia y asistencia (568). Por otro lado, en programas de mayor duración como el de Piastra et al. (697) en el que se llevó a cabo un EF de baja-moderada intensidad durante 9 meses, no se reportaron valores de adherencia, pero sí indicó que se habían producido 8 pérdidas. Se observa que a pesar de la importancia de conocer el nivel de adherencia a un programa, algunos estudios en sujetos con sarcopenia no presentan los valores de asistencia (484,567,697), los cuales podrían ser de interés y permitirían comparar los resultados obtenidos así como establecer conclusiones. Asimismo, otros estudios (598) solo tienen en cuenta en sus análisis los participantes que cumplen un nivel mínimo de asistencia (p.e. $\geq 70\%$), lo que puede comportar un tamaño de la muestra pequeño, además de que podría enmascarar aspectos metodológicos ineficaces (p.e. efectos adversos del programa, problemas en el acceso a la intervención o problemas en la evaluación de los participantes) que hayan provocado que se elimine a una parte importante de los sujetos.

Es obvio pensar que la adherencia al programa de EFAI influyó en los resultados que se obtuvieron. De hecho, la evidencia indica que una sesión semanal de EF permite incrementar la fuerza muscular de igual manera que una intervención con una mayor frecuencia semanal, siempre que se mantenga el volumen total de ejercicio (585). De esta manera, en nuestro estudio se observó que los cambios producidos en las variables de fuerza (1RM de extensión de rodillas, 1RM de prensa de piernas y fuerza isométrica máxima de extensión de rodillas) tras el EFAI mostraron una correlación positiva significativa con el porcentaje de asistencia registrado, de manera que los sujetos con un mayor número de sesiones experimentaron un mayor incremento de los parámetros de fuerza. Se desconoce el umbral mínimo de sesiones o de volumen de trabajo necesario para repercutir en la fuerza muscular, sin embargo, una cosa parece estar clara y es que a mayor volumen de trabajo, mayores son los efectos del entrenamiento sobre la fuerza muscular (584).

Existen numerosos factores que parecen jugar un papel clave en facilitar la adherencia de las personas mayores a los programas de ejercicio. Entre estos factores, la flexibilidad del programa por lo que respecta a adaptarse a las necesidades individuales de cada sujeto es vital. Por un lado, hay que tener en cuenta cuál es la localización de la sala donde se va a llevar a cabo el ejercicio físico, así como

qué normas van a regir la organización de los grupos. Por otro lado, la experiencia, la preparación y la conocimientos de los instructores o de los profesionales de la salud que van a llevar a cabo las sesiones también han mostrado facilitar la adherencia (706). En esta línea, para facilitar la realización de este EFAI, el programa se llevó a cabo en sesiones grupales, lo cual es clave en la motivación de las personas de edad avanzada a la hora de realizar ejercicio (707). Además, los pacientes vivían cerca del centro donde se llevaron a cabo las sesiones de entrenamiento, por lo que ellos podían acudir a pie o usando el transporte público; también se ofrecieron diferentes horarios para cada grupo, y si los participantes lo solicitaban, podían acudir a una sesión diferente a la habitual con el objetivo de seguir con la pauta de entrenamiento habitual.

En esta línea es interesante que, a lo largo del programa, los participantes pudieron observar las mejoras tanto a nivel grupal como individual, así como se les permitía comprobar éstas en las hojas de entrenamiento semanal que se registraban, las cuales estaban a su alcance en cada sesión de entrenamiento. Por otro lado, los profesionales de atención primaria que colaboraron en el reclutamiento de los pacientes fueron clave en el inicio y en el mantenimiento del hábito (707,708).

Finalmente, cabe señalar que se identificaron algunas “barreras” o impedimentos que dificultaron en algunos momentos la consecución del programa. Entre ellos se encuentran los períodos de exacerbación de las enfermedades propias de los pacientes que impidieron que acudieran a las sesiones durante algunos días, tras los cuales suponía una gran dificultad reanudar de nuevo las sesiones. También los problemas familiares (como mantener reposo por un resfriado común o tener que cuidar a los nietos) y el mal clima (días lluviosos o con mucho viento) comportaron una menor asistencia de los participantes. En esos casos, se ofreció soporte si fue necesario, mayor monitorización y una adaptación personalizada más rigurosa (627).

7. Análisis de correlaciones.

7.1. Biomarcadores de imagen y función y fuerza respiratorias.

La asociación entre los parámetros respiratorios y los parámetros de composición corporal no ha sido muy estudiada a lo largo de la literatura, y de hecho, son pocos los investigadores que han analizado esta relación mediante técnicas de imagen precisas como la IRM (202,369,709) o la TC (710,711). Uno de los estudios publicados se realizó en adultos jóvenes con y sin obesidad (709) pero la mayoría de los estudios mencionados se llevaron a cabo en sujetos de edad avanzada (369,710,711), siendo solo el estudio anterior de nuestro grupo de investigación (202) el que incluyó sujetos con diagnóstico de sarcopenia. Finalmente, solo 3 de los ensayos focalizaron su análisis en la región del muslo (202,710,711).

Los resultados de nuestro actual estudio indican una relación inversa entre el nivel de grasa y los parámetros respiratorios de función pulmonar, y una relación directa entre la masa muscular y la función pulmonar, asociaciones que se muestran consistentes con las reportadas por los diferentes estudios mencionados (202,369,709–711). Las correlaciones obtenidas entre las variables de PDFF e infiltración grasa macroscópica y algunas variables de función respiratoria (FVC, FEV₁ y PEF), indican que los sujetos que presentan una mayor cantidad de miosteatosos son aquellos con menor función respiratoria. Sanz-Requena et al. (202), también reportaron una asociación significativa de la infiltración de grasa macroscópica con la FVC ($r = -0,65$), el FEV₁ ($r = -0,48$) y el PEF ($r = -0,51$) y, además, observaron una tendencia a la asociación entre la PDFF y algunas variables respiratorias, aunque ésta no fue significativa, lo que podría atribuirse a su tamaño muestral. También Lim et al. (711) reportaron una asociación negativa entre la grasa del muslo y los parámetros de FEV₁ y FVC en hombres koreanos mayores de 65 años. La asociación inversa entre grasa y función respiratoria se mantiene en estudios que han analizado zonas del cuerpo diferentes a la región del muslo. En ese mismo estudio, Lim et al. (711) también observaron que la distribución central de la grasa (según DXA) se asociaba de forma inversa con la función pulmonar en ambos sexos (ajustando el análisis a la edad, altura, IMC y proteína C reactiva). Schweitzer et al. (369) reportaron una asociación negativa del tejido adiposo subcutáneo a nivel abdominal con el índice de FVC (FVC ajustado a la altura) en mayores sanos, teniendo en cuenta el impacto de la AF y de la función muscular. Babb et al. (709) observaron que diferentes parámetros que estimaban la grasa troncular correlacionaban de forma negativa con el volumen pulmonar al final de la espiración en una muestra de adultos con y sin obesidad. Rossi et al. (710) observaron correlaciones negativas entre la grasa visceral abdominal y la función pulmonar (FEV₁ y FVC) (tras ajustar por factores demográficos y clínicos). De esta manera, se observa que la asociación inversa entre la grasa y los parámetros de función respiratoria se mantiene a lo largo de los estudios. Teniendo en cuenta que nuestros resultados son consistentes con los de la literatura y que la muestra de este estudio presentó un IMC que señalaba la existencia de sobrepeso, la asociación entre grasa y función respiratoria podría explicarse a partir de dos supuestos: i) el supuesto de una mecánica respiratoria restrictiva impuesta por el acúmulo de grasa; y ii) el supuesto de que la miosteatosos y la alteración muscular funcional que se le asocia, afecta a todos los músculos del organismo, incluidos los MMRR. En primer lugar, el tejido adiposo a nivel torácico y abdominal podría oponerse a la expansión toracopulmonar, lo que comportaría una mecánica pulmonar restrictiva y por lo tanto, una afectación de la maniobra espirométrica (369,709,710). En este sentido, la distribución de una mayor grasa a nivel abdominal atribuida al envejecimiento podría suponer un incremento de la presión intraabdominal que “empujaría” el músculo diafragmático “hacia arriba”, comprimiendo el parénquima pulmonar, sobre todo en las zonas basales. De esta manera, el tamaño de las vías aéreas al final de la espiración podría verse reducido por compresión. El volumen pulmonar al final de la espiración influye en

intercambio gaseoso, la distribución de la ventilación, el trabajo respiratorio, la resistencia de la vía aérea, y la limitación al flujo espiratorio, especialmente durante la realización de ejercicio y en la posición de supino donde muchos sujetos obesos experimentan dificultad para respirar. Además de esto, la posible elevación de las cúpulas diafragmáticas por el acúmulo de grasa visceral, comportaría un “sobrestiramiento” de las fibras musculares diafragmáticas que dificultaría su descenso y disminuiría su eficiencia contráctil, lo que limitaría la expansión pulmonar durante la maniobra espirométrica (709,710).

El segundo de los supuestos se basa en la asociación positiva entre una mayor infiltración grasa a nivel del muslo y la edad (182,195), ya que se podría asumir que el incremento de la miosteatosi y con ello, el empeoramiento de la calidad muscular se da lugar en los diferentes músculos del cuerpo, incluidos los MMRR (710), por lo que esto afectaría directamente a la función respiratoria. En este aspecto cabe señalar que, como se verá en los siguientes análisis de correlación, una mayor infiltración grasa a nivel del muslo se asoció en este estudio con un menor desempeño físico en la prueba de 5STS, lo que sugiere que las personas con mayor cantidad de grasa presentan mayor desacondicionamiento físico, lo que a su vez afectaría la función respiratoria. Rossi et al. (710) identificaron que las mayores cantidades de masa grasa y grasa visceral y la menor calidad muscular eran los principales predictores del declive de función respiratoria en mayores, y plantearon la cuestión de si el mantenimiento de un peso estable incluso durante la edad avanzada, así como la prevención de deposición grasa intramuscular y abdominal podría ayudar a ralentizar el declive de la función respiratoria. En esta línea, tras nuestro EFAI de 6 meses se obtuvo una disminución del IMC y de la masa grasa corporal que apoyarían esta hipótesis. Sin embargo, quizá sean necesarios estudios de mayor duración para observar los efectos sobre la función pulmonar que podría comportar un entrenamiento a largo plazo.

Por lo que respecta a la masa muscular, en nuestro análisis se observó que los parámetros de ratio músculo/hueso y de hidratación muscular (*D coefficient* y *pseudoperfusion*) correlacionaban significativamente y de forma positiva con el PEF. Algunos estudios también han reportado una asociación positiva entre la masa muscular y la función respiratoria. Sanz-Requena et al. (202), observaron una correlación significativa entre el volumen muscular total del muslo y el PEF ($r = 0,47$). Lim et al. (711) observaron que la masa muscular del muslo correlacionaba de forma significativa con el FEV₁ y la FVC en hombres y mujeres. Rossi et al. (710) reportaron asociaciones positivas del área muscular del muslo y la función pulmonar. Esta asociación también ha sido confirmada en estudios que tienen en cuenta otras regiones del cuerpo o que estiman la masa muscular corporal total. Schweitzer et al. (369) reportaron una correlación positiva entre la MME total y del tórax y los índices

respiratorios de FEV₁ y FVC. Pese a que los parámetros analizados en nuestro estudio no son los mismos que los parámetros propuestos por otros investigadores, parece clara la existencia de una asociación positiva entre la masa muscular y la función respiratoria. Hay que tener en cuenta que el declive de masa muscular relacionado con la edad se asocia con una menor función pulmonar en las personas mayores (271,273,274). Además, la pérdida de masa muscular ligada con la edad es especialmente pertinente en el músculo del muslo (146,147), lo cual comporta la disminución de la función muscular de los MMII, y a su vez, produce un incremento del riesgo de pérdida de movilidad, caídas y fracturas. Aunque es difícil probar la causalidad mediante análisis de correlación, como indican Lim et al. (711) “es biológicamente plausible que exista una relación mecánica entre la masa muscular en los MMII y la función pulmonar”, debido en gran parte a que el tejido muscular es el principal generador de ATP y una importante fuente de aminoácidos esenciales (141). De esta manera, la pérdida de músculo y la disminución de la capacidad oxidativa de las grasas junto con los menores niveles de AF propios de la edad avanzada, comportan una mayor pérdida de masa muscular y mayor ganancia de grasa. La ganancia de grasa, a su vez, aumenta la concentración de sustancias proinflamatorias y con ello, se acentúa la pérdida de masa muscular (181). En este sentido, se ha evidenciado un incremento de los niveles sanguíneos de citocinas en los pacientes con baja masa muscular en comparación con sujetos con masa muscular preservada (712). De hecho, en las enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC, el estado inflamatorio persistente comporta que el metabolismo se bascule hacia un catabolismo de proteínas neto (713). En el estudio de Lim et al. (711) hubo también una correlación negativa entre la masa muscular del medio muslo y la proteína C reactiva, lo cual soporta la relación biológica entre una baja masa muscular a nivel del muslo y una pobre función pulmonar.

Finalmente, en nuestro estudio, los parámetros de IRM no mostraron ninguna correlación con las variables de PRM_{áx}. Es cierto que los valores de PIM de esta muestra de sarcopénicas están muy próximos a lo que se considera una baja fuerza muscular inspiratoria (PIM \geq -45 cmH₂O) (272) y muy por debajo del valor que según la ATS/ERS (664) excluye una afectación muscular significativa a nivel clínico-práctico (PIM > -80 cmH₂O). Según los datos propuestos por el reciente estudio de Nagano et al. (271), en nuestra muestra todos los sujetos excepto 1 presentarían una baja fuerza de los MMRR en función de la PIM. De esta manera, se podría plantear que es posible que a partir de un determinado “umbral” la fuerza de los músculos inspiratorios pueda no ser representativa de la composición corporal. Estos resultados deberían interpretarse con precaución, ya que solo son comparables con el estudio de Sanz-Requena et al. (202), en el que sí se reportaron correlaciones significativas, aunque débiles-moderadas entre las PRM_{áx} y algunos parámetros de IRM (ADC, T2 y volumen muscular total), aunque la PIM de su muestra tenía unos valores similares. Además, mayores niveles de masa magra

corporal (según BIA) han mostrado ser un predictor positivo de los valores de PIM (276). Sin embargo, como se ha mencionado previamente, el PEF, otro parámetro representativo de la fuerza de los MMRR, sí que mostró correlación significativa con parámetros de masa muscular (ratio músculo/hueso, *D coefficient* y *pseudoperfusion*). Estos resultados apoyarían la idea de que el PEF es un parámetro más representativo de la masa muscular en la población sarcopénica (273,275).

7.2. Biomarcadores de imagen y criterios de sarcopenia.

Por lo que respecta a las correlaciones entre los biomarcadores de IRM y los criterios de sarcopenia, se observó una correlación significativa moderada entre la HGS y la variable de hidratación muscular T2* ($r = 0,492$). La relación entre la HGS y la variable T2* podría explicarse teniendo en cuenta que los valores de T2* se han asociado con la ratio de fluidos intra y extracelulares musculares en adultos, lo que indica una asociación entre la T2* y la hidratación muscular (382) de forma que un mayor nivel de hidratación es indicativa de mejor actividad muscular. De esta manera, la T2* se presenta como una variable representativa de la calidad muscular. Además, nuestro anterior estudio en sarcopenia (202) reportó una correlación directa entre la HGS y el volumen muscular total, pero también una asociación negativa, entre la HGS y la PDFF, lo cual apoyaría el hecho de que las características de la masa muscular, es decir la calidad muscular, influyen sobre la función muscular (en este caso el HGS), y no solo la cantidad. A pesar de esto, la relación de la HGS con las variables de grasa en otras regiones corporales no se muestra del todo clara en la literatura, ya que p.e. el estudio de Schweitzer et al. (280) reportó una correlación positiva entre la HGS y la grasa visceral en mayores sanos comunitarios ($M = 72,2$ años) (280). Los resultados del estudio de Schweitzer et al. (280) podrían atribuirse al hecho de que se incluyeran en la muestra tanto hombres como mujeres, pues hay que tener en cuenta tanto las diferencias morfológicas entre ambos géneros, como que también los hombres suelen presentar y de hecho, presentaron mayores valores de volumen y fuerza muscular.

Por otro lado, la EWGSOP2 (234) considera la prueba 5STS como criterio diagnóstico de sarcopenia representativo de la fuerza muscular de MMII. Al considerar esta variable en los análisis de correlación de nuestro estudio, sí se pudieron observar asociaciones significativas entre el 5STS y la hidratación muscular T2* ($r = -0,412$), también una correlación negativa moderada con la variable de infiltración de grasa macroscópica ($r = 0,453$), así como una tendencia a la asociación del 5STS y el volumen muscular total ($r = -0,343$; $p = 0,063$). Estos resultados apoyarían la prueba del 5STS como parámetro de fuerza importante en el diagnóstico de sarcopenia, pues ha mostrado asociaciones robustas con parámetros objetivos de IRM (202,280). Además, el 5STS podría ser una alternativa adecuada en sujetos que presenten alteraciones de la función de las manos, como artrosis o artritis,

enfermedades que podrían alterar los resultados o comportar que el HGS no sea una prueba representativa de la fuerza muscular (434).

Por lo que respecta a la velocidad de la marcha, en nuestro estudio esta variable no mostró correlación con ninguno de los marcadores de IRM. Nuestros resultados difieren de los obtenidos por Schweitzer et al. (280), que sí observaron que la velocidad de la marcha correlacionaba de forma positiva con la masa muscular a nivel del tórax y de forma negativa con la grasa visceral. Aunque tanto en este estudio como en el de Schweitzer et al. (280) se usó un recorrido corto, las instrucciones en la realización de la prueba no fueron las mismas, ya que éstos indicaron realizar la prueba a velocidad “rápida” y en nuestro caso se trataba de realizar una marcha tranquila, como indica la EWGSOP (224). La marcha a velocidad rápida es más exigente tanto a nivel muscular como cardiorrespiratorio, por lo que quizá sea una mejor opción en sujetos con una buena función de movilidad, en los que se conoce existe un efecto techo en esta prueba (434). De hecho, la muestra de nuestro estudio también presenta una buena funcionalidad según el IB y ninguno de los sujetos de nuestra muestra reportó “muchos problemas de movilidad” en el EQ-5D, aunque la velocidad de la marcha media sí estuvo por debajo del punto de corte propuesto por la EWGSOP1 (224) (< 1 m/s) y la EWGSOP2 (234) ($\leq 0,8$ m/s). De esta manera, para establecer conclusiones más robustas en este aspecto, habría que utilizar diferentes pruebas que valoren la velocidad de la marcha, tanto a velocidad usual, como a una velocidad más rápida que pueda suponer un reto a la capacidad muscular y funcional del paciente.

La EWGSOP2 (234) considera la SPPB como criterio diagnóstico de sarcopenia que representa el desempeño físico de MMII. En esta línea, al analizar en nuestro estudio la SPPB como criterio de sarcopenia sí se pudo observar una correlación positiva de ésta con la variable de hidratación T2* y una asociación negativa con la variable de infiltración grasa macroscópica. Además, se observó una tendencia a la asociación entre la SPPB y el volumen muscular total, así como con la ratio músculo/hueso. Estos resultados son consistentes con los obtenidos por Sanz-Requena et al. (202), lo que podría sugerir que la SPPB es un criterio de sarcopenia más representativo de la cantidad y la calidad muscular que la velocidad de la marcha, y por lo tanto que reflejaría de mejor manera las alteraciones funcionales de los sujetos con sarcopenia. Siguiendo en la línea del desempeño físico, el 6MWT (233) y el TUG (234) también han sido propuestos como marcadores de sarcopenia. Marcus et al. (195) analizaron la correlación entre la composición a nivel del muslo mediante IRM y estas dos pruebas en adultos mayores de 60 años comunitarios ($M = 74,1$ años), de manera que se reportó que un mayor tejido magro se acompañaba de un mejor desempeño físico; en cambio, cuando la infiltración intramuscular de tejido adiposo (IMAT) era mayor, la función de movilidad disminuía. De esta manera, se podría decir que la correlación inversa entre función física e infiltración grasa se

mantiene consistente a lo largo de los estudios (192,208,395,714,715). Sin embargo, la relación entre la función física y el volumen muscular no es constante (714) o es más leve (715). Esto podría estar relacionado con la edad de los sujetos que se analizan, o incluso con la exigencia de la prueba, ya que Grimm et al. (208) en jóvenes sanos (M = 21,29 años), sí observaron una correlación positiva entre la función muscular medida según la altura del salto y el músculo estimado a nivel del muslo.

En general, se observa una relación inversa clara entre las variables de grasa y los criterios de función muscular del diagnóstico de sarcopenia. En primer lugar, la infiltración grasa en el músculo esquelético o miosteatosi alteraría la orientación de las fibras musculares y, por tanto, su capacidad de producir fuerza (193,195), lo que, a su vez, afectaría el desempeño muscular y la movilidad física. En segundo lugar, la relación inversa entre tejido graso y desempeño físico podría estar relacionada con el hecho de que la infiltración grasa intramuscular se ha asociado con la expresión de biomarcadores de inflamación a nivel muscular, como el IL-6 que, a su vez, se han relacionado con la función muscular y la movilidad en adultos mayores (181). Esta vía “infiltración grasa-inflamación” ofrece una explicación potencial al declive de la función muscular y de la movilidad en la edad avanzada, pues el envejecimiento se ha asociado de forma significativa con una mayor infiltración grasa (182,195), de manera que la deposición ectópica de grasa en el músculo esquelético actuaría de forma sinérgica con la sarcopenia (190).

Por último, en nuestra investigación no se observaron correlaciones significativas entre el IMME según MME/m² con los biomarcadores de IRM. Estos resultados podrían llevarnos a pensar que quizá el IMME ajustado a la altura no es el más sensible para este tipo de población con sobrepeso y sarcopenia (220,222). Newman et al. (220) sugirieron que se debería considerar la masa grasa (según el IMC) en la estimación de la prevalencia de sarcopenia en mujeres y en personas con sobrepeso u obesidad, pues las personas con sobrepeso tienen mayor masa grasa, pero también mayor masa magra que no tiene porqué correlacionarse con mejor función física. Sin embargo, todavía no está claro qué IMME es más adecuado para valorar la sarcopenia en cada población (222). Por otro lado, Yamada et al. (383) proponen que la masa muscular en las personas mayores debería ser evaluada teniendo en cuenta parámetros de hidratación debido a los cambios (aumento relativo del agua extracelular y la disminución de la ratio agua intracelular / agua total) que presenta esta población en comparación con la población joven. En esta línea, Sanz-Requena et al. (202) observaron una correlación significativa entre el IMME y la hidratación muscular D ($r = -0,51$), mientras que en el presente estudio esta correlación no se mantuvo, pero sí se observó una correlación significativa de la hidratación T2* con la HGS como con el 5STS. A pesar de que los resultados obtenidos no permiten establecer conclusiones claras, se destaca la importancia de los parámetros representativos de la calidad muscular en la

caracterización de la musculatura, lo cual es un aspecto novedoso de nuestra investigación. De esta forma, son necesarios más estudios que analicen el comportamiento de los parámetros de calidad muscular, concretamente de los parámetros de hidratación en las personas de edad avanzada y sarcopenia para establecer conclusiones. Finalmente, señalar que los resultados obtenidos en este segundo análisis de correlación son interesantes desde el enfoque propuesto por la EWGSOP2 (234), en el cual se da gran importancia a la calidad muscular, y donde la fuerza muscular pasa a ser un indicador indispensable de sarcopenia, más importante que la masa muscular.

7.3. Criterios de sarcopenia, función y fuerza respiratorias.

La relación entre la función musculoesquelética y los parámetros respiratorios ha sido estudiada en mayores sanos (274,276,278–282,286), mayores institucionalizados (267,283), personas de edad avanzada con enfermedad cardíaca (284) o post ictus (285) y mayores hospitalizados en fase estable (95). A lo largo de los estudios, la HGS es el criterio de sarcopenia que más ha mostrado estar relacionado tanto con la función respiratoria (95,274,280–283) como con los parámetros de fuerza de los MMRR (267,276,278,283–286); mientras que el desempeño físico (275,283,284,287,288) y los índices de masa magra o masa muscular (275,284,289,290) no siempre muestran correlación significativa con los parámetros respiratorios.

En nuestro estudio se observó una correlación positiva de la HGS con el PEF y con la PIM. Por lo que respecta a las PRMáx, aunque se ha reportado que tanto la PIM (267,276,278,279,283,284,286) como la PEM (276,278,283,285,286) podrían correlacionar con la HGS, algunos investigadores resaltan la mayor asociación de la PIM (267,284,286). Por otro lado, teniendo en cuenta que el PEF es considerado un parámetro diagnóstico de sarcopenia respiratoria (273,275), no es de extrañar que la correlación de la HGS y el PEF se haya mostrado consistente tanto en la población en general (716), como en mayores comunitarios (274), sarcopénicos (275), hospitalizados (95) e institucionalizados (283). Cabe señalar que la EWGSOP1 (224) sugería que las mediciones de PEF como parámetro representativo de la fuerza muscular debían acompañarse de otras variables para poder usarse en el diagnóstico de sarcopenia. Esto era debido a que en ese momento la evidencia sobre la relación entre el PEF y la MME y/o la sarcopenia era limitada en adultos mayores. Sin embargo, cada vez son más los autores que investigan el área respiratoria en el campo de la sarcopenia, por lo que es posible que en un futuro los diferentes consensos incluyan este parámetro respiratorio en el diagnóstico de esta enfermedad.

El hecho de que el PEF y la PIM sean los dos parámetros que han mostrado correlación positiva en nuestro estudio puede ser debido a que para obtener una espiración máxima efectiva (PEF), es

necesario una fuerza de los músculos inspiratorios (PIM) que permita obtener un volumen de aire inspirado adecuado antes de que se produzca el cierre glótico y la contracción de la musculatura espiratoria (283,717). La alteración de la PIM comportaría la incapacidad de inflar completamente los pulmones, lo cual es necesario para conseguir la relación óptima longitud-tensión de los músculos espiratorios, estimulado la producción y distribución de surfactante, y abriendo las vías aéreas periféricas colapsadas que suelen acompañar los procesos hipoventilatorios asociados con el envejecimiento (91,97,283). Asimismo, las PRMáx pueden identificar de manera específica qué MMRR presentan debilidad, de forma que según esté disminuido la PIM o la PEM se sugiere debilidad de los músculos inspiratorios o espiratorios, respectivamente; mientras que, si ambos son bajos, se consideraría la presencia de debilidad muscular general. Hasta donde sabemos, no hay un estudio que reporte el grado de sarcopenia en el que se vean involucradas tanto la musculatura inspiratoria como la espiratoria. Es posible que el grado de afectación física de un sujeto influya en la asociación entre la fuerza de los MMRR y la HGS, pues Netto Parentoni et al. (278) reportaron que aunque la HGS era representativa de la fuerza de los MMRR en mujeres mayores comunitarias, cuando se hacía un análisis por grupos, solo el grupo de frágiles (vs prefrágiles y no frágiles) mantenía la correlación, observándose diferencias significativas de fuerza de los MMRR entre los tres grupos. De hecho, el estudio de Martínez-Arnau et al. (283) es el único que reporta correlación de la HGS con los tres parámetros representativos de fuerza de los MMRR (PIM, PEM y PEF), lo que puede ser atribuido a que la muestra analizada se compuso de mayores institucionalizados, de los cuales el 17,6% eran sarcopénicos. De esta manera, se podría pensar que, a mayor afectación física de los sujetos, mayor probabilidad de que la HGS sea representativa de la fuerza de los MMRR. Esta suposición podría estar respaldada, además, por el estudio de Costes et al. (279) que, aunque reportaron una asociación significativa débil entre la HGS y la PIM en mayores sanos, observaron que, el índice de masa libre de grasa, la masa libre de grasa troncular y el consumo diario de energía predecían los valores de la PIM, parámetros que a su vez, determinan el estado físico de un mayor. En esta línea, nuestros resultados sugieren que el declive de la fuerza de los MMRR afecta primero y de forma más común a la PIM, la cual representa principalmente la función del diafragma. Esto concuerda con la presencia de sarcopenia a nivel diafragmático (260,261), mientras que la presencia de sarcopenia en los músculos espiratorios (que se activan solo durante una espiración forzada) no está tan clara (290).

Por otro lado, en nuestro estudio, la HGS no mostró correlación con ninguna de las variables espirométricas. Estos resultados difieren de otros estudios en mayores comunitarios que sí reportaron asociaciones significativas con la FVC, el FEV₁ (274,280–282), el FEF₅₀ (282) o el FEF₂₅₋₇₅ (274). Nuestros resultados son más próximos a los obtenidos por Martínez-Arnau et al. (283), que tampoco observaron correlación de la fuerza de agarre con ninguna de las variables de función respiratoria, excepto con el

%FEV₁ ($r = -0,307$). Holmes et al. (95) que analizaron la relación entre la HGS y la función pulmonar en sujetos mayores de 70 años hospitalizados en fase estable, observaron que la correlación entre la HGS y FEV₁ solo se observaba en hombres y no en mujeres. De esta manera el PEF y la CV en la maniobra espirométrica lenta fueron las variables que sí se asociaron de forma robusta con la HGS en las mujeres (95). Teniendo en cuenta que en nuestro estudio solo se incluyeron mujeres, nuestros resultados serían consistentes con los obtenidos por Holmes et al. (95). De esta manera, como indican los autores: “las diferencias entre los dos sexos podrían comportar un menor tamaño de las vías aéreas y menores volúmenes pulmonares en las mujeres, en comparación con los hombres”, que implicarían que los parámetros de función respiratoria no fueran representativos de la HGS en mujeres.

Puede ser igualmente interesante destacar que no solo la fuerza evaluada mediante la maniobra de agarre ha mostrado ser representativa de la fuerza de los MMRR. En nuestro estudio se observó que la prueba 5STS presentaba una correlación negativa con la PEM y el PEF, con una fuerza de correlación débil y moderada, respectivamente. Además, aunque el 5STS se considere una variable de fuerza de los MMII en el diagnóstico de sarcopenia (224), también representa una evaluación del desempeño funcional (280,451). De esta manera, podría ser obvio que existiera una relación entre los dos parámetros que representan la fuerza abdominal (PEF y PEM) y la prueba 5STS, primero, porque al realizar la maniobra de sentadilla es necesaria la activación de la faja abdominal (718,719), pero segundo, porque un ejercicio de resistencia aeróbica de este tipo implica una respiración forzada, que se lleva a cabo a partir de esta misma musculatura. Asimismo, a lo largo de los estudios, también la fuerza de flexión y extensión de rodilla ha mostrado una correlación positiva con las PRMáx en las personas mayores (288,720). En el estudio de Simoes et al. (288) se observaron altos valores de correlación entre la fuerza isocinética de la extensión de rodilla derecha con las PRMáx en sujetos mayores de 65 años.

En segundo lugar, los parámetros respiratorios de fuerza (720), así como de función pulmonar (721) han mostrado influir en la tasa de declive de la capacidad de moverse de las personas mayores. En nuestro estudio se observaron correlaciones positivas entre la velocidad de marcha y la PEM ($r = 0,329$). Nuestros resultados son diferentes a los obtenidos por otros autores (283,284). Izawa et al. (284) observaron una correlación significativa entre la PIM y la velocidad de marcha en pacientes mayores con enfermedad cardíaca. Martínez-Arnau et al. (283) reportaron una correlación entre la velocidad de marcha y el PEF y la PIM, pero no entre la velocidad de marcha y la PEM. Sin embargo, los sujetos del estudio de Martínez-Arnau et al. (283) tenían valores bajos de PEM, mientras que, en nuestro estudio los valores de función respiratoria y PEM estaban dentro de la normalidad; aunque sí reportamos un PEF y un PIM más bajos. Pese a nuestros resultados, algunos autores explican la mayor

capacidad predictora de la PEM, debido a que la maniobra de la PIM es más exigente, y puede que se realice de forma subóptima en pacientes mayores, lo que produciría un sesgo en la estimación. Sin embargo, este sesgo puede ser limitado si se usan guías estandarizadas, como en nuestro caso. Además, los estudios sugieren que la gran mayoría de personas mayores pueden realizar una maniobra espirométrica (667–670) con más o menos errores, pero cumpliendo los criterios de aceptabilidad y repetibilidad (669,670). Además, la calidad de las maniobras no parece depender de la edad de los sujetos (667,668) y sí de su nivel de discapacidad y/o afectación cognitiva (670,671), entre otros factores que pueden influir en la adecuada ejecución de la espirometría (tanto por lo que respecta a las características del sujeto evaluado como al profesional evaluador) (667). Sin embargo, uno de los criterios de exclusión de nuestro estudio fue la presencia de deterioro cognitivo moderado o grave, por lo que se considera que los sujetos incluidos eran capaces de realizar una maniobra válida.

Si bien es cierto que no todos los estudios reportan correlación de la velocidad de marcha con los parámetros de fuerza de los MMRR, algunos autores han analizado otras variables de desempeño físico que quizá puedan ser más adecuadas en esta asociación. Shin et al. (286) reportaron una correlación significativa de la SPPB con la PEM en sujetos mayores de 60 años sanos. Giua et al. (287) observaron una correlación significativa entre ambas PRMáx y la distancia recorrida en el 6MWT en hospitalizados mayores de 65 años (en condiciones estables), de forma que la correlación se mantuvo tras ajustar por FEV₁, FVC, edad, sexo, índice de masa magra y fuerza de piernas. La relación entre la fuerza de los MMRR y el desempeño físico es interesante desde la perspectiva de que los MMRR no solo están involucrados en la respiración, sino que también presentan funciones que no están relacionadas con ésta (funciones no ventilatorias). Particularmente estas funciones son muy conocidas en los músculos del *core* (722), pero es cierto que también se han reportado funciones no respiratorias del diafragma (723) (como su participación en la estabilización de la columna y su activación para generar estabilidad ante los movimientos de las extremidades) que pueden comportar que su relación con la función física sea independiente de su papel respiratorio. Esto está en relación con el análisis de la asociación entre función respiratoria y desempeño físico. En nuestro estudio no se reportó asociación significativa entre las variables de función respiratoria y el desempeño físico. De hecho, los valores espirométricos estaban dentro de los valores de referencia, mientras que las medidas de desempeño físico indicaban que era una muestra con algunos problemas de movilidad. Nuestros resultados son consistentes con los obtenidos por Martínez-Arnau et al. (2020) que tampoco observaron correlación entre la función respiratoria y el desempeño físico (283). Cabe señalar que Ohara et al. (2019) sí reportaron una asociación significativa entre los dos tipos de parámetros, aunque solo con la FVC (ajustada a distintas variables) (274). Por todo esto, aunque se podría considerar que es posible una asociación entre los parámetros de función respiratoria y los parámetros de desempeño físico, la naturaleza multifactorial

de la función física podría implicar que quizá otros factores tengan una influencia mayor sobre el desempeño que los parámetros respiratorios, por lo que puede que no exista una asociación clara.

En tercer lugar, el IMME no mostró asociación significativa con ninguna de las variables de fuerza y función respiratorias en nuestros análisis, lo cual es consistente con los resultados obtenidos por Martínez-Arnau et al. (283). Esta “no asociación” entre la masa muscular y los parámetros respiratorios, Martínez-Arnau et al. (283) la atribuyen en parte, a la “paradoja de la obesidad” (724). El IMC medio de nuestra muestra es indicativo de una población con sobrepeso, y el sobrepeso y la obesidad pueden comportar un nivel de masa muscular adecuada, pero que no se acompaña necesariamente de una buena función muscular, por lo que no se establece una relación directa. De esta manera, en pacientes con sobrepeso u obesidad puede que el declive de la fuerza y función respiratorias esté mejor representado por otros factores fisiológicos relacionados con la acumulación excesiva de grasa en la región toracoabdominal que limiten la expansión de la caja torácica y la contracción diafragmática (283). En segundo lugar, la MME total ha mostrado una asociación más débil con los parámetros respiratorios que la HGS o la velocidad de la marcha en sujetos con sarcopenia (275). En todo caso, se podría pensar que debido a que la masa muscular en la inspiración es mayor que en la espiración, la PIM podría reflejar de forma más precisa el estado de una persona con sarcopenia que la PEM (725). Sin embargo, Sawaya et al. (290) reportaron una asociación significativa entre el IMME (MME apendicular/m²) y la PEM en mayores comunitarios. Consideramos que hay que interpretar con cautela los resultados obtenidos por lo que respecta a los IMME y las PRMáx, de manera que se requiere mayor investigación para determinar la relación específica entre los músculos inspiratorios y espiratorios y la MME.

Por lo que respecta a la función pulmonar, no se observó asociación entre las variables espirométricas y el IMME. Como se ha comentado anteriormente, la medición mediante IRM de la masa muscular tampoco se relacionó con los parámetros espirométricos, por lo que esos resultados apoyarían el hecho de que la masa muscular en sarcopenia no se asocia con la función espirométrica. Nuestros resultados son consistentes con los obtenidos por Ohara et al. (274) que no reportaron asociación de ningún parámetro espirométrico con el IMME. De hecho, algunos estudios (283,284) no han reportado diferencias en los valores de función respiratoria entre sarcopénicos y no sarcopénicos. De forma contraria, Moon et al. (726) sí reportaron que las personas mayores con baja masa magra tenían menores valores medios de FEV₁, FVC y %FVC en comparación con el grupo de masa magra normal, incluso tras ajustar por edad. Además, el grupo que presentaba baja masa magra junto con obesidad tuvo una mayor disminución de la función pulmonar que el grupo de baja masa magra y de peso normal. Jeon et al. (727), también observaron una asociación del FVC y el FEV₁ con alto riesgo de

los sujetos de presentar baja masa muscular, y ambas medidas correlacionaron de forma positiva con el IMME (MME/m^2) Asimismo, en el estudio de Park et al. (728) la baja MME se asoció de forma independiente con menores niveles de FEV_1 , FVC, y PEF tras ajustar por varias variables de confusión (edad, sexo, factores metabólicos y factores relacionados con los hábitos de salud); además, estas asociaciones persistieron en los análisis de subgrupos según edad y género. Es sabido que conforme el envejecimiento progresa, la MME disminuye, y la masa muscular de los MMRR podría disminuir de forma simultánea. De esta manera, la relación entre el desarrollo de sarcopenia y el declive de la función respiratoria podría explicarse teniendo en cuenta las alteraciones que se producen en las vías aéreas con el envejecimiento (incremento de la proteólisis de elastina, incremento del contenido de colágeno, etc) así como en la mecánica respiratoria (menor capacidad de retracción pulmonar elástica intrínseca e incremento de la resistencia al flujo aéreo), que resultan en un incremento del VR y una acumulación de aire en los pulmones (hiperinflación pulmonar), con lo cual el volumen de aire exhalado disminuye. Como resultado de estas alteraciones, las vías pequeñas tienden a colapsar de forma prematura, lo que puede implicar la reducción de la oxigenación debido a la reducción de la ratio ventilación/perfusión de manera que el suplemento de oxígeno transportado hacia los músculos puede no ser suficiente para su funcionamiento correcto y puede quizá resultar en el desarrollo de la sarcopenia (274). También es cierto que, la pérdida de MME con el envejecimiento está relacionada con un aumento de los mediadores de la inflamación, lo cual puede resultar en una alteración de la elasticidad pulmonar y su expansión, por lo que es probable que las personas con un IMME bajo puedan presentar una menor capacidad para inflar y desinflar sus pulmones, por lo que, los valores de FVC y FEV_1 pueden sufrir un declive. Esto podría representar un volumen pulmonar reducido, y un incremento de la restricción más que una obstrucción de la vía aérea (728). Sin embargo, parece que el estrés oxidativo es más evidente en hombres y más prevalente en los ancianos (728,729), pero existen otros factores que también influyen en la función pulmonar (altura, origen étnico, salud general y otros como el nivel de AF, la musculatura, factores geográficos, tabaco y estado socioeconómico). La disparidad de los resultados de los estudios respecto a la correlación entre los parámetros respiratorios y la masa muscular o masa magra hace que no se puedan establecer conclusiones consistentes en esta población.

Finalmente, cabe señalar que el cociente FEV_1/FVC no muestra correlación con ninguna de las diferentes variables de sarcopenia ni en nuestro análisis ni en ninguno de los estudios mencionados (95,267,274,283,726,728). Tampoco los valores de FEV_1/FVC han mostrado ser significativamente diferentes entre sujetos con baja masa muscular y sujetos con masa muscular (283) o masa magra normal (726). Esto podría ser debido a que el FEV_1/FVC indica la presencia o no de obstrucción pulmonar, pero no es útil para representar el estado físico de la población en general. El FEV_1/FVC

podría permanecer estable en sujetos con baja masa muscular; aunque sí se ha observado una correlación inversa entre la ratio FEV₁/FVC y la obesidad abdominal (730).

Los resultados parecen indicar que la HGS es el indicador más representativo de la función pulmonar y la fuerza de los MMRR (274,282), debido probablemente al hecho de que la fuerza muscular es el parámetro más indicativo de la condición de sarcopenia en general. Estos resultados están de acuerdo con la EWGSOP2 (234), que propone que la debilidad es condición indispensable en el diagnóstico de sarcopenia, más que una baja masa muscular o un pobre desempeño físico. Asimismo, las asociaciones obtenidas con los parámetros de calidad muscular confirmarían que la sarcopenia afecta también a las propiedades de la masa muscular.

8. Fortalezas y limitaciones del estudio.

A continuación, se describen las fortalezas y las limitaciones de este estudio que se han observado a lo largo de su ejecución.

Hasta nuestro conocimiento es el primer ensayo clínico basado en una intervención de EFAI en personas de edad avanzada con sarcopenia en la que se utilizan parámetros clínicos (de masa muscular, fuerza, desempeño funcional, función y fuerza respiratorias, calidad de vida, etc) y de imagen por resonancia magnética, la cual es la herramienta *gold standard* en la valoración muscular. Además de su originalidad, la máxima fortaleza de este estudio es su diseño ECA, lo cual implica que como objetivo principal se encuentra la comparación de una intervención (EFAI) con un grupo control (sin intervención). Puesto que los resultados entre grupos (t-student o las interacciones grupo*tiempo) son los más robustos, las interacciones significativas reportadas en una gran parte de los parámetros clínicos (parámetros de fuerza, parámetros de masa muscular como el IMME y parámetros respiratorios como el PEM) son de gran interés.

En segundo lugar, nuestro estudio se centró en el análisis de las mujeres con sarcopenia y comunitarias durante un periodo de 6 meses. Los ancianos no suelen tener la percepción de la necesidad de la realización de actividad física como prevención de la patología ya que suelen asociar cualquier problema al propio proceso de envejecimiento, ante el desconocimiento de la posibilidad de reversión de la enfermedad. Esto dificulta el reclutamiento en el ámbito comunitario y la adherencia a los programas de actividad física. En este estudio el número total de pérdidas reportadas fue de 13 sujetos, a pesar también de las medidas de restricción implantadas a raíz de la pandemia por Covid-19 se considera que la tasa de adherencia es similar a la de estudios en esta población.

En tercer lugar, la ejecución del análisis mediante IRM otorga una validez y fiabilidad a los resultados obtenidos, pues la IRM es la técnica de evaluación *gold standard* en la evaluación cuantitativa y cualitativa de la composición corporal y de la masa muscular en mayores. Además se utilizaron los mismos parámetros propuestos por nuestro grupo de trabajo, en el análisis de Sanz-Requena et al. (202) mediante un sistema de segmentación de imágenes semiautomático que incrementa la reproducibilidad de los resultados resolviendo el problema previo de heterogeneidad en los protocolos de análisis cuando se trata de realizar la comparación de resultados entre estudios.

Además en el estudio de Sanz-Requena et al. (202) se evaluó la validez del mismo modelo de BIA utilizado en nuestra intervención con respecto a la IRM en una muestra de mujeres sarcopénicas, obteniéndose un buen acuerdo entre los parámetros de BIA relacionados con la masa grasa y los biomarcadores de IRM. Sin embargo, la relación de los parámetros masa muscular y los biomarcadores IRM no fue tan estrecha. Por esta razón, se consideró en este estudio longitudinal el uso simultáneo de ambas herramientas con el objetivo de que los biomarcadores de IRM complementaran y apoyaran los parámetros obtenidos con la BIA, ya que en la actualidad existe un amplio consenso sobre su papel clave en la validación de los resultados en ECA relacionados con el sistema muscular (353). Además, con el objetivo de disminuir el riesgo de error de las mediciones BIA se siguieron las guías publicadas (408,409).

En cuarto lugar, en las guías internacionales para la práctica clínica de Dent et al. (404) para sarcopenia se recomienda “diagnosticar la sarcopenia mediante una herramienta de medición objetiva, de manera que se puede utilizar cualquiera de las definiciones de los consensos publicadas”, con “un grado de recomendación condicional (certeza moderada de evidencia)”. De esta manera, nuestro proyecto se ha llevado a cabo siguiendo unas directrices válidas y que siguen estando en uso al utilizar la definición operacional propuesta por la EWGSOP1. Es cierto que en 2019, una vez iniciado el estudio, se publicaron las nuevas definiciones de la EWGSOP2 (234) con el objetivo de actualizar las recomendaciones del primer consenso, así como de precisar los valores de corte de los criterios de sarcopenia y poner al día las directrices, tanto diagnósticas como por lo que respecta al tratamiento a partir de toda la evidencia publicada. Sin embargo, los estudios que analizan la correlación entre ambos consensos han mostrado un nivel de acuerdo bajo-moderado entre los criterios de la EWGSOP2 y EWGSOP1 (310,312,731), y carecen de acuerdo con los criterios para definir la sarcopenia propuestos por otras sociedades (223,227,229). Por todo esto, se considera que son necesarios más estudios prospectivos que confirmen la validez del consenso de la EWGSOP2 (732).

En quinto lugar, por lo que respecta a las mediciones clínicas de fuerza, en este estudio se llevaron a cabo diferentes métodos de evaluación de la fuerza para observar si el EFAI con máquinas

era capaz de reportar mejoras en las diferentes maniobras. Teniendo en cuenta esto, es de gran interés que los efectos del EFAI se hayan visto reflejados en las diferentes metodologías (fuerza máxima a partir de las 1RM, fuerza isométrica de MMII y fuerza isométrica de MMSS).

Finalmente, la medición de la calidad de vida es una medida indirecta de los resultados de una intervención. Es de suma importancia valorar la percepción subjetiva de los sujetos tras realizar el programa y permite conocer la repercusión real de una intervención en la percepción del participante. En este estudio se valoró la CVRS mediante un instrumento genérico, el EQ-5D que ha sido ampliamente utilizado en la población geriátrica y es una herramienta validada en la población española (509,510).

- **Limitaciones**

Una de las principales limitaciones de este estudio fue que las valoraciones finales coincidieron cronológicamente con el inicio del confinamiento por la declaración del estado de alarma por Covid-19 en marzo de 2019. Las medidas de restricción impidieron que se llevaran a cabo gran parte de las valoraciones con IRM, lo que impidió que se obtuvieran resultados de toda la muestra planteada al inicio del proyecto. Los principales resultados mediante IRM en este estudio reflejan cambios intra grupales longitudinales que no han mostrado ser significativamente diferentes entre grupos. Posiblemente, con una muestra o un periodo mayor se hubieran conseguido.

La evaluación de la fuerza dinámica se realizó mediante una ecuación submáxima y no el test máximo de 1RM. La ecuación de Brzycki et al. (634) ha mostrado ser de las que mayores niveles de precisión predictiva presenta en maniobras como la extensión de rodilla (636) y el ejercicio de prensa (466,634). Aunque los test submáximos se consideran una estrategia válida y segura en sujetos mayores (635) y en adultos de edad avanzada con sarcopenia, que en la mayoría de los casos no tienen experiencia previa en el EF, algunos autores consideran que los test submáximos y las ecuaciones que estiman la 1RM podrían subestimar el valor de la fuerza máxima (635). Asimismo, se consideró el trabajo muscular hasta el fallo sobre todo en los ejercicios destinados al fortalecimiento de los MMII. Aunque existe ambigüedad sobre la terminología del trabajo hasta el fallo, y algunos autores desaconsejan su uso en personas de edad avanzada, en este estudio se consideró este tipo de trabajo debido a los mayores beneficios en cuanto a hipertrofia y fortalecimiento muscular que se le asocian (587,733). Cabe señalar la dificultad de las personas mayores y sin experiencia en el EF, de identificar y expresar la sensación de esfuerzo, distinguiéndola de la percepción de disconfort en la realización del EFAI (587). Con el objetivo de evitar la presencia de disconfort, así como la aparición de dolor o lesiones que pudieran afectar a los participantes, los profesionales que supervisaron los ejercicios

priorizaron la correcta realización de los ejercicios, sobre todo en las repeticiones finales, de forma que cuando no se llevaba a cabo el ejercicio de forma adecuada, se consideraba que el participante había llegado al fallo muscular y que estaba tratando de compensar éste mediante otros músculos (587).

No se pudo hacer uso del cuestionario de calidad de vida específico para la sarcopenia, SarQol (336), el cual puede tener una mayor capacidad discriminativa y sensibilidad con respecto a un instrumento genérico (509), ya que la versión en español del SarQol ha sido validada recientemente (337). La versión española del SarQol ha mostrado diferencias estadísticamente significativas en la puntuación de CVRS entre sarcopénicos y no sarcopénicos para todos los dominios evaluados, excepto para el de la locomoción (337).

Finalmente, una limitación de este estudio es que no se tuvo en cuenta la posible influencia del uso de fármacos que pudieran afectar al sistema muscular (como glucocorticoides orales, estatinas para disminuir los niveles de colesterol, o relajantes musculares) o a la función (como broncodilatadores) durante el EFAI. La imposibilidad de acceso a la historia de salud de las participantes no permitió la recogida de datos fiable de la prescripción médica farmacológica. Se intentó proceder a la recogida de fármacos autoreportada por las participantes, pero no se obtuvieron datos fiables por lo que se desestimaron estas variables. Esto hubiera sido interesante ya que hay muchos medicamentos típicamente recetados en los sujetos de edad avanzada que pueden alterar la composición corporal (como los inhibidores de la bomba de protones, las estatinas, glucocorticoides y ciertos antiepilépticos, neurolépticos y antidepresivos que provocan toxicidad muscular) y que pueden presentar efectos metabólicos perjudiciales (329). Tampoco se pudo realizar un análisis por subgrupos en función de las patologías diagnosticadas en estos pacientes, debido en gran parte a que el tamaño de la muestra no era suficiente para realizar un subanálisis y obtener resultados fiables.

9. Líneas futuras

Esta línea de investigación en sarcopenia ha sido desarrollada con el objetivo de llevar a cabo nuevos estudios en un futuro que traten de establecer conclusiones robustas en esta población. Uno de los aspectos que podría ser interesante analizar próximamente es si el programa de EFAI llevado a cabo ha sido capaz de modificar los hábitos de salud de los sujetos con sarcopenia implicados. La sarcopenia es una condición que avanza progresivamente con el paso del tiempo por lo que este tipo de programa requieren ser a largo plazo (734). De esta manera, los investigadores consideramos que nuestra intervención supone un primer acercamiento de estas personas al ejercicio físico, es decir, una vía de entrada que les permita conocer los beneficios de la realización de ejercicio y del EF, así como de llevar una vida físicamente más activa.

Asimismo, uno de los parámetros de función muscular que está siendo el foco de muchas investigaciones es la potencia. Se ha observado que la potencia es la característica muscular que experimenta una mayor pendiente de declive (231,735). Además, la potencia muscular parece ser mejor predictor del desempeño físico que la fuerza muscular (224,448). Sin embargo, según los datos obtenidos mediante el IPAQ-E, prácticamente ningún sujeto de nuestra muestra realizaba habitualmente actividades de tipo moderado o AF vigorosas, por lo que quizá no hubiera sido una buena idea introducir ejercicios de potencia en este entrenamiento sin tener una fuerza adecuada de base, ya que esto podría predisponer a un mayor riesgo de lesión. Teniendo en cuenta que no hay un protocolo estandarizado sobre cómo evaluar la potencia en la población mayor y con sarcopenia (348,434), quizá este podría ser uno de los objetivos de estudios futuros.

En último lugar, teniendo en cuenta que el EQ-5D es un instrumento genérico de CVRS, se considera que su capacidad discriminativa y su sensibilidad puede ser inferior, con respecto a un instrumento específico (509), como es el SarQol (336). El uso del SarQol en un estudio como este permitiría aportar mayor conocimiento del impacto de la intervención sobre la calidad de vida de este grupo de población. De esta manera, este grupo de investigación señala que sería interesante añadir esta herramienta de valoración en futuros estudio.

Capítulo VI. CONCLUSIONES

Las conclusiones de este estudio fueron las siguientes:

- Los resultados del estudio permiten concluir que el EFAI llevado a cabo durante 6 meses ha mostrado ser un método de entrenamiento efectivo por lo que respecta a los criterios de sarcopenia (masa y función musculares), pues la mitad de los sujetos que formaron parte del GE consiguió revertir su condición.
- Además, las mejoras clínicas se vieron respaldadas por los biomarcadores de IRM representativos de la calidad muscular.
- El EFAI consiguió obtener una menor infiltración de masa grasa a nivel microscópico, así como repercutió positivamente en el nivel de hidratación del músculo.
- Los resultados sugieren que el músculo y la masa grasa a nivel regional del muslo están estrechamente relacionados con la función pulmonar en la población de edad avanzada.
- Los resultados indican una asociación significativa entre la fuerza y la hidratación muscular que afianza la importancia de la calidad muscular sobre la función. Además, se confirma que los sujetos con mayor infiltración grasa presentan un desempeño físico más pobre. De este modo parece clara una relación inversa entre las variables de grasa y los criterios de sarcopenia.
- La fuerza muscular, junto con el desempeño físico, es el criterio de sarcopenia más representativo de la fuerza de los MMRR. Sin embargo, la relación entre la masa muscular (IMME) y los parámetros respiratorios es incierta.

The conclusions of this study were the following:

- The outcomes of this study allow us to conclude that a 6-month HIRT intervention has shown to be an effective training method with regard to the criteria of sarcopenia (muscle mass and function), since half of the subjects that were part of the HIRT group managed to reverse their condition.
- Moreover, clinical improvements were supported by muscle quality MRI biomarkers.
- HIRT achieved a lower infiltration of fat mass at the microscopic level, while having a positive effect on the hydration level of the muscle.
- Results suggest that muscle and fat mass at the regional level of the thigh are closely related to lung function in the elderly population.
- Results indicate a significant association between strength and muscle hydration that strengthens the importance of muscle quality over function. In addition, it is confirmed that subjects with greater fat infiltration have poorer physical performance. Thus, an inverse relationship between fat variables and sarcopenia criteria seems clear.
- Muscular strength, with functional performance, is the most representative sarcopenia criteria of the respiratory muscle strength. Nevertheless, the relation between muscle mass (skeletal muscle mass index) and respiratory parameters is uncertain.

Capítulo VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Population Prospects. The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables. Vol. Working Pa. New York: Department of Economic and Social Affairs. Population Division; 2015.
2. World Health Organization. Ageing and health [Internet]; 2018 [cited 2020 Mar 18]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
3. Abellán A, Aceituno P, Pérez J, Ramiro D, Ayala A, Pujol R. Un perfil de las personas mayores en España, 2019. Indicadores estadísticos básicos. *Inf Envejec en red*. 2019;22:38.
4. Bektas A, Shurman SH, Sen R, Ferrucci L. Aging, Inflammation and the environment. *Exp Gerontol*. 2018;105:10–8.
5. Gutiérrez-Valencia M, Aldaz Herce P, Lacalle-Fabo E, Contreras Escámez B, Cedeno-Veloz B, Martínez-Velilla N. Prevalence of polypharmacy and associated factors in older adults in Spain: Data from the National Health Survey 2017. *Med Clínica (English Ed)*. 2019;153(4):141–50.
6. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud [Internet].2018 [cited 2021 Oct 9]. p. 1. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>
7. Luengo C, Maicas L, Navarro MJ, Romero L. Síndromes geriátricos. Capítulo 13. Justificación, concepto e importancia de los síndromes geriátricos. In: *Rehabilitación*. 2006; 143–50.
8. Viña J, Tarazona-Santabalbina FJ, Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM, Borrás C, Olaso-Gonzalez G, et al. Biology of frailty: Modulation of ageing genes and its importance to prevent age-associated loss of function. *Mol Aspects Med*. 2016;50:88–108.
9. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752–62.
10. de Jaeger C. Fisiología del envejecimiento. *EMC - Kinesiterapia - Med Física*. 2018;39(2):1–12.
11. Strehler B. Elements of unified theory of aging: integration of alternative models. In: Platt D, editor. *Stuttgart: Alternstheorien*. Schattauer Verlag; 1976. p. 5–36.
12. Miquel J. Integración de teorías del envejecimiento (parte I). *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2006;41(1):55–63.
13. Pinto da Costa J, Vitorino R, Silva GM, Vogel C, Duarte AC, Rocha-Santos T. A synopsis on aging—Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Res Rev*. 2016;29:90–112.
14. Alvarado AM, Salazar AM. Análisis del concepto de envejecimiento. *Gerokomos*. 2014;25(2):57–62.
15. Organización Mundial de la Salud. Capítulo 2. Envejecimiento saludable. In: *Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud*. 2017; 27–42.
16. Rowe JW, Kahn RL. Human aging: usual and successful. *Science (80-)*. 1987;237(4811):143–9.
17. Petretto DR, Pili R, Gaviano L, Matos López C, Zuddas C. Envejecimiento activo y de éxito o saludable: una breve historia de modelos conceptuales. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016;51(4):229–41.
18. Anton B, Vitetta L, Cortizo F, Sali A. Can we delay aging? The biology and science of aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1057:525–35.
19. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth*. 2000;85(5):763–78.
20. Alvis, B.D.; Hughes CG. Physiology considerations in the geriatric patient. *Anesth Clin*. 2015;33(3):447–56.
21. Medvedev ZA. An attempt at a rational classification of theories of ageing. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 1990;65(3):375–98.

22. Millán Calenti JC, Znaidak R. Principios de geriatría y gerontología. In: Principios de geriatría y gerontología. Madrid: Mc Graw Hill - Interamericana; 2006. p. 23–4.
23. Kruk PA, Rampino NJ, Bohr VA. DNA damage and repair in telomeres: Relation to aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995;92(1):258–62.
24. Goldsmith TC. Modern evolutionary mechanics theories and resolving the programmed/non-programmed aging controversy. *Biochem*. 2014;79(10):1049–55.
25. Miquel J. Integración de teorías del envejecimiento (parte II). *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2006;41(2):125–7.
26. Bénard C, Hekimi S. Long-lived mutants, the rate of aging, telomeres and the germline in *Caenorhabditis elegans*. *Mech Ageing Dev*. 2002;123(8):869–80.
27. Minot C. The problem of age, growth and age. *Pop Sci Mon*. 1907;71:509–27.
28. Miquel J, Economos AC, Fleming J, Johnson JE. Mitochondrial role in cell aging. *Exp Gerontol*. 1980;15(6):575–91.
29. Dodig S, Čepelak I, Pavić I. Hallmarks of senescence and aging. *Biochem Medica*. 2019;29(3):1–15.
30. Kevin Howcroft T, Campisi J, Louis GB, Smith MT, Wise B, Wyss-Coray T, et al. The role of inflammation in age-related disease. *Aging (Albany NY)*. 2013;5(1):84–93.
31. Morrisette-Thomas V, Cohen AA, Fülöp T, Riesco É, Legault V, Li Q, et al. Inflamm-aging does not simply reflect increases in pro-inflammatory markers. *Mech Ageing Dev*. 2014;139(1):49–57.
32. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (Inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69:S4–9.
33. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2016;31:1–8.
34. Ferrucci L, Harris TB, Guralnik JM, Tracy RP, Corti M-C, Cohen HJ, et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *JAG*. 1999;47:639–46.
35. Barrera-Salas M, Morales-Hernández A, Hernández-Osorio J, Hernández-Salcedo D, Ramírez-Crescencio M. Inmunosenescencia. *Med Int Méx*. 2017;33(5):696–704.
36. Picca A, Fanelli F, Calvani R, Mulè G, Pesce V, Sisto A, et al. Gut Dysbiosis and Muscle Aging: Searching for Novel Targets against Sarcopenia. *Mediators Inflamm*. 2018: 7026198.
37. Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: Why, when and for who? *Clin Nutr*. 2012;31(4):435–47.
38. Reinders I, Visser M, Schaap L. Body weight and body composition in old age and their relationship with frailty. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(1):11–5.
39. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks S V. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(11):1091–6.
40. Jura M, Kozak LP. Obesity and related consequences to ageing. *Age (Omaha)*. 2016;38(1).
41. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Nair KS. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2004;286(1 49-1):92–101.
42. Mathus-Vliegen EMH, Basdevant A, Finer N, Hainer V, Hauner H, Micic D, et al. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: A guideline. *Obes Facts*. 2012;5(3):460–83.

43. Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Pichard C. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition*. 2001;17(7–8):534–41.
44. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. *Ageing Res Rev*. 2009;8(4):339–48.
45. Malczyk E, Dzięgielewska-Gęsiak S, Fatyga E, Ziółko E, Kokot T, Muc-Wierzgoń M. Body composition in healthy older persons: Role of the ratio of extracellular/total body water. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016;30(3):767–72.
46. Greendale GA, Sternfeld B, Huang MH, Han W, Karvonen-Gutierrez C, Ruppert K, et al. Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI Insight*. 2019;4(5):1–14.
47. Sipilä S, Törmäkangas T, Sillanpää E, Aukee P, Kujala UM, Kovanen V, et al. Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(3):698–709.
48. Dmitruk A, Czezelewski J, Czezelewska E, Golach J, Parnicka U. Body composition and fatty tissue distribution in women with various menstrual status. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2018;69(1):95–101.
49. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex- and menopause-associated in body-fat distribution. *Am J Clin Nutr*. 1992;55:950–4.
50. Viña J, Sanchis-Gomar F, Martinez-Bello V, Gomez-Cabrera MC. Exercise acts as a drug; The pharmacological benefits of exercise. *Br J Pharmacol*. 2012;167(1):1–12.
51. Crespo-Salgado JJ, Delgado-Martín JL, Blanco-Iglesias O, Aldecoa-Landesá S. Guía básica de detección del sedentarismo y recomendaciones de actividad física en atención primaria. *Aten Primaria*. 2015;47(3):175–83.
52. Organización Mundial de la Salud. Actividad física [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity#:~:text=>.
53. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451–62.
54. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. In: Geneva: World Health Organization. 2009. p. 11.
55. Cristi-Montero C, Celis-Morales C, Ramirez-Campillo R, Aguilar-Farías N, Álvarez C, Rodríguez-Rodríguez F. ¡Sedentarismo e inactividad física no son lo mismo!: una actualización de conceptos orientada a la prescripción del ejercicio físico para la salud. *Rev Med Chil*. 2015;143:1089–90.
56. Leiva AM, Martínez MA, Cristi-Montero C, Salas C, Ramírez-Campillo R, Díaz Martínez X, et al. El sedentarismo se asocia a un incremento de factores de riesgo cardiovascular y metabólicos independiente de los niveles de actividad física. *Rev Med Chile*. 2017;(145):458–67.
57. Bennie JA, Chau JY, van der Ploeg HP, Stamatakis E, Do A, Bauman A. The prevalence and correlates of sitting in European adults - a comparison of 32 Eurobarometer-participating countries. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2013;10:92–4.
58. Celis-morales C, Salas C, Leppe J, Cristi-montero C, Duran E, Willis N. Higher physical activity levels are associated with lower prevalence of cardiovascular risk factors in Chile. *Rev Med Chil*. 2015;143(0):1435–43.
59. Dunstan DW, Howard B, Healy GN, Owen N. Too much sitting - A health hazard. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;97(3):368–76.
60. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud de España 2017 [Internet]. 2017. Available from:

<https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2017.htm>

61. Liguori I, Curcio F, Russo G, Cellurale M, Aran L, Bulli G, et al. Risk of malnutrition evaluated by Mini Nutritional Assessment and sarcopenia in noninstitutionalized elderly people. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(6):879–86.
62. Roberts SB. Effects of aging on energy requirements and the control of food intake in men. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 1995;50(SPEC. ISSUE):101–6.
63. Visser M, Deeg DJH, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (Sarcopenia): The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(12):5766–72.
64. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;3 JUL(July):1–18.
65. Guillet C, Prod'homme M, Balage M, Gachon P, Giraudet C, Morin L, et al. Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans. *FASEB J*. 2004;18(13):1586–7.
66. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. *Jt Bone Spine*. 2019;86(3):309–14.
67. Marshall S. Why is the skeleton still in the hospital closet? A look at the complex aetiology of protein-energy malnutrition and its implications for the nutrition care team. *J Nutr Heal Aging*. 2018;22(1):26–9.
68. Crichton M, Craven D, Mackay H, Marx W, De Van Der Schueren M, Marshall S. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the prevalence of protein-energy malnutrition: Associations with geographical region and sex. *Age Ageing*. 2019;48(1):38–48.
69. Cederholm T, Jensen GL. To create a consensus on malnutrition diagnostic criteria: A report from the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) meeting at the ESPEN Congress 2016. *Clin Nutr*. 2017;36(1):7–10.
70. Leij-Halfwerk S, Verwijs MH, van Houdt S, Borkent JW, Guitoli PR, Pelgrim T, et al. Prevalence of protein-energy malnutrition risk in European older adults in community, residential and hospital settings, according to 22 malnutrition screening tools validated for use in adults ≥ 65 years: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2019;126(May):80–9.
71. Jiménez-Redondo S, Beltrán de Miguel B, Gómez-Pavón J, Cuadrado Vives C. Food consumption and risk of malnutrition in community-dwelling very old Spanish adults (≥ 80 years). *Nutr Hosp*. 2016;33(3):572–9.
72. Cereda E, Pedrolli C, Klersy C, Bonardi C, Quarleri L, Cappello S, et al. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA[®]. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1282–90.
73. Verlaan S, Ligthart-Melis GC, Wijers SLJ, Cederholm T, Maier AB, de van der Schueren MAE. High prevalence of physical frailty among community-dwelling malnourished older adults—A systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(5):374–82.
74. Stepanova M, Rodriguez E, Biredinc A, Baranova A. Age-independent rise of inflammatory scores may contribute to accelerated aging in multi-morbidity. *Oncotarget*. 2015;6(3):1414–21.
75. Fabbri E, An Y, Zoli M, Simonsick EM, Guralnik JM, Bandinelli S, et al. Aging and the burden of multimorbidity: Associations with inflammatory and anabolic hormonal biomarkers. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(1):63–70.
76. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392–7.

77. Formiga F, Ferrer A, Padros G, Montero A, Gimenez-Argente C, Corbella X. Evidence of functional declining and global comorbidity measured at baseline proved to be the strongest predictors for long-term death in elderly community residents aged 85 years: A 5-year follow-up evaluation, the OCTABAIX study. *Clin Interv Aging*. 2016;11:437–44.
78. Formiga F, Ferrer A, Chivite D, Rubio-Rivas M, Cuerpo S, Pujol R. Predictors of long-term survival in nonagenarians: The NonaSantfeliu study. *Age Ageing*. 2011;40(1):111–6.
79. Fried TR, O’Learly J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2014;2362(12):2261–72.
80. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: Five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):989–95.
81. Wimmer BC, Bell JS, Fastbom J, Wiese MD, Johnell K. Medication regimen complexity and polypharmacy as factors associated with all-cause mortality in older people: A population-based cohort study. *Ann Pharmacother*. 2016;50(2):89–95.
82. Homero GE. Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2012;23(1):31–5.
83. Corsinovi L, Bo M, Ricauda Aimonino N, Marinello R, Gariglio F, Marchetto C, et al. Predictors of falls and hospitalization outcomes in elderly patients admitted to an acute geriatric unit. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;49(1):142–5.
84. Olde Rikkert MGM, Rigaud AS, van Hoeyweghen RJ, de Graaf J. Geriatric syndromes: Medical misnomer or progress in geriatrics? *Neth J Med*. 2003;61(3):83–7.
85. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, Jacobsen SJ, Pakhomov S, Nkomo VT, et al. Systolic and diastolic heart failure. *Emerg Med Rep*. 2017;38(13):141–55.
86. Rooke GA. Cardiovascular aging and anesthetic implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17(4):512–23.
87. Martin J, Sheaff M. Renal ageing. *J Pathol*. 2007;211:198–205.
88. Chahal H, Drake W. The endocrine system and ageing. *J Pathol*. 2007;211:173–80.
89. Carson JA, Manolagas SC. Effects of sex steroids on bones and muscles: similarities, parallels, and putative interactions in health and disease. *Physiol Behav*. 2015;80:67–78.
90. Becerra U R, Galvis R J. Perfil hormonal del envejecimiento muscular. *Rev Repert Med y Cirugía*. 2011;20(4):217–24.
91. Lalley PM. The aging respiratory system-Pulmonary structure, function and neural control. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;187(3):199–210.
92. Taylor BJ, Johnson BD. The pulmonary circulation and exercise responses in the elderly. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(5):528–38.
93. Sprung J, Gajic O, Warner DO. Review article: Age related alterations in respiratory function - Anesthetic considerations. *Can J Anesth*. 2006;53(12):1244–57.
94. Vaz Fragoso CA, Gill TM. Respiratory impairment and the aging lung: A novel paradigm for assessing pulmonary function. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2012;67 A(3):264–75.
95. Holmes SJ, Allen SC, Roberts HC. Relationship between lung function and grip strength in older hospitalized patients: A pilot study. *Int J COPD*. 2017;12:1207–12.

96. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging*. 2006;1(3):253–60.
97. Lowery E, Brubaker A, Kuhlmann E, Kovacs EJ. The aging lung. 2013;8:1489–96.
98. Celle S, Peyron R, Faillenot I, Pichot V, Alabdullah M, Gaspoz JM, et al. Undiagnosed sleep-related breathing disorders are associated with focal brainstem atrophy in the elderly. *Hum Brain Mapp*. 2009;30(7):2090–7.
99. Trollor JN, Valenzuela MJ. Brain ageing in the new millennium. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001;35(6):788–805.
100. Manini T, Hong S, Clark B. Aging and muscle: a neuron’s perspective. *Bone*. 2013;16(1):1–7.
101. Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J*. 2006;82(964):84–8.
102. Farrall AJ, Wardlaw JM. Blood-brain barrier: Ageing and microvascular disease - systematic review and meta-analysis. *Neurobiol Aging*. 2009;30(3):337–52.
103. Gómez A. Grandes síndromes geriátricos. *Farm Prof*. 2005;19(6):70–4.
104. Ward NS. Compensatory mechanisms in the aging motor system. *Ageing Res Rev*. 2006;5(3):239–54.
105. Salat DH, Buckner RL, Snyder AZ, Greve DN, Desikan RSR, Busa E, et al. Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cereb Cortex*. 2004;14(7):721–30.
106. Marner L, Nyengaard JR, Tang Y, Pakkenberg B. Marked loss of myelinated nerve fibers in the human brain with age. *J Comp Neurol*. 2003;462(2):144–52.
107. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019;393(10191):2636–46.
108. Guerri S, Mercatelli D, Gómez MPA, Napoli A, Battista G, Guglielmi G, et al. Quantitative imaging techniques for the assessment of osteoporosis and sarcopenia. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(1):60–85.
109. Binkley N, Buehring B. Beyond FRAX®: It’s time to consider “Sarco-osteopenia.” *J Clin Densitom*. 2009;12(4):413–6.
110. Montaña-Álvarez M. Fragilidad y otros síndromes geriátricos. *El Resid*. 2010;5(2):66–78.
111. Morley JE, Haren MT, Rolland Y, Kim MJ. Frailty. *Med Clin North Am*. 2006;90(5):837–47.
112. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med*. 2016;31:3–10.
113. Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet*. 2019;394(10206):1365–75.
114. Inouye SK, Studenski S, Tinetti M, Kuchel G. Geriatric Syndromes: Clinical, Research and Policy Implications of a Core Geriatric Concept in older adults related to primary and secondary prevention. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(5):780–91.
115. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(3):293–303.
116. Leiber B, Olbrich G, Scheibe G. Die Klinische Syndrome. Syndrome, Sequenze und Komplexe. 7th ed. Schwarzenverg U&, editor. München; 1990. Part II. Krankheitsbilder.
117. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Manual del residente en Geriatria. *Rev. chil. psicoanal*. 2011.
118. Carlson C, Merel SE, Yukawa M. Geriatric syndromes and geriatric assessment for the generalist. *Med*

- Clin North Am. 2015;99(2):263–79.
119. Maggio M, Lauretani F, Ceda GP, Bandinelli S, Ling SM, Metter J, et al. Relationship between low levels of anabolic hormones and 6-year mortality in older men. *Arch Intern Med.* 2007;167(20):2249–54.
 120. Tello-Rodríguez T, Varela-Pinedo L. Frailty in older adults: Detection, community-based intervention, and decision-making in the management of chronic illnesses. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016;33(2):328–34.
 121. Vanitallie TB. Frailty in the elderly: contributions of sarcopenia and visceral protein depletion. *Metabolism.* 2003;52(10):22–6.
 122. Cesari M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, Onder G, Brandinelli S, Maraldi C, et al. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(5):1142–8.
 123. Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: A clinician’s controversial point of view. *Exp Gerontol.* 2008;43(7):674–8.
 124. Ruiz M, Cefalu C, Reske T. Frailty syndrome in geriatric medicine. *Am J Med Sci.* 2012;344(5):395–8.
 125. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: A delphi method based consensus statement. the frailty operative definition-consensus conference project. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(1):62–7.
 126. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: Toward a better understanding of physiology and etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging research conference on frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(6):991–1001.
 127. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.
 128. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: Implications for improved targeting and care. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(3):255–63.
 129. Theou O, Rockwood MRH, Mitnitski A, Rockwood K. Disability and co-morbidity in relation to frailty: How much do they overlap? *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55(2):e1-8.
 130. McGuigan FE, Bartosch P, Åkesson KE. Musculoskeletal health and frailty. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(2):145–59.
 131. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(7):722–7.
 132. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal.* 2001;1:323–36.
 133. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue Q, et al. Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev.* 2016;(26):53–61.
 134. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487–92.
 135. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling europeans living in 10 countries. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(6):675–81.
 136. Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, Buta B, Kalyani RR, Varadhan R, et al. Frailty in older adults: A

- nationally representative profile in the United States. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(11):1427–34.
137. Abizanda P, Sánchez-Jurado PM, Romero L, Paterna G, Martínez-Sánchez E, Atienzar-Núñez. Prevalence of frailty in a spanish elderly population: the frailty and dependence in Albacete study. *Lett to Ed*. 2011;59(7):1356–9.
138. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *Am Soc Nutr Sci*. 1997;127(990S-991S):990–1.
139. Evans WJ. What Is Sarcopenia ? *journals Gerontol Ser A*. 1995;50:5–8.
140. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr*. 1993;123:465–8.
141. Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: A brief review of structure and function. *Behav Genet*. 2015;45(2):183–95.
142. Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, Park SW, Conroy MB, Velasquez-Mieyer P, et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(6):1579–85.
143. Silva AM, Shen W, Heo M, Gallagher D, Wang Z, Sardinha LB, et al. Ethnicity-related skeletal muscle differences across the lifespan. *Am J Hum Biol*. 2010;22(1):76–82.
144. Raguso CA, Kyle U, Kossovsky MP, Roynette C, Paoloni-Giacobino A, Hans D, et al. A 3-year longitudinal study on body composition changes in the elderly: Role of physical exercise. *Clin Nutr*. 2006;25(4):573–80.
145. Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. The epidemiology of sarcopenia in community living older adults: What role does lifestyle play? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011;2(3):125–34.
146. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. 2000;89(2):465–71.
147. Maden-Wilkinson TM, Degens H, Jones DA, McPhee JS. Comparison of MRI and DXA to measure muscle size and age-related atrophy in thigh muscles. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2013;13(3):320–8.
148. Micheo W, Baerga L, Miranda G. Basic principles regarding strength, flexibility, and stability exercises. *PMRJ*. 2012;4(11):805–11.
149. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and aging: An update. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2012;67 A(1):28–40.
150. Frost M, Nielsen TL, Brixen K, Andersen M. Peak muscle mass in young men and sarcopenia in the ageing male. *Osteoporos Int*. 2015;26(2):749–56.
151. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: Normative data from twelve British studies. *PLoS One*. 2014;9(12):1–15.
152. Ferrucci L, De Cabo R, Knuth ND, Studenski S. Of greek heroes, wiggling worms, mighty mice, and old body builders. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2012;67 A(1):13–6.
153. Keller K. Sarcopenia. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2019;169(7–8):157–72.
154. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz A V., et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(10):1059–64.
155. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: A 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol*. 2000;88(4):1321–6.

156. Yamada M, Moriguchi Y, Mitani T, Aoyama T, Arai H. Age-dependent changes in skeletal muscle mass and visceral fat area in Japanese adults from 40 to 79 years-of-age. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(SUPPL.1):8–14.
157. Visser M, Schaap LA. Consequences of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(3):387–99.
158. Schaap LA, Van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: The longitudinal aging study Amsterdam. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2018;73(9):1199–204.
159. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: Findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet.* 2015;386(9990):266–73.
160. Landi F, Calvani R, Picca A, Marzetti E. Can muscle strength be considered a composite biomarker of sarcopenia? *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(5):373–4.
161. Schaap LA, Koster A, Visser M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. *Epidemiol Rev.* 2013;35(1):51–65.
162. Mc Gregor RA, Cameron-Smith D, Poppitt S. It is not just muscle mass: A review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. *Longev Heal.* 2014;3(1):1–8.
163. Cooper R, Hardy R, Bann D, Sayer AA, Ward KA, Adams JE, et al. Body mass index from age 15 years onwards and muscle mass, strength, and quality in early old age: Findings from the MRC national survey of health and development. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(10):1253–9.
164. Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH, Newman AB, Nevitt M, Stamm E, et al. Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70 to 79: The Health, Aging and Body Composition Study. *JAGS.* 2002;50:897–904.
165. Maden-Wilkinson TM, McPhee JS, Jones DA, Degens H. Age-related loss of muscle mass, strength, and power and their association with mobility in recreationally-active older adults in the United Kingdom. *J Aging Phys Act.* 2015;23(3):352–60.
166. Correa-de-Araujo R, Harris-Love MO, Miljkovic I, Fragala MS, Anthony BW, Manini TM. The Need for Standardized Assessment of Muscle Quality in Skeletal Muscle Function Deficit and Other Aging-Related Muscle Dysfunctions: A Symposium Report. *Front Physiol.* 2017;8(87):1–19.
167. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: Evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc.* 2015;74(4):355–66.
168. Mirón Mombiola R, Vucetic J, Rossi F, Tagliafico AS. Ultrasound biomarkers for sarcopenia: What can we tell so far? *Semin Musculoskelet Radiol.* 2020;24(2):181–93.
169. Adams GR, Bamman MM. Characterization and regulation of mechanical loading-induced compensatory muscle hypertrophy. *Compr Physiol.* 2012;2(4):2829–70.
170. Spendiff S, Vuda M, Gouspillou G, Aare S, Perez A, Morais JA, et al. Denervation drives mitochondrial dysfunction in skeletal muscle of octogenarians. *J Physiol.* 2016;594(24):7361–79.
171. Bellew J. Remodelación de las unidades motoras en relación con la edad y sus efectos sobre el rendimiento muscular. *Rev Educ Física [Internet].* 2014;30(2). Available from: <https://gse.com/remodelacion-de-las-unidades-motoras-en-relacion-con-la-edad-y-sus-efectos-sobre-el-rendimiento-muscular-714-sa-G57cfb27179f66>
172. McPhee JS, Cameron J, Maden-Wilkinson T, Piasecki M, Yap MH, Jones DA, et al. The contributions of fiber atrophy, fiber loss, in situ specific force, and voluntary activation to weakness in sarcopenia. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2018;73(10):1287–94.

173. Verdijk LB, Snijders T, Drost M, Delhaas T, Kadi F, Van Loon LJC. Satellite cells in human skeletal muscle; From birth to old age. *Age (Omaha)*. 2014;36(2):545–57.
174. Ciciliot S, Rossi AC, Dyar KA, Blaauw B, Schiaffino S. Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013;45(10):2191–9.
175. Brown DM, Goljanek-Whysall K. MicroRNAs: Modulators of the underlying pathophysiology of sarcopenia? *Ageing Res Rev*. 2015;24:263–73.
176. Fry CS, Lee JD, Mula J, Kirby TJ, Jackson JR, Liu F, et al. Inducible depletion of satellite cells in adult, sedentary mice impairs muscle regenerative capacity without affecting sarcopenia. *Nat Med*. 2015;21(1):76–80.
177. Picca A, Calvani R, Bossola M, Allocca E, Menghi A, Pesce V, et al. Update on mitochondria and muscle aging: All wrong roads lead to sarcopenia. *Biol Chem*. 2018;399(5):421–36.
178. Marcus RL, Addison O, Kidde JP, Dibble LE, Lastayo PC. Skeletal muscle fat infiltration: Impact of age, inactivity, and exercise. *J Nutr Health Aging*. 2010;14(5):362–6.
179. Ramírez-Vélez R, Ezzatvar Y, Izquierdo M, García-Hermoso A. Effect of exercise on myosteatosis in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Appl Physiol*. 2021;130(1):245–55.
180. Kim JE, Dunville K, Li J, Cheng JX, Conley TB, Couture CS, et al. Intermuscular adipose tissue content and intramyocellular lipid fatty acid saturation are associated with glucose homeostasis in middle-aged and older adults. *Endocrinol Metab*. 2017;32(2):257–64.
181. Addison O, Drummond MJ, Lastayo PC, Dibble LE, Wende AR, McClain DA, et al. Intramuscular fat and inflammation differ in older adults: The impact of frailty and inactivity. *J Nutr Heal Aging*. 2014;18(5):532–8.
182. Azzabou N, Hogrel JY, Carlier PG. NMR based biomarkers to study age-related changes in the human quadriceps. *Exp Gerontol*. 2015;70:54–60.
183. Goodpaster BH, Theriault R, Watkins SC, Kelley DE. Intramuscular lipid content is increased in obesity and decreased by weight loss. *Metabolism*. 2000;49(4):467–72.
184. Roden M. Muscle triglycerides and mitochondrial function: Possible mechanisms for the development of type 2 diabetes. *Int J Obes*. 2005;29:S111–5.
185. Malenfant P, Tremblay A, Doucet É, Imbeault P, Simoneau JA, Joanisse DR. Elevated intramyocellular lipid concentration in obese subjects is not reduced after diet and exercise training. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2001;280(4 43-4):632–9.
186. Miljkovic I, Zmuda JM. Epidemiology of myosteatosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(3):260–4.
187. Gemmink A, Goodpaster BH, Schrauwen P, Hesselink MKC. Intramyocellular lipid droplets and insulin sensitivity, the human perspective. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids*. 2017;1862(10):1242–9.
188. Boutin RD, Yao L, Canter RJ, Lenchik L. Sarcopenia: Current concepts and imaging implications. *Am J Roentgenol*. 2015;205(3):W255–66.
189. Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res Rev*. 2018;47(July):123–32.
190. Zamboni M, Rubele S, Rossi AP. Sarcopenia and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019;22(1):13–9.
191. Budui SL, Rossi AP, Zamboni M. The pathogenetic bases of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*.

- 2015;12(1):22–6.
192. Jiang Z, Marriott K, Maly MR. Impact of inter-and intramuscular fat on muscle architecture and capacity. *Crit Rev Biomed Eng.* 2019;47(6):515–34.
 193. Yoshida Y, Marcus RL, Lastayo PC. Intramuscular adipose tissue and central activation in older adults. *Muscle and Nerve.* 2012;46(5):813–6.
 194. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The health ABC study. *J Appl Physiol.* 2001;90(6):2157–65.
 195. Marcus RL, Addison O, Dibble LE, Foreman KB, Morrell G, Lastayo P. Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals. *J Aging Res.* 2012: 629637.
 196. Baum T, Inhuber S, Dieckmeyer M, Cordes C, Ruschke S, Klupp E, et al. Association of quadriceps muscle fat with isometric strength measurements in healthy males using chemical shift encoding-based water-fat magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 2016;40(3):447–51.
 197. Lorbergs AL, Noseworthy MD, Adachi JD, Stratford PW, MacIntyre NJ. Fat infiltration in the leg is associated with bone geometry and physical function in healthy older women. *Calcif Tissue Int.* 2015;97(4):353–63.
 198. Maly MR, Calder KM, MacIntyre NJ, Beattie KA. Relationship of intermuscular fat volume in the thigh with knee extensor strength and physical performance in women at risk of or with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res.* 2013;65(1):44–52.
 199. Janssen BH, Voet NBM, Nabuurs CI, Kan HE, De Rooy JWW, Geurts AC, et al. Distinct disease phases in muscles of facioscapulohumeral dystrophy patients identified by MR detected fat infiltration. *PLoS One.* 2014;9(1):1–9.
 200. Trombetti A, Reid KF, Hars M, Herrmann FR, Pasha E, Phillips EM, et al. Age-associated declines in muscle mass, strength, power, and physical performance: impact on fear of falling and quality of life. *Osteoporos Int.* 2016;27(2):463–71.
 201. Murphy RA, Reinders I, Register TC, Ayonayon HN, Newman AB, Satterfield S, et al. Associations of BMI and adipose tissue area and density with incident mobility limitation and poor performance in older adults. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5):1059–65.
 202. Sanz-Requena R, Martínez-Arnau FM, Pablos-Monzó A, Flor-Rufino C, Barrachina-Igual J, García-Martí G, et al. The role of imaging biomarkers in the assessment of sarcopenia. *Diagnostics.* 2020;10(8):1–14.
 203. Wong AKO, Beattie KA, Min KKH, Gordon C, Pickard L, Papaioannou A, et al. Peripheral quantitative computed tomography-derived muscle density and peripheral magnetic resonance imaging-derived muscle adiposity: Precision and associations with fragility fractures in women. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2014;14(4):401–10.
 204. Reinders I, Murphy RA, Brouwer IA, Visser M, Launer L, Siggeirsdottir K, et al. Muscle quality and myosteatosis: Novel associations with mortality risk. *Am J Epidemiol.* 2016;183(1):53–60.
 205. Goodpaster BH, Chomentowski P, Ward BK, Rossi A, Glynn NW, Delmonico MJ, et al. Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: A randomized controlled trial. *J Appl Physiol.* 2008;105(5):1498–503.
 206. Marcus RL, Smith S, Morrell G, Addison O, Dibble LE, Wahoff-Stice D, et al. Comparison of combined aerobic and high-force eccentric resistance exercise with aerobic exercise only for people with type 2 diabetes mellitus. *Phys Ther.* 2008;88(11):1345–54.
 207. Kemmler W, Grimm A, Bebenek M, Kohl M, von Stengel S. Effects of combined whole-body electromyostimulation and protein supplementation on local and overall muscle/fat distribution in older men with sarcopenic obesity: The Randomized Controlled Franconia Sarcopenic Obesity (FranSO) Study.

- Calcif Tissue Int. 2018;103(3):266–77.
208. Grimm A, Nickel MD, Chaudry O, Uder M, Jakob F, Kemmler W, et al. Feasibility of Dixon magnetic resonance imaging to quantify effects of physical training on muscle composition—A pilot study in young and healthy men. *Eur J Radiol.* 2019;114(March):160–6.
209. Briggs RA, Houck JR, Drummond MJ, Fritz JM, LaStayo PC, Marcus RL. Muscle quality improves with extended high-intensity resistance training after Hip fracture. *J frailty aging.* 2018;7(1):51–6.
210. Ziaaldini MM, Marzetti E, Picca A, Murlasits Z. Biochemical Pathways of Sarcopenia and Their Modulation by Physical exercise : A Narrative Review. *Front MedMed.* 2017;4(October):167.
211. Vinel C, Lukjanenko L, Batut A, Deleruyelle S, Pradère JP, Le Gonidec S, et al. The exerkinine apelin reverses age-associated sarcopenia. *Nat Med.* 2018;24(9):1360–71.
212. Riuzzi F, Sorci G, Arcuri C, Giambanco I, Bellezza I, Minelli A, et al. Cellular and molecular mechanisms of sarcopenia: the S100B perspective. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(7):1255–68.
213. Bonewald L. Use it or lose it to age: A review of bone muscle communication. *Bone.* 2019;120:212–8.
214. Mavros Y, O’Neill E, Connerty M, Bean JF, Broe K, Kiel DP, et al. Oxandrolone augmentation of resistance training in older women: A randomized trial. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(11):2257–67.
215. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755–63.
216. Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, Bensen B, Lichtman S, Wang J, et al. Appendicular skeletal muscle mass: Measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(2):214–8.
217. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1994;9(8):1137–41.
218. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Is associated with functional impairment and physical disability. *JAGS.* 2002;50:889–96.
219. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.* 2004;159(4):413–21.
220. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: Alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(11):1602–9.
221. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, 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(5):769–74.
222. Kim KM, Jang HC, Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. *Korean J Intern Med.* 2016;31:643–50.
223. 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;69 A(5):547–58.
224. 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(4):412–23.
225. Melton JL, Khosla S, Crowson CS, O’Connor MK, O’Fallon MW, Riggs BL. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48:625–30.
226. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-

- anorexia in chronic wasting diseases” and “ nutrition in geriatrics.” *Clin Nutr.* 2010;29(2):154–9.
227. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249–56.
 228. Cruz-Jentoft AJ. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults : a systematic review . Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43:748–59.
 229. Chen L, Liu L, Woo J, Shahrul K, Chou M, Chen L, et al. Sarcopenia in Asia : Consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95–101.
 230. Beaudart C, Rizzoli R, Bruyère O, Reginster JY, Biver E. Sarcopenia: Burden and challenges for public health. *Arch Public Heal.* 2014;72(1):1–8.
 231. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: An operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003;95(5):1851–60.
 232. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir G V., et al. Lower extremity function and subsequent disability: Consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2000;55(4):221–31.
 233. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: An international consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(6):403–9.
 234. 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(1):16–31.
 235. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(3):300-307.e2.
 236. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(5):512–4.
 237. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, McLean RR, Dam TT, Kenny AM, et al. Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69 A(5):559–66.
 238. Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, McLean RR, Dam TT, Kenny AM, et al. Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69 A(5):567–75.
 239. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69 A(5):576–83.
 240. 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. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69 A(5):584–90.
 241. Marzetti E, Cesari M, Calvani R, Msihid J, Tosato M, Rodriguez-Mañas L, et al. The “Sarcopenia and Physical frailty IN older people: multi-component Treatment strategies” (SPRINTT) randomized controlled trial: Case finding, screening and characteristics of eligible participants. *Exp Gerontol.* 2018 Nov 1;113:48–57.
 242. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, et al. Measurement of muscle mass in

- sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29(1):19–27.
243. Chen LK, Lee WJ, Peng LN, Liu LK, Arai H, Akishita M. Recent advances in sarcopenia research in Asia: 2016 Update from the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(8):767.e1-767.e7.
244. Bhasin S, Travison TG, Manini TM, Patel S, Pencina KM, Fielding RA, et al. Sarcopenia definition: The position statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(7):1410–8.
245. Cawthon PM, Travison TG, Manini TM, Patel S, Pencina KM, Fielding RA, et al. Establishing the link between lean mass and grip strength cut points with mobility disability and other health outcomes: Proceedings of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium Conference. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(7):1317–23.
246. Cao L, Morley JE. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(8):675–7.
247. 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(1):2–9.
248. World Health Organization. ICD 11: International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. Reference guide [Internet]. 2019. Available from: <http://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/M00-M99/M60-M63/M62-/M62.84>
249. Clarivate. Web of Science [Internet]. 2021. Available from: <https://www.webofscience.com/wos/alldb/summary/81d5d20a-711f-4ba4-92df-17cf67f6d16b-108b04e7/relevance/1>
250. Landi F, Cesari M, Calvani R, Cherubini A, Di M, Bejuit R, et al. The “ Sarcopenia and Physical Frailty IN older people : multi- component Treatment strategies ” (SPRINTT) randomized controlled trial : design and methods. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29(1):89–100.
251. Manini TM, Anton SD, Beavers DP, Cauley JA, Espeland MA, Fielding RA, et al. ENabling Reduction of low-Grade Inflammation in Seniors (ENRGISE) pilot study: Concept, rationale and design. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(9):1961–8.
252. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia ≠ Dynapenia. *J Gerontol.* 2008;63A(8):829–34.
253. Woo J. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(3):305–14.
254. Gilligan LA, Towbin AJ, Dillman JR, Somasundaram E, Trout AT. Quantification of skeletal muscle mass: sarcopenia as a marker of overall health in children and adults. *Pediatr Radiol.* 2020;50(4):455–64.
255. Laurent MR, Dubois V, Claessens F, Verschueren SMP, Vanderschueren D, Gielen E, et al. Muscle-bone interactions: From experimental models to the clinic? A critical update. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;432:14–36.
256. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: The health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc.* 2015;74(4):405–12.
257. Heber D, Ingles S, Ashley JM, Maxwell MH, Lyons RF, Elashoff RM. Clinical detection of sarcopenic obesity by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(3 SUPPL.).
258. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;904:437–48.
259. Barazzoni R, Bischoff SC, Boirie Y, Busetto L, Cederholm T, Dicker D, et al. Sarcopenic obesity: Time to meet the challenge. *Clin Nutr.* 2018;37(6):1787–93.

260. Greising SM, Mantilla CB, Gorman BA, Ermilove LG, Steck GC. Diaphragm muscle sarcopenia in aging mice. *Exp Gerontol.* 2013;48(9):881–7.
261. Greising SM, Mantilla CB, Medina-Martínez JS, Stowe JM, Sieck GC. Functional impact of diaphragm muscle sarcopenia in both male and female mice. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol.* 2015;309(1):L46–52.
262. Tolep K, Higgins N, Muza S, Criner G, Kelsen SG. Comparison of diaphragm strength between healthy adult elderly and young men. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(2):677–82.
263. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: Normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis.* 1969;99:696–702.
264. Chen HI, Kuo CS. Relationship between respiratory muscle function and age, sex and other factors. *J Appl Physiol.* 1989;66(2):943–8.
265. Kim J, Davenport P, Sapienza C. Effect of expiratory muscle strength training on elderly cough function. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;48(3):361–6.
266. Vang P, Vasdev A, Zhan WZ, Gransee HM, Sieck GC, Mantilla CB. Diaphragm muscle sarcopenia into very old age in mice. *Physiol Rep.* 2020;8(1):1–12.
267. Bahat G, Tufan A, Ozkaya H, Tufan F, Akpınar TS, Akin S, et al. Relation between hand grip strength, respiratory muscle strength and spirometric measures in male nursing home residents. *Aging Male.* 2014;17(3):136–40.
268. Elliott JE, Greising SM, Mantilla CB, Sieck GC, Clinic M, Clinic M. Functional impact of sarcopenia in respiratory muscles. *Respir Physiol Neurobiol.* 2016;226:137–46.
269. Greising SM, Ottenheijm CAC, O’Halloran KD, Barreiro E. Diaphragm plasticity in aging and disease: therapies for muscle weakness go from strength to strength. *J Appl Physiol.* 2018;125(2):243–53.
270. Summerhill EM, Angov N, Garber C, McCool FD. Respiratory muscle strength in the physically active elderly. *Lung.* 2007;185(6):315–20.
271. Nagano A, Wakabayashi H, Maeda K, Kokura Y, Miyazaki S, Mori T, et al. Respiratory sarcopenia and sarcopenic respiratory disability: Concepts, diagnosis, and treatment. *J Nutr Heal Aging.* 2021;25(4):507–15.
272. Ohara DG, Pegorari MS, Oliveira dos Santos NL, de Fátima Ribeiro Silva C, Monteiro RL, Matos AP, et al. Respiratory Muscle Strength as a Discriminator of Sarcopenia in Community-Dwelling Elderly: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Heal Aging.* 2018;22(8):952–8.
273. Kera T, Kawai H, Hirano H, Kojima M, Watanabe Y, Motokawa K, et al. Definition of Respiratory Sarcopenia With Peak Expiratory Flow Rate. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;1–5.
274. Ohara DG, Pegorari MS, Oliveira dos Santos NL, de Fátima Ribeiro Silva C, Oliveira MSR, Matos AP, et al. Cross-Sectional Study on the Association between Pulmonary Function and Sarcopenia in Brazilian Community-Dwelling Elderly from the Amazon Region. *J Nutr Heal Aging.* 2020;24(2):181–7.
275. Kera T, Kawai H, Hirano H, Kojima M, Fujiwara Y, Ihara K, et al. Relationships among peak expiratory flow rate, body composition, physical function, and sarcopenia in community-dwelling older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2018;30(4):331–40.
276. Enright PL, Kronmal RA, Manollo TA, Schenker MB, Forest W, Cody ME, et al. Respiratory muscle strength in the elderly correlates and reference values. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:430–8.
277. Shin H iee, Kim DK, Seo KM, Kang SH, Lee SY, Son S. Relation between respiratory muscle strength and skeletal muscle mass and hand grip strength in the healthy elderly. *Ann Rehabil Med.* 2017;41(4):686–92.

278. Parentoni AN, Lustosa LP, Santos KD dos, Sá LF, Ferreira FO, Mendonça VA. Comparison of respiratory muscle strength between fragility subgroups in community elderly. *Fisioter e Pesqui.* 2013;20(4):361–6.
279. Costes F, Celle S, Garet M, Kossovsky M, Roche F, Barthélémy JC. Identification and comparison of the predictors of maximal inspiratory force and handgrip in a healthy elderly population. The proof study. *Clin Nutr.* 2016;35(4):963–7.
280. Schweitzer L, Geisler C, Johannsen M, Glüer CC, Müller MJ. Associations between body composition, physical capabilities and pulmonary function in healthy older adults. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(3):389–94.
281. Son D-H, Yoo J-W, Cho M-R, Lee Y-J. Relationship between handgrip strength and pulmonary function in apparently healthy older women. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(7):1367–71.
282. Sillanpää E, Stenroth L, Bijlsma AY, Rantanen T, McPhee JS, Maden-Wilkinson TM, et al. Associations between muscle strength, spirometric pulmonary function and mobility in healthy older adults. *Age (Omaha).* 2014;36(4): 9667.
283. Martínez-Arnau F, Buigues C, Fonfría-Vivas R, Cauli O. Respiratory muscle strengths and their association with lean mass and handgrip strengths in older institutionalized individuals. *J Clin Med.* 2020;9(9):2727.
284. Izawa KP, Watanabe S, Oka K, Kasahara Y, Morio Y, Hiraki K, et al. Respiratory muscle strength in relation to sarcopenia in elderly cardiac patients. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28(6):1143–8.
285. Kim N-S. Correlation between grip strength and pulmonary function and respiratory muscle strength in stroke patients over 50 years of age. *J Exerc Rehabil.* 2018;14(6):1017–23.
286. Hyun iee S, Don-Kyu K, Kyung Mook S, Si Hyun K, Sang Yoon L, Suham S. Relation between respiratory Muscle Strenght and skeletal muscle mass and handgrip strenght in the healthy elderly. *Ann Phys Rehabil Med.* 2017;41(4):686–92.
287. Giua R, Pedone C, Scarlata S, Carrozzo I, Rossi FF, Valiani V, et al. Relationship between respiratory muscle strength and physical performance in elderly hospitalized patients. *Rejuvenation Res.* 2014;17(4):366–71.
288. Simoes LA, Dias JM, Marinho KC, Pinto CLLR, Britto RR. Relationship between functional capacity assessed by walking test and respiratory and lower limb muscle function in community- dwelling elders. *Rev Bras Fisioter Sao Carlos.* 2010;14(1):24–30.
289. Sawaya Y, Ishizaka M, Kubo A, Sadakiyo K, Yakabi A, Sato T, et al. Correlation between skeletal muscle mass index and parameters of respiratory function and muscle strength in young healthy adults according to gender. *J Phys Ther Sci.* 2018;30(12):1424–7.
290. Sawaya Y, Ishizaka M, Kubo A, Shiba T, Hirose T, Onoda K, et al. Association between skeletal muscle mass index and lung function/respiratory muscle strength in older adults requiring long-term care or support. *J Phys Ther Sci.* 2020;32(11):754–9.
291. Mijnarends DM, Koster A, Schols JMGA, Meijers JMM, Halfens RJG, Gudnason V, et al. Physical activity and incidence of sarcopenia: The population-based AGES-Reykjavik Study. *Age Ageing.* 2016;45(5):614–21.
292. Yu R, Wong M, Leung J, Lee J, Auyeung TW, Woo J. Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(SUPPL.1):15–28.
293. Kim H, Suzuki T, Kim M, Kojima N, Yoshida Y, Hirano H, et al. Incidence and predictors of sarcopenia onset in community-dwelling elderly japanese women: 4-Year follow-up study. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(1):85.e1-8.
294. Bruyère O, Beaudart C, Locquet M, Buckinx F, Petermans J, Reginster JY. Sarcopenia as a public health problem. *Eur Geriatr Med.* 2016;7(3):272–5.

295. Batsis JA, Barre LK, Mackenzie TA, Pratt SI, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: Dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(6):974–80.
296. Bijlsma AY, Meskers CGM, Ling CHY, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID, et al. Defining sarcopenia: The impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age (Omaha).* 2013;35(3):871–81.
297. Beaudart C, Sanchez-Rodriguez D, Locquet M, Reginster JY, Lengelé L, Bruyère O. Malnutrition as a strong predictor of the onset of sarcopenia. *Nutrients.* 2019;11(12):1–13.
298. Steffl M, Sima J, Shiells K, Holmerova I. The increase in health care costs associated with muscle weakness in older people without long-term illnesses in the Czech Republic: Results from the survey of health, ageing and retirement in Europe (SHARE). *Clin Interv Aging.* 2017;12:2003–7.
299. Shephard RJ, Park H, Park S, Aoyagi Y. Objectively measured physical activity and progressive loss of lean tissue in older japanese adults: Longitudinal data from the Nakanojo study. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(11):1887–93.
300. Murphy RA, Ip EH, Zhang Q, Boudreau RM, Cawthon PM, Newman AB, et al. Transition to sarcopenia and determinants of transitions in older adults: A population-based study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(6):751–8.
301. Gong G, Wan W, Zhang X, Liu Y, Liu X, Yin J. Correlation between the Charlson comorbidity index and skeletal muscle mass/physical performance in hospitalized older people potentially suffering from sarcopenia. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):1–8.
302. Cebrià i Iranzo MA, Arnal-Gómez A, Tortosa-Chuliá MA, Balasch-Bernat M, Forcano S, Sentandreu-Mañó T, et al. Functional and clinical characteristics for predicting sarcopenia in institutionalised older adults: Identifying tools for clinical screening. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(12):1–15.
303. Steffl M, Bohannon RW, Petr M, Kohlikova E, Holmerova I. Relation between cigarette smoking and sarcopenia: Meta-analysis. *Physiol Res.* 2015;64(3):419–26.
304. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art. *Pain.* 2000;85(3):317–32.
305. Agosta L, Bo M, Bianchi L, Abete P, Belelli G, Cherubini A, et al. Polypharmacy and sarcopenia in hospitalized older patients: results of the GLISTEN study. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(4):557–9.
306. Steffl M, Bohannon RW, Petr M, Kohlikova E, Holmerova I. Alcohol consumption as a risk factor for sarcopenia - A meta-analysis Public health, nutrition and epidemiology. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):1–7.
307. Sayer AA, Syddall HE, Gilbody HJ, Dennison EM, Cooper C. Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(9):930–4.
308. Patel HP, Syddall HE, Martin HJ, Stewart CE, Cooper C, Sayer AA. Hertfordshire sarcopenia study: Design and methods. *BMC Geriatr.* 2010;10.
309. Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA, Rizzoli R, Schögl M, Staehelin HB, et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporos Int.* 2015;26(12):2793–802.
310. Phu S, Vogrin S, Zanker J, Bani Hassan E, Al Saedi A, Duque G. Agreement Between Initial and Revised European Working Group on Sarcopenia in Older People Definitions. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20(3):382-383.e1.
311. Dávalos-Yerovi V, Marco E, Sánchez-Rodríguez D, Guillen-Solà A, Duran X, Pascual EM, et al. Sarcopenia according to the Revised European Consensus on Definition and Diagnosis (EWGSOP2) Criteria predicts

- hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(8):1047–9.
312. Locquet M, Beudart C, Petermans J, Reginster JY, Bruyère O. EWGSOP2 versus EWGSOP1: Impact on the prevalence of sarcopenia and its major health consequences. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(3):384–5.
313. Cesari M, Rolland Y, Van Kan GA, Bandinelli S, Vellas B, Ferrucci L. Sarcopenia-related parameters and incident disability in older persons: Results from the “Invecchiare in Chianti” study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(4):457–63.
314. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F : a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7:28–36.
315. Xu W, Chen T, Cai Y, Hu Y, Fan L, Wu C. Sarcopenia in community-dwelling oldest old is associated with disability and poor physical function. *J Nutr Heal Aging*. 2020;24(3):339–45.
316. Wang DXM, Yao J, Zirek Y, Reijnierse EM, Maier AB. Muscle mass, strength, and physical performance predicting activities of daily living: a meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(1):3–25.
317. dos Santos L, Cyrino ES, Antunes M, Santos DA, Sardinha LB. Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):245–50.
318. Vandewoude MFJ, Alish CJ, Sauer AC, Hegazi RA. Malnutrition-sarcopenia syndrome: Is this the future of nutrition screening and assessment for older adults? *J Aging Res*. 2012;2012.
319. Juby AG, Mager DR. A review of nutrition screening tools used to assess the malnutrition-sarcopenia syndrome (MSS) in the older adult. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;32:8–15.
320. Jacobsen EL, Brovold T, Bergland A, Bye A. Prevalence of factors associated with malnutrition among acute geriatric patients in Norway: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016;6(9):e011512.
321. Tufan A, Bahat G, Ozkaya H, Taşcıoğlu D, Tufan F, Saka B, et al. Low skeletal muscle mass index is associated with function and nutritional status in residents in a Turkish nursing home. *Aging Male*. 2016;19(3):182–6.
322. Fujishima I, Fujii-Kurachi M, Arai H, Hyodo M, Kagaya H, Maeda K, et al. Sarcopenia and dysphagia: Position paper by four professional organizations. *Geriatr Gerontol Int*. 2019;19(2):91–7.
323. Edwards MH, Dennison EM, Aihie Sayer A, Fielding R, Cooper C. Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone*. 2015;80:126–30.
324. Bahat G, Ilhan B. Sarcopenia and the cardiometabolic syndrome: A narrative review. *Eur Geriatr Med*. 2016;7(3):220–3.
325. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(10):819–29.
326. Bone AE, Hepgul N, Kon S, Maddocks M. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease: Lessons from gerontology. *Chron Respir Dis*. 2017;14(1):85–99.
327. Jones SE, Maddocks M, Kon SSCC, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL, et al. Sarcopenia in copd: Prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2015 Mar 1;70(3):213–8.
328. Altuna-Venegas S, Aliaga-Vega R, Maguiña JL, Parodi JF, Runzer-Colmenares FM. Risk of community-acquired pneumonia in older adults with sarcopenia of a hospital from Callao, Peru 2010–2015. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019;82(January):100–5.
329. König M, Spira D, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Norman K. Polypharmacy as a risk factor for clinically

- relevant sarcopenia: results from the Berlin Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017;73(1):117–22.
330. Chang KV, Hsu TH, Wu WT, Huang KC, Han DS. Association between sarcopenia and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(12):1164.e7-1164.e15.
331. Chang SF, Lin PL. Systematic literature review and meta-analysis of the association of sarcopenia with mortality. *Worldviews Evidence-Based Nurs.* 2016;13(2):153–62.
332. Tsekoura M, Kastrinis A, Katsoulaki M, Billis E, Gliatis J. Sarcopenia and its impact on quality of life. *Adv Exp Med Biol.* 2017;987:213–8.
333. Beaudart C, Reginster JY, Petermans J, Gillain S, Quabron A, Locquet M, et al. Quality of life and physical components linked to sarcopenia: The SarcoPhAge study. *Exp Gerontol.* 2015;69:103–10.
334. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: Findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing.* 2013;42(3):378–84.
335. Go SW, Cha YH, Lee JA, Park HS. Association between sarcopenia, bone density, and health-related quality of life in korean men. *Korean J Fam Med.* 2013;34(4):281–8.
336. Beaudart C, Biver E, Reginster JY, Rizzoli R, Rolland Y, Bautmans I, et al. Development of a self-administrated quality of life questionnaire for sarcopenia in elderly subjects: The SarQoL. *Age Ageing.* 2015;44(6):960–6.
337. Fábrega-Cuadros R, Martínez-Amat A, Cruz-Díaz D, Aibar-Almazán A, Hita-Contreras F. Psychometric properties of the spanish version of the Sarcopenia and Quality of Life, a quality of life questionnaire specific for sarcopenia. *Calcif Tissue Int.* 2020;106(3):274–82.
338. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyère O. Health outcomes of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):1–16.
339. Cawthon PM, Lui LY, Taylor BC, McCulloch CE, Cauley JA, Lapidus J, et al. Clinical definitions of sarcopenia and risk of hospitalization in community-dwelling older men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2017;72(10):1383–9.
340. Goates S, Du K, Arensberg MB, Gaillard T, Guralnik J, Pereira SL. Economic impact of hospitalizations in US adults with sarcopenia. *J frailty aging.* 2019;8(2):93–9.
341. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: Prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2013;32(5):772–6.
342. Antunes AC, Araújo DA, Veríssimo MT, Amaral TF. Sarcopenia and hospitalisation costs in older adults: a cross-sectional study. *Nutr Diet.* 2017;74(1):46–50.
343. Bruyère O, Beaudart C, Ethgen O, Reginster JY, Locquet M. The health economics burden of sarcopenia: a systematic review. *Maturitas.* 2019;119(October 2018):61–9.
344. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(1):80–5.
345. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):531–2.
346. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, Ouchi Y, Kikutani T, Higashiguchi T, et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(SUPPL.1):93–101.
347. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, et al. Pitfalls in the measurement of muscle

- mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(2):269–78.
348. Cooper C, Fielding R, Visser M, van Loon L, Rolland Y, Orwoll E, et al. Tools in the assessment of sarcopenia Europe PMC Funders Group. *Calcif Tissue Int*. 2013;93(3):201–10.
349. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol*. 1998;85(1):115–22.
350. Barnouin Y, Butler-Browne G, Voit T, Reversat D, Azzabou N, Leroux G, et al. Manual segmentation of individual muscles of the quadriceps femoris using MRI: A reappraisal. *J Magn Reson Imaging*. 2014;40(1):239–47.
351. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS, Barzilay JI, et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2007;137(4):1–18.
352. Borja-Cacho D, Matthews J. Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *J Nutr Heal Aging*. 2009;13(8):724–8.
353. Codari M, Zanardo M, di Sabato ME, Nocerino E, Messina C, Sconfienza LM, et al. MRI-Derived Biomarkers Related to Sarcopenia: A Systematic Review. *J Magn Reson Imaging*. 2020;51(4):1117–27.
354. Lee K, Shin Y, Huh J, Sung YS, Lee IS, Yoon KH, et al. Recent issues on body composition imaging for sarcopenia evaluation. *Korean J Radiol*. 2019;20(2):205–17.
355. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):1–10.
356. Ponti F, Santoro A, Mercatelli D, Gasperini C, Conte M, Martucci M, et al. Aging and imaging assessment of body composition: From fat to facts. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10(January).
357. Khan AI, Reiter DA, Sekhar A, Sharma P, Safdar NM, Patil DH, et al. MRI quantitation of abdominal skeletal muscle correlates with CT-based analysis: Implications for sarcopenia measurement. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019;44(8):814–9.
358. Visser M, Newman A, Nevitt M, Kritchevsky S, Stamm E, Goodpaster B, et al. Reexamining the sarcopenia hypothesis. Muscle mass versus muscle strength. *Ann New York Acad Sci*. 2000;904:456–61.
359. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(5):997–1006.
360. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9(7):629–35.
361. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: Skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*. 2013;31(12):1539–47.
362. Derstine BA, Holcombe SA, Ross BE, Wang NC, Su GL, Wang SC. Skeletal muscle cutoff values for sarcopenia diagnosis using T10 to L5 measurements in a healthy US population. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–8.
363. Derstine BA, Holcombe SA, Goulson RL, Ross BE, Wang NC, Sullivan JA, et al. Quantifying sarcopenia reference values using lumbar and thoracic muscle areas in a healthy population. *J Nutr Heal Aging*. 2018;22(1):180–5.
364. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, Kobayashi A, Shirai H, Yagi S, et al. Impact of skeletal muscle mass index, intramuscular adipose tissue content, and visceral to subcutaneous adipose tissue area ratio on

- early mortality of living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2017;101(3):565–74.
365. Van Der Werf A, Langius JAE, De Van Der Schueren MAE, Nurmohamed SA, Van Der Pant KAMI, Blauwhoff-Buskermolen S, et al. Percentiles for skeletal muscle index, area and radiation attenuation based on computed tomography imaging in a healthy Caucasian population. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(2):288–96.
366. Carlier PG, Marty B, Scheidegger O, Loureiro De Sousa P, Baudin PY, Snezhko E, et al. Skeletal muscle quantitative nuclear magnetic resonance imaging and spectroscopy as an outcome measure for clinical trials. *J Neuromuscul Dis*. 2016;3(1):1–28.
367. Shen W, Punyanitya M, Wang ZM, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: Estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol*. 2004;97(6):2333–8.
368. So JL, Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Relation between whole-body and regional measures of human skeletal muscle. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(5):1215–21.
369. Schweitzer L, Geisler C, Pourhassan M, Braun W, Glüer CC, Bosy-Westphal A, et al. What is the best reference site for a single MRI slice to assess whole body skeletal muscle and adipose tissue volumes in healthy adults? *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):58–65.
370. Brunner G, Nambi V, Yang E, Kumar A, Virani SS, Kougias P, et al. Automatic quantification of muscle volumes in magnetic resonance imaging scans of the lower extremities. *Magn Reson Imaging*. 2011;29(8):1065–75.
371. Le Troter A, Fouré A, Guye M, Confort-Gouny S, Mattei JP, Gondin J, et al. Volume measurements of individual muscles in human quadriceps femoris using atlas-based segmentation approaches. *Magn Reson Mater Physics, Biol Med*. 2016;29(2):245–57.
372. Orgiu S, Lafortuna CL, Rastelli F, Cadioli M, Falini A, Rizzo G. Automatic muscle and fat segmentation in the thigh from T1-Weighted MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2016;43(3):601–10.
373. Karlsson A, Rosander J, Romu T, Tallberg J, Grönqvist A, Borga M, et al. Automatic and quantitative assessment of regional muscle volume by multi-atlas segmentation using whole-body water-fat MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41(6):1558–69.
374. Power GA, Allen MD, Booth WJ, Thompson RT, Marsh GD, Rice CL. The influence on sarcopenia of muscle quality and quantity derived from magnetic resonance imaging and neuromuscular properties. *Age (Omaha)*. 2014;36(3):1377–88.
375. Alizai H, Nardo L, Karampinos DC, Joseph GB, Yap SP, Baum T, et al. Comparison of clinical semi-quantitative assessment of muscle fat infiltration with quantitative assessment using chemical shift-based water/fat separation in MR studies of the calf of post-menopausal women. *Eur Radiol*. 2012;22(7):1592–600.
376. Fischer MA, Nanz D, Shimakawa A, Schirmer T, Guggenberger R, Chhabra A, et al. Quantification of muscle fat in patients with low back pain: Comparison of multi-echo MR imaging with single-voxel MR spectroscopy. *Radiology*. 2013;266(2):555–63.
377. Nardo L, Karampinos DC, Lansdown DA, Carballido-Gamio J, Lee S, Maroldi R, et al. Quantitative assessment of fat infiltration in the roator cuff muscles using water-fat MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2014;39(5):1178–85.
378. Marty B, Baudin PY, Reyngoudt H, Azzabou N, Araujo ECA, Carlier PG, et al. Simultaneous muscle water T2 and fat fraction mapping using transverse relaxometry with stimulated echo compensation. *NMR Biomed*. 2016;29(4):431–43.
379. Ma J. Dixon techniques for water and fat imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28(3):543–58.

380. Varghese J, Scandling D, Joshi E, Aneja A, Craft J, Raman SV, et al. Rapid assessment of quantitative T1, T2, and T2* in lower extremity muscles in response to maximal treadmill exercise. *NMR Biomed.* 2015;28(8):998–1008.
381. Kim HK, Serai S, Lindquist D, Merrow AC, Horn PS, Kim DH, et al. Quantitative skeletal muscle MRI: Part 2, MR spectroscopy and T2 relaxation time mapping- comparison between boys with duchenne muscular dystrophy and healthy boys. *Am J Roentgenol.* 2015;205(2):W216–23.
382. Sawant A, House AA, Chesworth BM, Connelly DM, Lindsay R, Gati J, et al. Association between muscle hydration measures acquired using bioelectrical impedance spectroscopy and magnetic resonance imaging in healthy and hemodialysis population. *Physiol Rep.* 2015;3(1).
383. Yamada Y. Muscle mass, quality, and composition changes during atrophy and sarcopenia. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1088:47–72.
384. Esposito A, Campana L, Palmisano A, De Cobelli F, Canu T, Santarella F, et al. Magnetic Resonance Imaging at 7T Reveals Common Events in Age-Related Sarcopenia and in the Homeostatic Response to Muscle Sterile Injury. *PLoS One.* 2013;8(3):1–9.
385. Hatakenaka M, Ueda M, Ishigami K, Otsuka M, Masuda K. Effects of aging on muscle T2 relaxation time: Difference between fast- and slow-twitch muscles. *Invest Radiol.* 2001;36(12):692–8.
386. Schwenzer NF, Martirosian P, Machann J, Schraml C, Steidle G, Claussen CD, et al. Aging effects on human calf muscle properties assessed by MRI at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging.* 2009;29(6):1346–54.
387. De La Maza MP, Hirsch S, Jara N, Leiva L, Barrera G, Claudio S, et al. La obesidad central y no la edad aumenta la grasa intramiocelular, sin afectar la masa y función muscular. *Nutr Hosp.* 2015;31(3):1134–41.
388. Biolo G, Pišot R, Mazzucco S, Di Girolamo FG, Situlin R, Lazzer S, et al. Anabolic resistance assessed by oral stable isotope ingestion following bed rest in young and older adult volunteers: Relationships with changes in muscle mass. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1420–6.
389. Nketiah G, Savio S, Dastidar P, Nikander R, Eskola H, Sievänen H. Detection of exercise load-associated differences in hip muscles by texture analysis. *Scand J Med Sci Sport.* 2015;25(3):428–34.
390. Sikiö M, Harrison LCV, Nikander R, Ryymin P, Dastidar P, Eskola HJ, et al. Influence of exercise loading on magnetic resonance image texture of thigh soft tissues. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2014;34(5):370–6.
391. Mahmoud-Ghoneim D, Cherel Y, Lemaire L, De Certaines JD, Maniere A. Texture analysis of magnetic resonance images of rat muscles during atrophy and regeneration. *Magn Reson Imaging.* 2006;24(2):167–71.
392. Filli L, Kenkel D, Wurnig MC, Boss A. Diffusional kurtosis MRI of the lower leg: Changes caused by passive muscle elongation and shortening. *NMR Biomed.* 2016;29(6):767–75.
393. Oudeman J, Nederveen AJ, Strijkers GJ, Maas M, Luijten PR, Froeling M. Techniques and applications of skeletal muscle diffusion tensor imaging: A review. *J Magn Reson Imaging.* 2016;43(4):773–88.
394. Distefano G, Standley RA, Zhang X, Carnero EA, Yi F, Cornell HH, et al. Physical activity unveils the relationship between mitochondrial energetics, muscle quality, and physical function in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(2):279–94.
395. Yang YX, Chong MS, Lim WS, Tay L, Yew S, Yeo A, et al. Validity of estimating muscle and fat volume from a single MRI section in older adults with sarcopenia and sarcopenic obesity. *Clin Radiol.* 2017;72(5):427.e9–427.e14.
396. Morrell GR, Ikizler TA, Chen X, Heilbrun ME, Wei G, Boucher R, et al. Psoas muscle cross-sectional area as a measure of whole body lean muscle mass in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2016;26(4):139–258–64.

397. Heskamp L, Okkersen K, van Nimwegen M V, Ploegmakers MJ, Bassez G, Deux JF, et al. Quantitative muscle MRI depicts increased muscle mass after a behavioral change in myotonic dystrophy type 1. *Radiology*. 2020;297(1):132–42.
398. Yasuda T, Fukumura K, Tomaru T, Nakajima T. Thigh muscle size and vascular function after blood flow-restricted elastic band training in older women. *Oncotarget*. 2016;7(23):33595–607.
399. Yasuda T, Fukumura K, Fukuda T, Uchida Y, Iida H, Meguro M, et al. Muscle size and arterial stiffness after blood flow-restricted low-intensity resistance training in older adults. *Scand J Med Sci Sport*. 2014;24(5):799–806.
400. Centner C, Zdzieblik D, Roberts L, Gollhofer A, König D. Effects of blood flow restriction training with protein supplementation on muscle mass and strength in older men. *J Sport Sci Med*. 2019;18(3):471–8.
401. Cook SB, LaRoche DP, Villa MR, Barile H, Manini TM. Blood flow restricted resistance training in older adults at risk of mobility limitations. *Exp Gerontol*. 2017;99:138–45.
402. Vitale JA, Bonato M, Borghi S, Messina C, Albano D, Corbetta S, et al. Home-based resistance training for older subjects during the COVID-19 outbreak in Italy : Preliminary results of a six-months RCT. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9533):1–15.
403. Delmonico MJ, Kostek MC, Johns J, Hurley BF, Conway JM. Can dual energy X-ray absorptiometry provide a valid assessment of changes in thigh muscle mass with strength training in older adults? *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(12):1372–8.
404. 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(10):1148–61.
405. Yoshimura Y, Wakabayashi H. Interventions for treating sarcopenia : A systematic Review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(6):553.e1-553.e16.
406. De Mello RG, Rigo R, Gioscia J, Moriguchi EH. Effects of physical exercise programs on sarcopenia management , dynapenia , and physical performance in the elderly : A systematic review of randomized clinical trials. *J Aging Res*. 2019;
407. Alvero-Cruz J, Correas Gómez L, Ronconi M, Fernández Vázquez R, Porta i Manzañido J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deport*. 2011;4(4):167–74.
408. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1226–43.
409. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis - Part II: Utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004;23(6):1430–53.
410. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr*. 2015;34(4):667–73.
411. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019;21(5):366–74.
412. Yu SCY, Powell A, Khow KSF, Visvanathan R. The performance of five bioelectrical impedance analysis prediction equations against dual X-ray absorptiometry in estimating appendicular skeletal muscle mass in an adult Australian population. *Nutrients*. 2016;8(4).
413. Sergi G, De Rui M, Stubbs B, Veronese N, Manzato E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(4):591–7.

414. Mijnders DM, Meijers JMM, Halfens RJG, Ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S, et al. Validity and Reliability of Tools to Measure Muscle Mass, Strength, and Physical Performance in Community-Dwelling Older People: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(3):170–8.
415. Genton L, Karsegard VL, Kyle UG, Hans DB, Michel JP, Pichard C. Comparison of four bioelectrical impedance analysis formulas in healthy elderly subjects. *Gerontology.* 2001;47(6):315–23.
416. Reiss J, Iglseder B, Kreuzer M, Weibuchner I, Treschnitzer W, Kässmann H, et al. Case finding for sarcopenia in geriatric inpatients: Performance of bioimpedance analysis in comparison to dual X-ray absorptiometry. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):1–8.
417. Pietrobelli A, Rubiano F, St-Onge MP, Heymsfield SB. New bioimpedance analysis system: Improved phenotyping with whole-body analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(11):1479–84.
418. Mally K, Trentmann J, Heller M, Dittmar M. Reliability and accuracy of segmental bioelectrical impedance analysis for assessing muscle and fat mass in older Europeans: A comparison with dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(8):1879–87.
419. Sato S, Demura S, Kitabayashi T, Noguchi T. Segmental body composition assessment for obese Japanese adults by single-frequency bioelectrical impedance analysis with 8-point contact electrodes. *J Physiol Anthropol.* 2007;26(5):533–40.
420. Tognon G, Malmros V, Freyer E, Bosaeus I, Mehlig K. Are segmental MF-BIA scales able to reliably assess fat mass and lean soft tissue in an elderly Swedish population? *Exp Gerontol.* 2015;72:239–43.
421. Thivel D, Verney J, Miguet M, Masurier J, Cardenoux C, Lambert C, et al. The accuracy of bioelectrical impedance to track body composition changes depends on the degree of obesity in adolescents with obesity. *Nutr Res.* 2018;54:60–8.
422. Ling CHY, de Craen AJM, Slagboom PE, Gunn DA, Stokkel MPM, Westendorp RGJ, et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clin Nutr.* 2011;30(5):610–5.
423. Kim M, Kim H. Accuracy of segmental multi-frequency bioelectrical impedance analysis for assessing whole-body and appendicular fat mass and lean soft tissue mass in frail women aged 75 years and older. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(4):395–400.
424. Boughman JK, Masters MA, Morgan CA, Ruden TM, Rochelle SG. Assessing the validity of bioelectrical impedance and skinfold calipers for measuring body composition in NOLS backcountry hikers. *Wilderness Environ Med.* 2019;30(4):369–77.
425. Vasold KL, Parks AC, Phelan DML, Pontifex MB, Pivarnik JM. Reliability and validity of commercially available low-cost bioelectrical impedance analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019;29(4):406–10.
426. Palle SS, Møllehave LT, Taheri-Kadkhoda Z, Johansen S, Larsen L, Hansen JW, et al. Multi-frequency bioelectrical impedance analysis (BIA) compared to magnetic resonance imaging (MRI) for estimation of fat-free mass in colorectal cancer patients treated with chemotherapy. *Clin Nutr ESPEN.* 2016;16:8–15.
427. Norgan N. Laboratory and field measurements of body composition. *Public Health Nutr.* 2005;8(7a):1108–22.
428. Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM, et al. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr.* 2014;33(3):539–44.
429. Landi F, Russo A, Liperoti R, Pahor M, Tosato M, Capoluongo E, et al. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: Results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (iLSIRENTE study). *Clin Nutr.* 2010;29(4):441–7.
430. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, Hobbelen JSM, van der Schans CP. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.*

- 2017;8(5):702–12.
431. Ticinesi A, Narici M V., Lauretani F, Nouvenne A, Colizzi E, Mantovani M, et al. Assessing sarcopenia with vastus lateralis muscle ultrasound: an operative protocol. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(12):1437–43.
 432. Minetto MA, Caresio C, Menapace T, Hajdarevic A, Marchini A, Molinari F, et al. Ultrasound-based detection of low muscle mass for diagnosis of sarcopenia in older adults. *PM R*. 2016;8(5):453–62.
 433. Wilkinson TJ, Gore EF, Vadaszy N, Nixon DGD, Watson EL, Smith AC. Utility of ultrasound as a valid and accurate diagnostic tool for sarcopenia. *J Ultrasound Med*. 2021;40(3):457–67.
 434. Beaudart C, Rolland Y, Cruz-Jentoft AJ, Bauer JM, Sieber C, Cooper C, et al. Assessment of muscle function and physical performance in daily clinical practice: A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Calcif Tissue Int*. 2019;105(1):1–14.
 435. 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(3):485–500.
 436. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. *Age Ageing*. 2011;40(4):423–9.
 437. Stevens PJ, Syddall HE, Patel HP, Martin HJ, Cooper C, Aihie Sayer A. Is grip strength a good marker of physical performance among community-dwelling older people? *J Nutr Heal Aging*. 2012;16(9):769–74.
 438. Bohannon RW, Magasi SR, Bubela DJ, Wang YC, Gershon RC. Grip and knee extension muscle strength reflect a common construct among adults. *Muscle and Nerve*. 2012;46(4):555–8.
 439. Bohannon RW. Grip strength: An indispensable biomarker for older adults. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1681–91.
 440. Sayer AA, Kirkwood TBL. Grip strength and mortality: A biomarker of ageing? *Lancet*. 2015;386(9990):226–7.
 441. Sallinen J, Stenholm S, Rantanen T, Heliövaara M, Sainio P, Koskinen S. Hand-grip strength cut-points to screen older persons at risk for mobility limitation. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(9):1721–6.
 442. Cheung CL, Tan KCB, Bow CH, Soong CSS, Loong CHN, Kung AWC. Low handgrip strength is a predictor of osteoporotic fractures: Cross-sectional and prospective evidence from the Hong Kong Osteoporosis Study. *Age (Omaha)*. 2012;34(5):1239–48.
 443. Giampaoli S, Ferrucci L, Cecchi F, Noce C Lo, Poce A, Dima F, et al. Hand-grip strength predicts incident disability in non-disabled older men. *Age Ageing*. 1999;28(3):283–8.
 444. Gale CR, Martyn CN, Cooper C, Sayer AA. Grip strength, body composition, and mortality. *Int J Epidemiol*. 2007;36(1):228–35.
 445. Wu Y, Wang W, Liu T, Zhang D. Association of grip strength with risk of all-cause mortality, cardiovascular diseases, and cancer in community-dwelling populations: A meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(6):551.e17-551.e35.
 446. Sipers WMWH, Verdijk LB, Sipers SJE, Schols JMGA, van Loon LJC. The Martin vigorimeter represents a reliable and more practical tool than the Jamar dynamometer to assess handgrip strength in the geriatric patient. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(5):466.e1-466.e7.
 447. Schaap LA, Fox B, Henwood T, Bruyère O, Reginster JY, Beaudart C, et al. Grip strength measurement: Towards a standardized approach in sarcopenia research and practice. *Eur Geriatr Med*. 2016;7(3):247–55.

448. Bean JF, Kiely DK, Herman S, Leveille SG, Mizer K, Frontera WR, et al. The relationship between leg power and physical performance in mobility-limited older people. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(3):461–7.
449. Tieland M, Verdijk LB, De Groot LCPGM, Van Loon LJC. Handgrip strength does not represent an appropriate measure to evaluate changes in muscle strength during an exercise intervention program in frail older people. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015;25(1):27–36.
450. Paul SS, Canning CG. Five-repetition sit-to-stand. *J Physiother*. 2014;60(3):168.
451. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journals Gerontol*. 1994;49(2):85–94.
452. Langhammer B, Stanghelle JK. The Senior Fitness Test. *J Physiother*. 2015;61(3):163.
453. Bouchard DR, Dionne IJ, Brochu M. Sarcopenic/obesity and physical capacity in older men and women: Data from the nutrition as a determinant of successful aging (nuage)the quebec longitudinal study. *Obesity*. 2009;17(11):2082–8.
454. Liao C, Tsao JY, Huang SW, Ku JW, Hsiao DJ, Liou TH. Effects of elastic band exercise on lean mass and physical capacity in older women with sarcopenic obesity: A randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–13.
455. Verdijk LB, Van Loon L, Meijer K, Savelberg HHCM. One-repetition maximum strength test represents a valid means to assess leg strength in vivo in humans. *J Sports Sci*. 2009;27(1):59–68.
456. Francis P, Toomey C, Mc Cormack W, Lyons M, Jakeman P. Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50- to 70-year-old women. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2017;37(4):448–55.
457. Gentil P, Del Vecchio FB, Paoli A, Schoenfeld BJ, Bottaro M. Isokinetic Dynamometry and 1RM tests produce conflicting results for assessing alterations in muscle strength. *J Hum Kinet*. 2017;56(1):19–27.
458. Mayhew AJ, Amog K, Phillips S, Parise G, McNicholas PD, De Souza RJ, et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: A systematic review and meta-analyses. *Age Ageing*. 2019;48(1):48–56.
459. Braith RW, Graves JE, Leggett SH, Pollock ML. Effect of training on the relationship between maximal and submaximal strength. *Med Sci Sports Exerc*. 1992;132–8.
460. Shaw CE, McCully KK, Posner JD. Injuries during the one repetition maximum assessment in the elderly. *J Cardiopulm Rehabil*. 1995;15:283–7.
461. Amarante do Nascimento M, Borges RS, Mendes A, Mayhew JL, Cheche FL, Serpeloni E. Familiarization and reliability of one repetition maximum strength testing in older women. *J strength Cond Res*. 2013;27(6):1636–42.
462. Mendes Ritti-Dias R, Avelar A, Péricles Salvador E, Serpeloni Cyrino E. Influence of previous experience on resistance training on reliability of one-repetition maximum test. *J strength Cond Res*. 2011;25(5):1418–22.
463. LeBrasseur NK, Bhasin S, Miciek R, Storer TW. Tests of muscle strength and physical function: Reliability and discrimination of performance in younger and older men and older men with mobility limitations. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(11):2118–23.
464. Seo D II, Kim E, Fahs CA, Rossow L, Young K, Ferguson SL, et al. Reliability of the one-repetition maximum test based on muscle group and gender. *J Sport Sci Med*. 2012;11(2):221–5.
465. Symons TB, Vandervoort AA, Rice CL, Overend TJ, Marsh GD. Reliability of a single-session isokinetic and isometric strength measurement protocol in older men. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*.

- 2005;60(1):114–9.
466. Abdul-Hameed U, Rangra P, Shareef MY, Hussain ME. Reliability of 1-repetition maximum estimation for upper and lower body muscular strength measurement in untrained middle aged type 2 diabetic patients. *Asian J Sports Med.* 2012;3(4):267–73.
 467. Wood TM, Maddalozzo GF, Rod A. Measurement in Physical Education and Exercise Science Accuracy of Seven Equations for Predicting 1-RM Performance of Apparently Healthy , Sedentary Older Adults. 2009;7841(December 2014):37–41.
 468. Barbalho M, Gentil P, Raiol R, Del Vecchio F, Ramirez-Campillo R, Coswig V. High 1RM tests reproducibility and validity are not dependent on training experience, muscle group tested or strength level in older women. *Sports.* 2018;6(4):171.
 469. Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, Harvey NC, Kanis JA, Binkley N, et al. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporos Int.* 2017;28(6):1817–33.
 470. Rolland YM, Cesari M, Miller ME, Penninx BW, Atkinson HH, Pahor M. Reliability of the 400-M usual-pace walk test as as assessment of mobility limitation in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(6):972–6.
 471. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-Extremity Function in Persons over the Age of 70 Years as a Predictor of Subsequent Disability. *N Engl J Med.* 1995;332(9):556–62.
 472. Kim MJ, Seino S, Kim MK, Yabushita N, Okura T, Okuno J, et al. Validation of lower extremity performance tests for determining the mobility limitation levels in community-dwelling older women. *Aging Clin Exp Res.* 2009;21(6):437–44.
 473. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: Results from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(2):251–9.
 474. Abellan Van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) task force. *J Nutr Heal Aging.* 2009;13(10):881–9.
 475. Montero-Odasso M, Schapira M, Soriano ER, Varela M, Kaplan R, Camera LA, et al. Gait velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2005;60(10):1304–9.
 476. Blain H, Carriere I, Sourial N, Berard C, Favier F, Colvez A, et al. Balance and walking speed predict subsequent 8-year mortality independently of current and intermediate events in well-functioning women aged 75 years and older. *J Nutr Heal Aging.* 2010;14(7):595–600.
 477. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed “Up & Go”: A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Jags.* 1991;39(2):142–8.
 478. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the timed up and go test. *Phys Ther.* 2000;80(9):896–903.
 479. Rubio Castañeda FJ, Tomás Aznar C, Muro Baquero C. Original medicion de la actividad fisica en personas mayores de 65 años mediante le el IPAQ-E validez de contenido, fiabilidad y factores asociados. *Rev Esp Salud Pública.* 2017;91(18):1–12.
 480. Vasunilashorn S, Coppin AK, Patel K V., Lauretani F, Ferrucci L, Bandinelli S, et al. Use of the short physical performance battery score to predict loss of ability to walk 400 meters: Analysis from the InCHIANTI study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(2):223–9.
 481. Bean JF, Kiely DK, LaRose S, Alian J, Frontera WR. Is stair climb power a clinically relevant measure of leg power impairments in at-risk older adults? *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(5):604–9.

482. Kim H, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kojima N, Kim M, et al. Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int*. 2013;13(2):458–65.
483. Zdzieblik D, Oesser S, Baumstark MW, Gollhofer A, König D. Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: A randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2015;114(8):1237–45.
484. Bellomo RG, Iodice P, Maffulli N, Maghradze T, Coco V, Saggini R. Muscle strength and balance training in sarcopenic elderly: A pilot study with randomized controlled trial. *Eur J Inflamm*. 2013;11(1):193–201.
485. Kim JK, Bae MN, Lee KB, Hong SG. Identification of patients with sarcopenia using gait parameters based on inertial sensors. *Sensors*. 2021;21(5):1–16.
486. Perez-Sousa MA, Venegas-Sanabria LC, Chavarro-Carvajal DA, Cano-Gutierrez CA, Izquierdo M, Correa-Bautista JE, et al. Gait speed as a mediator of the effect of sarcopenia on dependency in activities of daily living. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(5):1009–15.
487. Bahat G, Kilic C, Eris S, Karan MA. Power versus sarcopenia: Associations with functionality and physical performance measures. *J Nutr Heal Aging*. 2021;25(1):13–7.
488. Bahat G, Tufan A, Kilic C, Karan MA, Cruz-Jentoft AJ. Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality. *Aging Male*. 2021;23(5):424–30.
489. Lawton M, Brody E. Assessment of older people: selfmaintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179–86. *Gerontologist*. 1969;9:1979–86.
490. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The Index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *Jama*. 1963;185(12):914–9.
491. Mahoney F, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:56–61.
492. Fontana Fortuny C, Estany Almirall J, Pujol Salud J, Segarra Solanes I, Jordan Gómez Y. Concordancia entre índices de dependencia en las actividades de la vida diaria. Experiencia de aplicación en población geriátrica de ámbito rural. *Enfermería Clínica*. 2002;12(2):47–53.
493. Forjaz MJ, Rodriguez-Blazquez C, Ayala A, Rodriguez-Rodriguez V, De Pedro-Cuesta J, Garcia-Gutierrez S, et al. Chronic conditions, disability, and quality of life in older adults with multimorbidity in Spain. *Eur J Intern Med*. 2015;26(3):176–81.
494. Hopman-Rock M, van Hirtum H, de Vreede P, Freiburger E. Activities of daily living in older community-dwelling persons: a systematic review of psychometric properties of instruments. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31(7):917–25.
495. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Evaluating physical incapacity: The Barthel Index. *Rev Esp Salud Publica*. 1997;71(2):127–37.
496. González N, Bilbao A, Forjaz MJ, Ayala A, Orive M, Garcia-Gutierrez S, et al. Psychometric characteristics of the spanish version of the barthel index. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(5):489–97.
497. Baztán JJ, Pérez del Molino J, Alarcón T, San Cristóbal E, Izquierdo G, Manzarbeitia J. Índice de Barthel : Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Rev Esp Geriatr y Gerontol*. 1993;28(1):32–40.
498. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42(8):703–9.
499. Kim H, Kim M, Kojima N, Fujino K, Hosoi E, Kobayashi H, et al. Exercise and nutritional supplementation on community-dwelling elderly japanese women with sarcopenic obesity: a randomized controlled trial.

- J Am Med Dir Assoc. 2016;17(11):1011–9.
500. Foong YC, Chherawala N, Aitken D, Scott D, Winzenberg T, Jones G. Accelerometer-determined physical activity, muscle mass, and leg strength in community-dwelling older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;(October 2015):275–83.
501. Hurtig-Wennlf A, Hagstrmer M, Olsson LA. The International Physical Activity Questionnaire modified for the elderly: Aspects of validity and feasibility. *Public Health Nutr*. 2010;13(11):1847–54.
502. Rubio Castañeda FJ, Tomás Aznar C, Muro Baquero C. Validity, reliability and associated factors of the International Physical Activity Questionnaire Adapted to Elderly (IPAQ-E). *Rev Esp Salud Pública*. 2017;91:1–12.
503. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, Janney CA. The physical activity scale for the elderly (PASE): Development and evaluation. *J Clin Epidemiol*. 1993;46(2):153–62.
504. Taylor HL, Jacobs DR, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J Chronic Dis*. 1978;31(12):741–55.
505. Rubio Castañeda FJ, Tomás Aznar C, Muro Baquero C, Chico Guerra J. Descripción de los instrumentos de medida de la movilidad en personas mayores de 65 años. *Salud Pública*. 2016;89:545–61.
506. Seichi A, Hoshino Y, Doi T, Akai M, Tobimatsu Y, Iwaya T. Development of a screening tool for risk of locomotive syndrome in the elderly: The 25-question Geriatric Locomotive Function Scale. *J Orthop Sci*. 2012;17(2):163–72.
507. Beaudart C, Biver E, Reginster JY, Rizzoli R, Rolland Y, Bautmans I, et al. Validation of the SarQol®, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):238–44.
508. Bruyère O. Sarqol. Sarcopenia and quality of life [Internet]. 2021. Available from: www.sarqol.org
509. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*. 2001;28(6):425–9.
510. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin*. 1999;112(Supl 1):79–86.
511. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments. *Gac Sanit*. 2005;19(2):135–50.
512. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J psychiat Res*. 1975;12:189–98.
513. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194–217.
514. López Miquel J, Martí Agustí G. Mini-Examen Cognoscitivo (MEC). *Rev Esp Med Leg*. 2011;37(3):122–7.
515. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004;19(2):203–14.
516. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1(3):385–401.
517. Soysal P, Veronese N, Thompson T, Kahl KG, Fernandes BS, Prina AM, et al. Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2017;36:78–87.

518. Ganapathy A, Nieves JW. Nutrition and sarcopenia—What do we know? *Nutrients*. 2020;12(1755):1–25.
519. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Nutrition surveys in the elderly. *Nutrition*. 1996;54(January):S59–65.
520. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(6):366–72.
521. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA[®]-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Heal Aging*. 2009;13(9):782–8.
522. Vellas B, Sieber C. The MNA[®] revisited: what does the data tell us? *Sci Symp Proc XIXth IAGG World Congr Gerontol Geriatr*. 2009;(July):1–8.
523. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia ? *Clin Nutr*. 2018;37(4):1121–32.
524. Peterson MD, Sen A, Gordon PM. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. *Med Sci Sport Exerc*. 2011;43(2):249–58.
525. Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM. Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2010;9(3):226–37.
526. Beckwée D, Delaere A, Aelbrecht S, Baert V, Beudart C, Bruyère O, et al. Exercise interventions for the prevention and treatment of sarcopenia. A systematic umbrella review. *J Nutr Heal Aging*. 2019;(10).
527. Spiegeleer A De, Beckwée D, Bautmans I, Petrovic M. Pharmacological interventions to improve muscle mass , muscle strength and physical performance in older people: An umbrella review of systematic reviews and meta - analyses. *Drugs and Aging*. 2018;35(8):719–34.
528. Rosendahl-Riise H, Spielau U, Ranhoff AH, Gudbrandsen OA, Dierkes J. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons : a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet*. 2017;30:3–3–15.
529. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, Matsumoto AM, Gill TM, Swerdloff RS, et al. Effects of testosterone treatment in older men. *N Engl J Med*. 2017;374(7):611–24.
530. Storer TW, Basaria S, Traustadottir T, Travison TG, Micek R, Tsitouras P. Effects of testosterone supplementation for 3-years on muscle performance and physical function in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;1–10.
531. Becker C, Lord SR, Studenski SA, Warden SJ, Fielding RA, Recknor CP, et al. Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers : a proof-of-concept , randomised , phase 2 trial. *LANCET Diabetes Endocrinol*. 2015;8587(15):1–10.
532. Rooks D, Praestgaard J, Hariry S, Laurent D, Petricoul O, Perry RG, et al. Treatment of sarcopenia with bimagrumab: Results from a phase II, randomized, controlled, proof-of-concept study. *JAGS*. 2017;(65):1988–95.
533. Dalton JT, Barnette KG, Bohl CE, Hancock ML, Rodriguez D, Dodson ST, et al. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women : results of a double-blind , placebo-controlled phase II trial. 2011;024:153–61.
534. Papanicolaou DA, Ather S, Zhou Y, Scott BB. A Phase IIA Randomized , Placebo-controlled clinical trial to study the efficacy And safety of the selective Androgen Receptor modulator (SARM), MK-0773 In female Participants with sarcopenia. 2013;17(6).
535. Martínez-Arnau FM, Fonfría-Vivas R, Buigues C, Castillo Y, Molina P, Hoogland AJ, et al. Effects of leucine

- administration in sarcopenia: a randomized and placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*. 2020;12(932):1–16.
536. Deer RR, Volpi E. Protein intake and muscle function in older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(3):248–53.
537. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Mb JEM, 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(8):542–59.
538. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*. 2014;33(6):929–36.
539. Bhasin S, Apovian CM, Travison TG, Pencina K, Moore LL, Huang G, et al. Effect of protein intake on lean body mass in functionally limited older men a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(4):530–41.
540. Cruz-Jentoft AJ, Dawson B, Scott D, Sanders KM, Rizzoli R. Maturitas Nutritional strategies for maintaining muscle mass and strength from middle age to later life : A narrative review. *Maturitas*. 2020;132:57–64.
541. Wu H, Xia Y, Jiang J, Du H, Guo X, Liu X, et al. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults : A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61(2):168–75.
542. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(9):740–7.
543. Devries MC, McGlory C, Bolster DR, Kamil A, Rahn M, Harkness L, et al. Protein leucine content is a determinant of shorter-and longer-term muscle protein synthetic responses at rest and following resistance exercise in healthy older women: A randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(2):217–26.
544. Martínez-Arnau FM, Fonfría-Vivas R, Cauli O. Beneficial Effects of Leucine Supplementation on Criteria for Sarcopenia : A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(2504):1–16.
545. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia : a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. 2015;859–69.
546. Lozano-Montoya I, Correa-Pérez A, Abraha I, Soiza RL, Cherubini A, O’Mahony D, et al. Nonpharmacological interventions to treat physical frailty and sarcopenia in older patients : a systematic overview – the SENATOR Project ONTOP Series. *Clin Interv Aging*. 2017;(12):721–40.
547. Hita-Contreras F, Bueno-Notivol J, Martínez-Amat A, Cruz-Díaz D, Hernandez A V, Pérez-López FR. Effect of exercise alone or combined with dietary supplements on anthropometric and physical performance measures in community-dwelling elderly people with sarcopenic obesity : A meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas*. 2018;116:24–35.
548. Aguayo-Albasini L, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE : clasificación de la fuerza de la evidencia y graduación recomendación. *Cirugía Española*. 2014;92(2):82–8.
549. Chodzko-Zajko W, Proctor DN, Fiatarone MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Med Sci Sport Exerc*. 2009;1510–30.
550. Roldán Aguilar EE. Bases fisiológicas de los principios del entrenamiento deportivo. *Rev Politécnica*. 2009;(8):84–93.
551. Grosser M, Starischka S, Zimmermann E. Principios del entrenamiento deportivo: teoría y práctica en

- todas las especialidades deportivas. España: Ediciones Martínez Roca; 1988.
552. García Manso J, Navarro Valdivieso M, Ruiz Caballero J. Bases teóricas del entrenamiento deportivo: Principios y aplicaciones. Gymnos, editor. Madrid; 1996.
 553. Bernal-Reyes F, Peralta-Medivil A, Gavotto-Nogales HH, Placencia-Camacho L. Principios de entrenamiento deportivo para la mejora de las capacidades físicas. *Rev Ciencias Biológicas y la Salud*. 2014;16(3):42–9.
 554. Vlietstra L, Hendrickx W, Waters DL. Exercise interventions in healthy older adults with sarcopenia : A systematic review and meta-analysis. *Australas J Ageing*. 2018;37(3):169–83.
 555. Miyachi M, Ando D, Oida Y, Oguma Y, Ono R, Kitabatake Y, et al. Treatment indications for sarcopenia: A systematic review of exercise intervention effect. *Japanese J Geriatr*. 2011;48(1):51–4.
 556. Moore SA, Hrisos N, Errington L, Rochester L, Rodgers H, Witham M, et al. Exercise as a treatment for sarcopenia: an umbrella review of systematic review evidence. *Physiotherapy*. 2019; doi: <https://doi.org/10.1016/j.physio.2019.08.005>
 557. Verghagen A. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(12):1235–41.
 558. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7:1–7.
 559. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:1–9.
 560. Department of Health, Physical Activity Health Improvement and Protection. Start Active , Stay Active: A report on physical activity from the four home countries' Chief Medical Officers. 2011;
 561. Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, et al. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling. *JAGS*. 2012;60:16–23.
 562. Wei N, Ng S, Ng G, Lee R, Lau M, Pang M. Whole-body vibration training improves muscle and physical performance in community dwelling with sarcopenia: A randomized controlled trial. *Int J Phys Ther Rehabil*. 2016;2(1):1–6.
 563. Maruya K, Asakawa Y, Ishibashi H, Fujita H, Arai T, Yamaguchi H. Effect of a simple and adherent home exercise program on the physical function of community dwelling adults sixty years of age and older with pre-sarcopenia or sarcopenia. *J Phys Ther Sci*. 2016;28(11):3183–8.
 564. Shahar S, Kamaruddin NS, Badrasawi M, Mohamed Sakian NI, Manaf ZA, Yassin Z, et al. Effectiveness of exercise and protein supplementation intervention on body composition, functional fitness, and oxidative stress among elderly Malays with sarcopenia. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1365–75.
 565. Zhu LY, Chan R, Kwok T, Cheng KCC, Ha A, Woo J. Effects of exercise and nutrition supplementation in community-dwelling older chinese people with sarcopenia: A randomized controlled trial. *Age Ageing*. 2019;48(2):220–8.
 566. Jung WS, Kim YY, Park HY. Circuit Training Improvements in Korean Women with Sarcopenia. *Percept Mot Skills*. 2019 Oct 1;126(5):828–42.
 567. Chen HT, Wu HJ, Chen YJ, Ho SY, Chung YC. Effects of 8-week kettlebell training on body composition, muscle strength, pulmonary function, and chronic low-grade inflammation in elderly women with sarcopenia. *Exp Gerontol*. 2018;112(250):112–8.

568. Hassan BH, Hewitt J, Keogh JWL, Bermeo S, Duque G, Henwood TR. Impact of resistance training on sarcopenia in nursing care facilities: A pilot study. *Geriatr Nurs (Minneap)*. 2016;37(2):116–21.
569. Cebrià i Iranzo M, Balasch-Bernat M, Tortosa-Chuliá M, Balasch-Parisi S. Effects of resistance training of peripheral muscles versus respiratory muscles in older adults with sarcopenia who are institutionalized: A randomized controlled trial. *J Aging Phys Act*. 2018 Oct 1;26(4):637–46.
570. Beauchamp MR, Ruissen GR, Dunlop WL, Estabrooks PA, Harden SM, Wolf SA, et al. Group-based physical activity for older adults (GOAL) randomized controlled trial: Exercise adherence outcomes. *Heal Psychol*. 2018;37(5):451–61.
571. Cebron N, Mpharm L, Schols AMWJWJ, Borst B Van Den, Beijers RJHCGHCG, Kosten T, et al. Sarcopenia in advanced COPD affects cardiometabolic risk reduction by short-term high-intensity pulmonary rehabilitation. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Sep 1 [cited 2020 Mar 19];17(9):814–20.
572. Dong ZJ, Zhang HL, Yin LX. Effects of intradialytic resistance exercise on systemic inflammation in maintenance hemodialysis patients with sarcopenia: a randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol*. 2019;51(8):1415–24.
573. Fragala MS, Cadore EL, Dorgo S, Izquierdo M, Kraemer WJ, Peterson MD, et al. Resistance training for older adults: Position statement from the national strength and conditioning association. *J Strength Cond Res*. 2019;33(8):2019–52.
574. Zou K, Meador BM, Johnson B, Huntsman HD, Mahmassani Z, Valero MC, et al. The $\alpha7\beta1$ -integrin increases muscle hypertrophy following multiple bouts of eccentric exercise. *J Appl Physiol*. 2011;111(4):1134–41.
575. Schoenfeld BJ, Wilson JM, Lowery RP, Krieger JW. Muscular adaptations in low- versus high-load resistance training: A meta-analysis. *Eur J Sport Sci*. 2016;16(1):1–10.
576. Luo L, Lu A, Wang Y, Hong A, Chen Y, Hu J, et al. Chronic resistance training activates autophagy and reduces apoptosis of muscle cells by modulating IGF-1 and its receptors, Akt / mTOR and Akt / FOXO3a signaling in aged rats. *Exp Gerontol*. 2013;48(4):427–36.
577. Kryger AI, Andersen JL. Resistance training in the oldest old: Consequences for muscle strength, fiber types, fiber size, and MHC isoforms. *Scand J Med Sci Sport*. 2007;17(4):422–30.
578. Lavin KM, Roberts BM, Fry CS, Moro T, Rasmussen BB, Bamman MM. The importance of resistance exercise training to combat neuromuscular aging. *Physiology*. 2019;34(2):112–22.
579. Kosek DJ, Kim JS, Petrella JK, Cross JM, Bamman MM. Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanisms in young vs. older adults. *J Appl Physiol*. 2006;101(2):531–44.
580. Bickel CS, Cross JM, Bamman MM. Exercise dosing to retain resistance training adaptations in young and older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1177–87.
581. Csapo R, Alegre LM. Effects of resistance training with moderate vs heavy loads on muscle mass and strength in the elderly : A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sport*. 2015;1–12.
582. Shad BJ, Thompson JL, Breen L. Does the muscle protein synthetic response to exercise and amino acid-based nutrition diminish with advancing age? a systematic review. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2016;311(5):E803–17.
583. Moro T, Ebert SM, Adams CM, Rasmussen BB. Amino Acid Sensing in Skeletal Muscle. *Trends Endocrinol Metab*. 2016;27(11):796–806.
584. Churchward-Venne TA, Tieland M, Verdijk LB. There Are No Nonresponders to Resistance-Type Exercise Training in Older Men and Women. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;

585. Thomas MH, Burns SP. Increasing Lean Mass and Strength : A Comparison of High Frequency Strength Training to Lower Frequency Strength Training. *Int J Exerc Sci*. 2016;9(2):159–67.
586. Schoenfeld BJ, Grgic J, Ogborn D, Krieger JW. Strength and Hypertrophy Adaptations Between Low- vs. High-Load Resistance Training. *J Strength Cond Res*. 2017;31(12):3508–23.
587. Steele J, Fisher J, Giessing J, Gentil P. Clarity in reporting terminology and definitions of set endpoints in resistance training. *Muscle and Nerve*. 2017;56(3):368–74.
588. Cook SB, Murphy BG, Labarbera KE. Neuromuscular function after a bout of low-load blood flow-restricted exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(1):67–74.
589. Drinkwater EJ, Lawton TW, Lindssel RP, Pyne DB, Hunt PH, McKenna MJ. Training leading to repetition failure enhances bench press strength gains in elite junior athletes. *J Strength Cond Res*. 2005;19(2):382–8.
590. Steele J, Fisher J, McGuff D, Bruce-Low S, Smith D. Resistance training to momentary muscular failure improves cardiovascular fitness in humans: A review of acute physiological responses and chronic physiological Adaptations. *J Exerc Physiol Online*. 2012;15(3):53–80.
591. Teodoro JL, da Silva LKN, Fritsch CG, Baroni BM, Grazioli R, Boeno FP, et al. Concurrent training performed with and without repetitions to failure in older men: A randomized clinical trial. *Scand J Med Sci Sport*. 2019;29(8):1141–52.
592. Sundstrup E, Jakobsen MD, Andersen CH, Zebis MK, Mortensen OS, Anderser LL. Muscle activation strategies during strength training with heavy loading vs repetitions to failure. *J Strength Cond Res*. 2012;26(7):1897–903.
593. Morishita S, Tsubaki A, Nakamura M, Nashimoto S, Fu JB, Onishi H. Rating of perceived exertion on resistance training in elderly subjects. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(2):135–42.
594. Akima H, Saito A. Activation of quadriceps femoris including vastus intermedius during fatiguing dynamic knee extensions. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(11):2829–40.
595. Van Roie E, Delecluse C, Coudyzer W, Boonen S, Bautmans I. Strength training at high versus low external resistance in older adults: Effects on muscle volume, muscle strength, and force-velocity characteristics. *Exp Gerontol*. 2013;48(11):1351–61.
596. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3).
597. Lichtenberg T, Von Stengel S, Sieber C, Kemmler W. The favorable effects of a high-intensity resistance training on sarcopenia in older community-dwelling men with osteosarcopenia: The randomized controlled frost study. *Clin Interv Aging*. 2019;14:2173–86.
598. del Campo JM, Macías MH, Monroy R. Effect of a Resistance Training Program on Sarcopenia and Functionality of the Older Adults Living in a Nursing Home. *J Nutr Heal Aging*. 2019;23(9):829–36.
599. Frontera WR, Meredith CN, O’Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *Am Physiol Soc*. 1988;1038–44.
600. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ. High-Intensity Strength Training in Nonagenarians: Effects on Skeletal Muscle. *JAMA J Am Med Assoc*. 1990;263(22):3029–34.
601. Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J. Is once-weekly resistance training enough to prevent sarcopenia? *JAGS*. 2013;61(8):1423–4.
602. Sylliaas H. Prolonged strength training in older patients after hip fracture : a randomised controlled trial. 2006;

603. Kemmler W, Kohl M, Fröhlich M, Jakob F, Engelke K, von Stengel S, et al. Effects of high-intensity resistance training on osteopenia and sarcopenia parameters in older men with osteosarcopenia—One-year results of the randomized Controlled Franconian Osteopenia and Sarcopenia Trial (FrOST). *J Bone Miner Res.* 2020;35(9):1634–44.
604. Singh NA, Quine S, Clemson LM, Williams EJ, Williamson DA, Stavrinou TM, et al. Effects of High-Intensity Progressive Resistance Training and Targeted Multidisciplinary Treatment of Frailty on Mortality and Nursing Home Admissions after Hip Fracture : A Randomized Controlled Trial. *JMDA.* 2012;13(1):24–30.
605. Manini TM, Clark BC. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exerc Sport Sci Rev.* 2009;37(2):78–85.
606. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol.* 2005;95(1):65–73.
607. Hughes L, Paton B, Rosenblatt B, Gissane C, Patterson SD. Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2017;51(13):1003–11.
608. Manimmanakorn A, Manimmanakorn N, Taylor R, Draper N, Billaut F, Shearman JP, et al. Effects of resistance training combined with vascular occlusion or hypoxia on neuromuscular function in athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(7):1767–74.
609. Reina-Ramos C, Domínguez R. Entrenamiento con restricción del flujo sanguíneo e hipertrofia muscular. *RICYDE Rev Int Ciencias del Deporte.* 2014;10(38):366–82.
610. Khosravi M, Tayebi SM, Safari H. Single and concurrent effects of endurance and resistance training on pulmonary function. *Iran J Basic Med Sci.* 2013;16(4):620–6.
611. Wright PR, Heck H, Langenkamp H. Effects of a resistance training on pulmonary function and performance measurements in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Sport Sci.* 2003;3(3):1–10.
612. Van de Bool C, Rutten EPA, van Helvoort A, Franssen FME, Wouters EFM, Schols AMWJ. A randomized clinical trial investigating the efficacy of targeted nutrition as adjunct to exercise training in COPD. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017 Oct 1;8(5):748–58.
613. Jeon Y, Shin M, Kim C, Lee B-J, Kim S, Chae D, et al. Effect of squat exercises on lung function in elderly women with sarcopenia. *J Clin Med.* 2018;7(7):167.
614. Passerieux E, Rossignol R, Chopard A, Carnino A, Marini JF, Letellier T, et al. Structural organization of the perimysium in bovine skeletal muscle: Junctional plates and associated intracellular subdomains. *J Struct Biol.* 2006;154(2):206–16.
615. Junker DH, Stöggel TL. The foam roll as a tool to improve hamstring flexibility. *J Strength Cond Res.* 2015;29(12):3480–5.
616. Schleip R, Müller DG. Training principles for fascial connective tissues: Scientific foundation and suggested practical applications. *J Bodyw Mov Ther.* 2013;17(1):103–15.
617. Gao Y, Kostrominova TY, Faulkner JA, Wineman AS. Age-related changes in the mechanical properties of the epimysium in skeletal muscles of rats. *J Biomech.* 2008;41(2):465–9.
618. Grounds MD, Sorokin L, White J. Strength at the extracellular matrix-muscle interface. *Scand J Med Sci Sport.* 2005;15(6):381–91.
619. Järvinen TA, Józsa L, Kannus P, Järvinen TL, Järvinen M. Organization and distribution of intramuscular connective tissue in normal and immobilized skeletal muscles. *J Muscle Res Cell Motil.* 2002;23:245–54.

620. Kubo K, Kanehisa H, Miyatani M, Tachi M, Fukunaga T. Effect of low-load resistance training on the tendon properties in middle-aged and elderly women. *Acta Physiol Scand*. 2003;178(1):25–32.
621. Arampatzis A, Peper A, Bierbaum S, Albracht K. Plasticity of human Achilles tendon mechanical and morphological properties in response to cyclic strain. *J Biomech*. 2010;43(16):3073–9.
622. Ikeda N, Otsuka S, Kawanishi Y, Kawakami Y. Effects of Instrument-assisted Soft Tissue Mobilization on Musculoskeletal Properties. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(10):2166–72.
623. Grinberg K, Weissman-Fogel I, Lowenstein L, Abramov L, Granot M. How does myofascial physical therapy attenuate pain in chronic pelvic pain syndrome? *Pain Res Manag*. 2019;2019.
624. Witvrouw E, Mahieu N, Roosen P, McNair P. The role of stretching in tendon injuries. *Br J Sports Med*. 2007;41(4):224–6.
625. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Acute effects of self-myofascial release using a foam roller on arterial function. *J Strength Cond Res*. 2014;28(1):69–73.
626. Kim M, Lee M, Kim Y, Oh S, Lee D, Yoon B. Myofascial pain syndrome in the elderly and self-exercise: A single-blind, randomized, controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2016;22(3):244–51.
627. Barrachina-Igual J, Martínez-Arnau FM, Pérez-Ros P, Flor-Rufino C, Sanz-Requena R, Pablos A. Effectiveness of the PROMUFRA program in pre-frail, community-dwelling older people: A randomized controlled trial. *Geriatr Nurs (Minneap)*. 2021;42(2):582–91.
628. Masanes F, Culla A, Navarro-Gonzalez M, Navarro-Lopez M, Sacanella E, Torres B, et al. Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an Urban area of Barcelona (Spain). *J Nutr Heal Aging*. 2012;16(2):184–7.
629. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
630. Nestle Institute N. Cribado nutricional. Guía para rellenar el formulario Mini Nutricional Assessment. Nestle Nutr Inst Work Ser [Internet]. 2015;20. Available from: http://www.mna-elderly.com/forms/mna_guide_spanish.pdf
631. Norton KI. Standards for Anthropometry Assessment. *Kinanthropometry and Exercise Physiology*. 2019. 68–137 p.
632. Kelly JS, Metcalfe J. Validity and reliability of body composition analysis using the tanita BC418-MA. *J Exerc Physiol Online*. 2012;15(6):74–83.
633. Kutáč P. Inter-daily variability in body composition among young men. *J Physiol Anthropol*. 2015;34(1):1–7.
634. Brzycki M. Strength Testing—Predicting a One-Rep Max from Reps-to-Fatigue. *J Phys Educ Recreat Danc*. 1993;64(1):88–90.
635. Knutzen K, Brilla M, LR, Caine D. Validity of 1RM prediction equations for older adults. *J Strength Cond Res*. 1999;3(13):242–6.
636. McNair PJ, Colvin M, Reid D. Predicting maximal strength of quadriceps from submaximal performance in individuals with knee joint osteoarthritis. *Arthritis Care Res*. 2011;63(2):216–22.
637. Reed RL, Den Hartog R, Yochum K, Pearlmutter L, Ruttinger AC, Mooradian AD. A comparison of hand-held isometric strength measurement with isokinetic muscle strength measurement in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 1993;41(1):53–6.
638. Payette H, Hanusaik N, Boutier V, Morais JA, Gray-Donald K. Muscle strength and functional mobility in relation to lean body mass in free-living frail elderly women. *Eur J Clin Nutr*. 1998;52(1):45–53.

639. Bohannon RW. Alternatives for measuring knee extension strength of the elderly at home. *Clin Rehabil.* 1998;12(5):434–40.
640. Thorstensson A, Karlsson J, Viitasalo JHT, Luhtanen P, Komi P V. Effect of strength training on EMG of human skeletal muscle. *Acta Physiol Scand.* 1976;98(2):232–6.
641. Peolsson A, Hedlund R, Oberg B. Intra- and inter-tester reliability and reference values for hand strength. *J Rehabil Med.* 2001;33(1):36–41.
642. Bodilsen AC, Juul-Larsen HG, Petersen J, Beyer N, Andersen O, Bandholm T. Feasibility and inter-rater reliability of physical performance measures in acutely admitted older medical patients. *PLoS One.* 2015;10(2):1–15.
643. Bohannon, RW. Minimal clinically important difference for grip strength : a systematic review. *J Phys Ther Sci.* 2019;31(1):75–8.
644. Fess E. Grip strength. 2nd editio. Therapists AS of H, editor. 1992.
645. Horowitz BP, Tollin R, Cassidy G, Horowitz BP. Grip strength: Collection of normative data with community dwelling elders. *Phys Occup Ther Geriatr.* 1997;15(1):53–64.
646. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: Normative data for healthy Indian adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985;66:69–74.
647. Masanés F, Rojano i Luque X, Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, et al. Cut-off points for muscle mass — not grip strength or gait speed — determine variations in sarcopenia prevalence. *J Nutr Heal Aging.* 2017;21(7):825–9.
648. Middleton A, Fritz S, Lusardi M. Walking speed: the functional vital sign. *J Aging Phys Act.* 2015;23(2):314–22.
649. Graham JE, Ostir G V, Fisher SR, Ottenbacher JJ. Assessing walking speed in clinical research: a systematic review. *J Eval Clin Pr.* 2008;14(4):552–62.
650. Peters DM, Fritz SL, Krotish DE. Assessing the reliability and validity of a shorter walk test compared with the 10-Meter Walk Test for measurements of gait speed in healthy, older adults. *J Geriatr Phys Ther.* 2013;36(1):24–30.
651. Kon SSC, Patel MS, Canavan JL, Clark AL, Jones SE, Nolan CM, et al. Reliability and validity of 4-metre gait speed in COPD. *Eur Respir J.* 2013;42(2):333–40.
652. Green J, Forster A, Young J. Reliability of gait speed measured by a timed walking test in patients one year after stroke. *Clin Rehabil.* 2002;16(3):306–14.
653. Sayers SP, Guralnik JM, Newman AB, Brach JS, Fielding RA. Concordance and discordance between two measures of lower extremity function: 400 meter self-paced walk and SPPB. *Aging Clin Exp Res.* 2006;18(2):100–6.
654. Seino S, Kim MJ, Yabushita N, Nemoto M, Jung S, Osuka Y, et al. Is a composite score of physical performance measures more useful than usual gait speed alone in assessing functional status? *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55(2):392–8.
655. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(1):1–7.
656. Perera S, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(5):743–9.
657. Perera S, Studenski S, Newman A, Simonsick E, Harris T, Schwartz A, et al. Are Estimates of meaningful decline in mobility performance consistent among clinically important subgroups? (Health ABC study).

- Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci. 2014;69(10):1260–8.
658. Kwon S, Perera S, Pahor M, Katula JA, King AC, Groessl EJ, et al. What is a meaningful change in physical performance? Findings from a clinical trial in older adults (The LIFE-P study). *J Nutr Heal Aging*. 2009;13(6):538–44.
659. Cabrero García J, Relg-Ferrer A, Muñoz-Mendoza C, Cabañero-Martínez MJ, Ramos-Pichardo JD, Rlchart-Martínez M, et al. Reproducibilidad de la batería Epese de desempeño físico en atención primaria. *Análisis y Modif Conduct*. 2007;33(147).
660. Cicchetti D V. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess*. 1994;6(4):284–90.
661. Guralnik JM. Short Physical Performance Battery (SPPB) guide [Internet]. 2021. Available from: <https://sppbguide.com/>
662. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. 2019;53(6).
663. Herrera de la Rosa A, García Río F. Exploración funcional de los músculos respiratorios. *Arch Bronconeumol*. 2000;36:146–58.
664. Gibson GJ, Whitelaw W, Siafakas N, Supinski GS, Fitting JW, Bellemare F, et al. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(4):518–624.
665. Casan P, Burgos F, Barberá J, Giner J. Módulo 4. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar - II-. In: *Manual SEPAR de procedimientos*. 2004. p. 1–145.
666. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, SEPAR. Normativa sobre la espirometría (revisión 2013). Vols. 63: 978-84, Respira-Fundación Española Del Pulmón. 2013. 66 p.
667. Czajkowska-Malinowska M, Tomalak W, Radlinski J. Quality of spirometry in the elderly. *Pneumol i Alergol Pol*. 2013;81(6):511–7.
668. Pezzoli L, Giardini G, Consonni S, Dallera I, Bilotta C, Ferrario G, et al. Quality of spirometric performance in older people. *Age Ageing*. 2003;32(1):43–6.
669. Enright PL, Beck KC, Sherrill DL. Repeatability of spirometry in 18,000 adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(2):235–8.
670. Sherman CB, Kern D, Richardson ER, Hubert M, Fogel BS. Cognitive function and spirometry performance in the elderly. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(1):123–6.
671. De Filippi F, Tana F, Vanzati S, Balzarini B, Galetti G. Study of respiratory function in the elderly with different nutritional and cognitive status and functional ability assessed by plethysmographic and spirometric parameters. *Arch Gerontol Geriatr*. 2003;37(1):33–43.
672. Burrows B, Lebowitz MD, Camilli AE, Knudson RJ. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Effects of smoking and smoking cessation. *Am Rev Respir Dis*. 1986;133:974–80.
673. Jiménez Ruiz C, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz J, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del fumador. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol*. 2003;39(1):35–41.
674. Gutiérrez Delgado E. Consumo de tabaco en paquetes año [Internet]. (SEMERGEN), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria. Available from: <http://www.semergencantabria.org/calc/cocalc2.htm>
675. Ekelund U, Sepp H, Brage S, Becker W, Jakes R, Hennings M, et al. Criterion-related validity of the last 7-day, short form of the International Physical Activity Questionnaire in Swedish adults. *Public Health Nutr*. 2006;9(2):258–65.

676. The EuroQol Group. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy (New York)*. 1990;16(3):199–208.
677. Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM. EQ-5D-3L for assessing quality of life in older nursing home residents with cognitive impairment. *Life*. 2020;10(7):1–13.
678. Pérez-Ros P, Vila-Candel R, Martín-Utrilla S, Martínez-Arnau FM. Health-related quality of life in community-dwelling older people with cognitive impairment: EQ-5D-3L measurement properties. *J Alzheimer's Dis*. 2020;77(4):1523–32.
679. Johnson JA, Coons SJ. Comparison of the EQ-5D and SF-12 in an adult US sample. *Qual Life Res*. 1998;7(2):155–66.
680. Serrano-Atero M, Caballero J, Cañas A, García-Saura P, Serrano-Álvarez C, Prieto J. Valoración del dolor (I). *Rev Soc Esp Dolor*. 2002;9:94–108.
681. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis*. 1978;37(4):378–81.
682. Pardo C, Muñoz T, Chamorro C, Grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. Monitorización del dolor. Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Med Intensiva*. 2006;30(8):379–85.
683. Barrero C, García S, Ojeda A. Índice de Barthel (IB): Un instrumento esencial para la evaluación funcional y la rehabilitación. *Plasticidad y Restauración Neurológica*. Índice de Barthel (IB): Un instrumento esencial para la evaluación funcional y I. *Plast Rest Neurol*. 2005;4(4):81–5.
684. Sainsbury A, Seebass G, Bansal A, Young JB. Reliability of the Barthel Index when used with older people. *Age Ageing*. 2005;34(3):228–32.
685. Loewen SC, Anderson BA. Reliability of the Modified Motor Assessment Scale and the Barthel Index. *Phys Ther*. 1988;68(7):1077–81.
686. Campos del Portillo R, Palma Miila S, García Vázquez N, Plaza López B, Bermejo López L, Riobó Serván P, et al. Valoración del estado nutricional en el entorno asistencial en España. *Nutr Hosp*. 2015;31(Supl 3):196–208.
687. Dent E, Hoogendijk EO, Visvanathan R, Wright ORL. Malnutrition Screening and Assessment in Hospitalised Older People: A Review. *J Nutr Heal Aging*. 2019;23(5):431–41.
688. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A New Method of Classifying Prognostic in Longitudinal Studies : Development. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
689. Zelada MA, Gómez-Pavón J, Sorando P, Franco A, Mercedes L, Baztán JJ. Fiabilidad interobservador de los 4 índices de comorbilidad más utilizados en pacientes ancianos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47(2):67–70.
690. Frenkel WJ, Jongerius EJ, Mandjes-Van Uitert MJ, Van Munster BC, De Rooij SE. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(2):342–6.
691. Moltó A, Dougados M. Comorbidity indices. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(6):S131–4.
692. Kaplan M, Feinstein A. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis*. 1974;27:387–404.
693. Charlson ME. Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC) [Internet]. Sociedad Andaluza de Medicinas Intensivas y Unidad. Available from: <http://www.samiuc.es/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci/>

694. Ceca Cabotá D, Pablos Monzó A, Elvira Macagno L. Efectos de un programa de acondicionamiento miofascial en personas con fibromialgia. Universidad Católica San Vicente Mártir. 2017.
695. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Lawrence Earlbaum A, editor. 1988.
696. Evans JD. *Straightforward Statistics for the Behavioral Sciences*. Pacific Grove, California: Brooks/Cole Publishing; 1996.
697. Piastra G, Perasso L, Lucarini S, Monacelli F, Bisio A, Ferrando V, et al. Effects of two types of 9-month adapted physical activity program on muscle mass, muscle strength, and balance in moderate sarcopenic older women. *Biomed Res Int*. 2018;2018.
698. Padilla CJ, Collado PS, Cuevas MJ. Beneficios del entrenamiento de fuerza para la prevención y tratamiento de la sarcopenia. *Nutr Hosp*. 2014;29(5):979–88.
699. Escriche-Escuder A, Fuentes-Abolafio IJ, Roldán-Jiménez C, Cuesta-Vargas AI. Effects of exercise on muscle mass, strength, and physical performance in older adults with sarcopenia: A systematic review and meta-analysis according to the EWGSOP criteria. *Exp Gerontol*. 2021;151(January):111420.
700. Oesen S, Halper B, Hofmann M, Jandrasits W, Franzke B, Strasser EM, et al. Effects of elastic band resistance training and nutritional supplementation on physical performance of institutionalised elderly - A randomized controlled trial. *Exp Gerontol*. 2015;72:99–108.
701. Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *J Appl Physiol*. 1991;71(2):644–50.
702. Rodríguez-Mañas L, Bayer AJ, Kelly M, Zeyfang A, Izquierdo M, Laosa O, et al. An evaluation of the effectiveness of a multi-modal intervention in frail and pre-frail older people with type 2 diabetes - the MID-Frail study: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2014;15(1):34.
703. Sigmund EE, Baete SH, Luo T, Patel K, Wang D, Rossi I, et al. MRI assessment of the thigh musculature in dermatomyositis and healthy subjects using diffusion tensor imaging, intravoxel incoherent motion and dynamic DTI. *Eur Radiol*. 2018;28(12):5304–15.
704. Meigh NJ, Keogh JWL, Schram B, Hing WA. Kettlebell training in clinical practice: A scoping review. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2019;11(1).
705. Cadore EL, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, Idoate F, Millor N, Gómez M, et al. Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians. *Age (Omaha)*. 2014;36(2):773–85.
706. Vseteckova J, Dadova K, Gracia R, Ryan G, Borgstrom E, Abington J, et al. Barriers and facilitators to adherence to walking group exercise in older people living with dementia in the community: A systematic review. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2020;17(1):1–16.
707. Biedenweg K, Meischke H, Bohl A, Hammerback K, Williams B, Poe P, et al. Understanding older adults' motivators and barriers to participating in organized programs supporting exercise behaviors. *J Prim Prev*. 2014;35(1):1–11.
708. Schutzer KA, Graves BS. Barriers and motivations to exercise in older adults. *Prev Med (Baltim)*. 2004;39(5):1056–61.
709. Babb TG, Wyrick BL, DeLorey DS, Chase PJ, Feng MY. Fat distribution and end-expiratory lung volume in lean and obese men and women. *Chest*. 2008;134(4):704–11.
710. Rossi AP, Watson NL, Newman AB, Harris TB, Kritchevsky SB, Bauer DC, et al. Effects of body composition and adipose tissue distribution on respiratory function in elderly men and women: The health, aging, and body composition study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2011;66 A(7):801–8.

711. Lim S, Kwon SY, Yoon JW, Kim SY, Choi SH, Park YJ, et al. Association between body composition and pulmonary function in elderly people: The Korean longitudinal study on health and aging. *Obesity*. 2011;19(3):631–8.
712. Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, Lewis-Jenkins V, Matthews SB, Griffiths TL, et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(8 l):1414–8.
713. Wouters E. Chronic obstructive pulmonary disease. 5 : Systemic effects of COPD. *Thorax*. 2002;57:1067–70.
714. Tuttle LJ, Sinacore DR, Mueller MJ. Intermuscular adipose tissue is muscle specific and associated with poor functional performance. *J Aging Res*. 2012;2012.
715. Robles PG, Sussman MS, Naraghi A, Brooks D, Goldstein RS, White LM, et al. Intramuscular fat infiltration contributes to impaired muscle function in COPD. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(7):1334–41.
716. Landi F, Salini S, Zazzara MB, Martone AM, Fabrizi S, Bianchi M, et al. Relationship between pulmonary function and physical performance among community-living people: results from Look-up 7+ study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(1):38–45.
717. Kang S, Bach J. Maximum insufflation capacity: Vital capacity and cough flows in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2000;79(3):222–7.
718. Rodrigues-De-Paula Goulart F, Valls-Solé J. Patterned electromyographic activity in the sit-to-stand movement. *Clin Neurophysiol*. 1999;110(9):1634–40.
719. Eom J, Rhee MH, Kim LJ. Abdominal muscle activity according to knee joint angle during sit-to-stand. *J Phys Ther Sci*. 2016;28(6):1849–51.
720. Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Gu L, Bienias JL, Bennett DA. Pulmonary function, muscle strength and mortality in old age. *Mech Ageing Dev*. 2008;129(11):625–31.
721. Buchman AS, Boyle PA, Leurgans SE, Evans DA, Bennett DA. Pulmonary function, muscle strength, and incident mobility disability in elders. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(7):581–7.
722. Key J, Key J. ‘ The core ’: Understanding it , and retraining its dysfunction. *J Bodyw Mov Ther [Internet]*. 2013; doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbmt.2013.03.012>
723. Szczygieł E, Blaut J, Zielonka-pycka K, Golec J, Czechowska D, Masłoń A, et al. The impact of deep muscle training on the quality of posture and breathing. *J Mot Behav*. 2017;0(0):1–9.
724. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):142–50.
725. Ro HJ, Kim DK, Lee SY, Seo KM, Kang SH, Suh HC. Relationship between respiratory muscle strength and conventional sarcopenic indices in young adults: A preliminary study. *Ann Rehabil Med*. 2015;39(6):880–7.
726. Moon JH, Kong MH, Kim HJ. Implication of sarcopenia and sarcopenic obesity on lung function in healthy elderly: Using Korean national health and nutrition examination survey. *J Korean Med Sci*. 2015;30(11):1682–8.
727. Jeon YK, Shin MJ, Kim MH, Mok JH, Kim SS, Kim BH, et al. Low pulmonary function is related with a high risk of sarcopenia in community-dwelling older adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008–2011. *Osteoporos Int*. 2015;26(10):2423–9.
728. Park CH, Yi Y, Do JG, Lee YT, Yoon KJ. Relationship between skeletal muscle mass and lung function in Korean adults without clinically apparent lung disease. *Med (United States)*. 2018;97(37):1–10.

729. Fanò G, Mecocci P, Vecchiet J, Belia S, Fulle S, Polidori MC, et al. Age and sex influence on oxidative damage and functional status in human skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil.* 2001;22(4):345–51.
730. Pekkarinen E, Vanninen E, Länsimies E, Kokkarinen J, Timonen KL. Relation between body composition, abdominal obesity, and lung function. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2012;32(2):83–8.
731. Petermann-Rocha F, Chen M, Gray SR, Ho FK, Pell JP, Celis-Morales C. New versus old guidelines for sarcopenia classification: What is the impact on prevalence and health outcomes? *Age Ageing.* 2020;49(2):300–4.
732. Yang M, Liu Y, Zuo Y, Tang H. Sarcopenia for predicting falls and hospitalization in community-dwelling older adults: EWGSOP versus EWGSOP2. *Sci Rep.* 2019;9(1):1–8.
733. Morton RW, Sonne MW, Farias Zuniga A, Mohammad IYZ, Jones A, McGlory C, et al. Muscle fibre activation is unaffected by load and repetition duration when resistance exercise is performed to task failure. *J Physiol.* 2019;597(17):4601–13.
734. Rodrigues Perracini M, Rodrigues Costa Franco M, Aquaroni Ricci N, Blake C. Physical activity in older people – Case studies of how to make change happen. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(2):260–74.
735. Reid KF, Pasha E, Doros G, Clark DJ, Patten C, Phillips EM, et al. Longitudinal decline of lower extremity muscle power in healthy and mobility-limited older adults: Influence of muscle mass, strength, composition, neuromuscular activation and single fiber contractile properties. *Eur J Appl Physiol.* 2014;114(1):29–39.

Capítulo VIII. ANEXOS

Anexo 1. Informe favorable del Comité Ético de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València.

UNIVERSITAT
DE VALÈNCIA Vicerectorat
d'Investigació i Política Científica

D. José María Montiel Company, Profesor Contratado Doctor Interino del departamento de Estomatología, y Secretario del Comité Ético de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València,

CERTIFICA:

Que el Comité Ético de Investigación en Humanos, en la reunión celebrada el día 6 de abril de 2017, una vez estudiado el proyecto de investigación titulado:

"Efectos del entrenamiento de fuerza de alta intensidad y de autocondicionamiento miofascial sobre la sarcopenia en ancianos frágiles y prefrágiles comunitarios", número de procedimiento *H1488746567568*,

cuyo responsable es D. Francisco Miguel Martínez Arnao, ha acordado informar favorablemente el mismo dado que se respetan los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y cumple los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética.

Y para que conste, se firma el presente certificado en Valencia, a once de mayo de dos mil diecisiete.



Anexo 2. Cartel distribuido en los centros de salud.

¿Tiene más de 70 años?

¿Nota que ha perdido fuerza?

¿Va más lento al caminar?

El día de _____ a las _____ hrs haremos una reunión informativa por si quiere participar en una valoración para conocer si tiene sarcopenia y fragilidad



Forman parte del proyecto:



Para más información: Ximo Barrachina 608253363 // Cristina Flor 662257112

Anexo 3. Herramienta de cribado SARC-F (345).

NOMBRE:

EDAD:

Una puntuación de SARC-F de ≥ 4 en un paciente de edad avanzada, identifica un diagnóstico de sarcopenia y puede comprobarse con bastante rapidez.

SARC-F. CUESTIONARIO SOBRE SARCOPENIA		
Componente	Pregunta	Puntuación
Fuerza	¿Tiene dificultad para coger y llevar aproximadamente 5 kg?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o imposible = 2
Asistencia para caminar	¿Tiene dificultad en atravesar una habitación?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o imposible = 2
Levantarse de una silla	¿Tiene dificultad para trasladarse desde una silla o desde la cama?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o imposible = 2
Subir escaleras	¿Tiene dificultad en subir un piso de 10 escalones?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o imposible = 2
Caídas	¿Cuántas veces se cayó en este último año?	Ninguna = 0 1-3 caídas = 1 4 ó más caídas = 2
		Total:

Anexo 4. Documento de consentimiento informado y compromiso de confidencialidad.

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
Y COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD**

1.- INFORMACIÓN AL SUJETO DE EXPERIMENTACIÓN.

El proyecto de investigación para el cual le pedimos su participación se titula:

“Efectos del entrenamiento de fuerza de alta intensidad y de auto-acondicionamiento miofascial sobre la sarcopenia en ancianos frágiles y pre-frágiles comunitarios”.

Para que usted pueda participar en este estudio es necesario contar con su consentimiento, y que conozca la información básica necesaria para que dicho consentimiento pueda considerarse verdaderamente informado. Por ello, le ruego que lea detenidamente la siguiente información. Si tuviera alguna duda expésela, antes de firmar este documento, al investigador principal del proyecto, bien personalmente, bien a través del teléfono o por correo electrónico. Los datos del investigador principal del proyecto aparecen también en el presente documento.

La información básica que debe conocer es la siguiente:

a) **Objetivo del estudio:** Cuantificar, correlacionar y establecer el valor diagnóstico y pronóstico de la variación de los parámetros de imagen obtenidos por RM (volumen muscular, biomarcadores morfológicos y estructurales dinámicos) en ancianos sarcopénicos frágiles y pre-frágiles comunitarios participantes en un programa de entrenamiento físico mixto de fuerza y auto-acondicionamiento miofascial.

b) *Metodología a utilizar para el estudio, tipo de colaboración que se espera de usted y duración de dicha colaboración:*

En este estudio habrá 2 grupos, puede que usted participe en el grupo de actividad física dirigida o en el grupo de actividad habitual.

En caso de que se encuentre en el grupo de actividad habitual debe seguir la misma rutina que usted realice habitualmente, sin interferir en su vida diaria, salvo en la obligación de acudir a las valoraciones trimestrales indicadas al inicio del estudio.

Si se encuentra en el grupo de actividad física dirigida, usted va a realizar una serie de ejercicios 2 veces por semana durante una hora a lo largo de 6 meses, con el objetivo de evaluar los beneficios sobre el

estado de salud de un programa de entrenamiento mixto en ancianos frágiles y pre-frágiles comunitarios.

Los ejercicios van estar dirigidos en todo momento por un profesional de la Actividad Física y el Deporte, y supervisados por el equipo de investigación al completo.

Cada tres meses se le realizarán una serie de valoraciones para cuantificar los cambios producidos en su cuerpo y en su estado de salud. Dichas valoraciones se realizarán en la sede de la Universidad Católica de Valencia, en Torrent (C/ Ramiro de Maeztu 14, bajo, 46900, Torrent)

Las valoraciones por imagen se realizarán en el Hospital QuirónSalud Valencia (Av. Blasco Ibáñez 14 bajo, 46010, Valencia).

c) *Procedimientos preventivos, diagnósticos y/o terapéuticos disponibles alternativos a los que se investigan con este estudio:* Realización de una resonancia magnética de muslos al inicio, a la mitad y al final del estudio.

d) *Posibles molestias y riesgos de su participación en el estudio:* No existe ningún riesgo médico a destacar por participar en ninguno de los dos grupos. Este estudio consiste en una revisión de su historial médico, contestar a una serie de preguntas, y la realización de una serie de actividades. Las exploraciones de resonancia magnética que se realizarán son seguras, aunque siempre debe seguir las instrucciones que el personal médico le indique. Existen una serie de incompatibilidades (marcapasos, algunas prótesis, etc.), que deberá comunicar al responsable del estudio antes de su inclusión en el mismo,

e) *Medidas para responder a los acontecimientos adversos:* Si sufriera alguna molestia en la realización del ejercicio se procederá a hablar con el servicio médico del Centro de Salud en el que usted resida. Además, dispondrá de un seguro médico personal para la realización de este estudio.

f) *Medidas para asegurar una compensación adecuada en el caso de que usted sufra algún daño:* Existe un seguro que cubrirá los daños ocasionados en caso de que sucediera.

g) *Beneficios que se espera obtener con la investigación:* Existe beneficio directo relacionado con su participación en este estudio. La información obtenida en este estudio puede mejorar el conocimiento sobre los beneficios del ejercicio sobre las personas mayores, y puede que esto mejore su calidad de vida.

h) *Consecuencias de la no participación:* No existe consecuencia alguna si desea no participar en el estudio.

i) *Posibilidad de retirada en cualquier momento y consecuencias:* Usted puede retirarse del proyecto en cualquier momento firmando la revocación del consentimiento que se incluye al final del documento. Su retirada no tendrá ninguna consecuencia negativa para usted, y será aceptada sin problemas por el equipo investigador.

j) *¿Quién ha financiado el estudio?*

k) *¿Qué institución lo realiza?:* Se realiza en colaboración de varias instituciones, la Universitat de València, el grupo Hospitalario QuirónSalud y la Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir.

l) *Gratuidad por la participación:* No percibirá ninguna compensación económica por la participación en este estudio ni podrá solicitarlo una vez finalizado el estudio.

m) *Previsión de uso posterior de los resultados:* los resultados se utilizarán con fines de docencia, investigación y/o publicación científica.

n) *Equipo investigador:*

Dr. Francisco Miguel Martínez Arnau

Dra. Pilar Pérez Ros

Dr. Carlos Pablos Abella

Dra. Ana Pablos Monzó

Dr. Florentino Huertas Olmedo

Dr. Roberto Sanz Requena

Dr. Gracián García Martí

Dr. Luis Martí Bonmatí

o) *Datos de contacto del investigador principal para aclaraciones o consultas:*

Dr. Francisco Miguel Martínez Arnau

C/ Gascó Oliag, nº 5. 46010 Valencia

Correo electrónico: francisco.m.martinez@uv.es

Teléfono: 96 319 85 05

p) El proyecto se realizará siguiendo los criterios éticos internacionales recogidos en la Declaración de Helsinki.

2.- COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD.

a) *Medidas para asegurar el respeto a la vida privada y a la confidencialidad de los datos personales:* Se han adoptado las medidas oportunas para garantizar la completa confidencialidad de los datos personales de los sujetos de experimentación que participen en este estudio, de acuerdo con la Ley De Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre.

b) *Medidas para acceder a la información relevante para usted que surjan de la investigación o de los resultados totales:* Sepa que tiene derecho a acceder a la información generada sobre usted en el estudio. Los investigadores le mantendrán informado de los resultados obtenidos en la realización de las pruebas funcionales y de imagen.

c) *Medidas tomadas por tratarse de un estudio anonimizado:* Se ha establecido un sistema de anonimización efectivo que no permite la identificación posterior del sujeto. En ningún caso se juntarán los consentimientos otorgados, donde sí se identifica al sujeto, con los cuestionarios utilizados en el estudio. En el uso que se realice de los resultados del estudio, con fines de docencia, investigación y/o publicación, se respetará siempre la debida anonimización de los datos de carácter personal, de modo que los sujetos de la investigación no resultarán identificados o identificables

3.- CONSENTIMIENTO.

En el caso de que el sujeto de experimentación sea mayor de edad:

Don/Doña

mayor de edad, titular del DNI: _____, por el presente documento

manifiesto que:

En el caso de que el sujeto de experimentación sea menor de edad o incapaz de obrar:

Don/Doña

mayor de edad, titular del DNI: _____,

padre, madre, tutor legal

de

_____,

por el presente documento manifiesto que:

He sido informado/a de las características del Proyecto de Investigación titulado: “Efectos del entrenamiento de fuerza de alta intensidad y de auto-acondicionamiento miofascial sobre la sarcopenia en ancianos frágiles y pre-frágiles comunitarios”

He leído tanto el apartado 1 del presente documento titulado “información al sujeto de experimentación”, como el apartado 2 titulado “compromiso de confidencialidad”, y he podido formular las dudas que me han surgido al respecto. Considero que he entendido dicha información.

Estoy informado/a de la posibilidad de retirarme en cualquier momento del estudio.

En virtud de tales condiciones, consiento participar en este estudio.

Y en prueba de conformidad, firmo el presente documento en el lugar y fecha que se indican a continuación.

Valencia, _____ de _____ de 20__.

<i>Nombre y apellidos del / de la participante:</i>	<i>Nombre y apellidos del padre, madre o tutor (en el caso de menores o incapaces):</i>	<i>Nombre y apellidos del investigador principal:</i>

Firma:	Firma:	Firma:
--------	--------	--------

Si el sujeto del estudio es un adolescente capaz intelectual y emocionalmente de entre 12 y 16 años debe de ser oída su opinión y autorizar su participación en el estudio firmando también este consentimiento. Cuando se trate de menores no incapaces ni incapacitados, pero emancipados o con 16 años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento por representación y será el propio sujeto del estudio quien firmará el consentimiento (Ley 41/2002).

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ para participar en el proyecto titulado “_____” y, para que así conste, firmo la presente revocación.

En Valencia, a _____ de _____ de 20__.

<i>Nombre y apellidos del / de la participante:</i>	<i>Nombre y apellidos del padre, madre o tutor (en el caso de menores o incapaces):</i>	<i>Nombre y apellidos del investigador principal:</i>
Firma:	Firma:	Firma:

Notas para tener en cuenta:

- 1) La información será siempre adaptada a las capacidades de comprensión del sujeto de experimentación.
- 2) En el caso de menores debe redactarse la hoja de información con un lenguaje lo más comprensible posible para ellos, con el fin de informarles de su contenido, aunque finalmente tenga que firmar su representante.
- 3) Debe haber un ejemplar de este documento firmado para el sujeto de experimentación o, en caso de menores, para su representante, y otro para el equipo investigador.
- 4) En función del diseño del estudio que se proponga realizar, se podrán incluir aspectos específicos, tanto en el documento de información al paciente como en el documento de consentimiento, para cubrir los aspectos esenciales y propios del mismo.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE PARA LA UTILIZACIÓN DE DATOS CLÍNICOS

1. IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Se solicita su autorización para recopilar los datos clínicos mediante las valoraciones que se le realizarán dentro del trabajo de investigación: “Efectos del entrenamiento de fuerza de alta intensidad y de auto-acondicionamiento miofascial sobre la sarcopenia en ancianos frágiles y pre-frágiles comunitarios”, cuya finalidad es evaluar los beneficios sobre el músculo y el estado de salud de un programa de entrenamiento físico de fuerza y acondicionamiento miofascial en ancianos pre-frágiles y frágiles comunitarios.

2. OBJETIVO

Los resultados de este proyecto de investigación pueden contribuir a la mejora en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Los datos de su historia clínica serán custodiados en los términos previstos en la Ley 14/2007, de 3 de julio, y en el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre.

3. BENEFICIOS ESPERADOS

No percibirá ninguna compensación económica o de otro tipo por participar en esta investigación. Sin embargo, si las investigaciones que se pudieran realizar tuvieran éxito, podrían ayudar en el futuro a pacientes que tienen la misma enfermedad o padecen otras enfermedades similares. La información no será vendida o distribuida a terceros con fines comerciales.

4. CONSECUENCIAS PREVISIBLES DE SU NO PARTICIPACIÓN Y DERECHO DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

La participación en este proyecto de investigación es voluntaria y puede cancelarse en cualquier momento. Si rechaza participar, no habrá consecuencias negativas para usted. Si se retira del proyecto, puede decidir si los datos utilizados hasta ese momento, deben borrarse o si se pueden seguir utilizando tras haberlos convertido en anónimos (p. ej., eliminando los datos de la información identificativa, incluido el código, para que resulte imposible volver a identificarlos).

Pueden solicitar a los investigadores que les proporcionen los datos almacenados en el registro y que corrijan los errores en ellos en cualquier momento.

5. PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES Y CONFIDENCIALIDAD

Sus datos personales y de salud serán incorporados a un Fichero de datos para su tratamiento, de acuerdo con lo estipulado en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de datos de Carácter Personal, de 13 de diciembre (LOPD). El titular de los datos personales podrá ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición al tratamiento de datos de carácter personal, y de revocación del consentimiento, en los términos previstos en la normativa aplicable.

7. INFORMACIÓN DE CONTACTO

Si tienen alguna pregunta sobre este proyecto de investigación, puede consultar en cualquier momento al Investigador Dr. Francisco Martínez Arnau.

C/ Gascó Oliag, nº 5. 46010 Valencia; Teléfono: 96 319 85 05

Si deciden participar en este proyecto, rellenen y firmen el formulario de consentimiento que aparece a continuación.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO**EJEMPLAR PARA EL PACIENTE****9. DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO**

D./Dña.....de.....años
 de edad, con domicilio en
DNI.....

D./Dña.....de.....años
 de edad, con domicilio
 en.....DNI.....en calidad de
 representante (en caso de minoría legal o incapacidad)
 de.....

con DNI.....

DECLARO

- Que he leído la hoja de información que se me ha entregado.
- Que he comprendido las explicaciones que se me han facilitado.
- Que he podido realizar observaciones y me han sido aclaradas las dudas que he planteado.
- Que puedo revocar el consentimiento en cualquier momento sin tener que dar explicaciones.
- Que de forma libre y voluntaria cedo los datos que se hallan recogidos en mi historia clínica para el estudio que se me ha propuesto
- Que puedo incluir restricciones sobre el uso de las mismas.

CONSIENTO

Que se utilicen los datos que se hallan recopilados en mi historia clínica para el mencionado estudio.

Que el investigador pueda acceder a mis datos en la medida en que sea necesario y manteniendo siempre su confidencialidad.

Que el personal investigador me contacte en el futuro en caso de que se estime oportuno añadir nuevos datos a los recogidos y/o tomar nuevas muestras. Sí No

Deseo incluir la siguiente restricción al uso de mis datos:

.....

Capítulo VIII

Fdo.: D./Dña

En a..... de de 20.....

Si el sujeto del estudio es un adolescente capaz intelectual y emocionalmente de entre 12 y 16 años debe de ser oída su opinión y autorizar su participación en el estudio firmando también este consentimiento. Cuando se trate de menores no incapaces ni incapacitados, pero emancipados o con 16 años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento por representación y será el propio sujeto del estudio quien firmará el consentimiento (Ley 41/2002).

Declaración Investigador:

He informado debidamente al donante

Fdo.: DNI

En a de de 20...

REVOCACIÓN

Fdo.: D./Dña

Revoco el consentimiento cedido para la utilización de mis datos para el estudio propuesto

En a..... de de 20.....

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

EJEMPLAR PARA EL CENTRO

D./Dña.....de.....años
de edad, con domicilio en
.....DNI.....
.....

D./Dña.....de.....años
de edad, con domicilio
en.....,.....DNI.....en calidad de
representante (en caso de minoría legal o incapacidad)
de.....

con DNI.....

DECLARO

- Que he leído la hoja de información que se me ha entregado.
- Que he comprendido las explicaciones que se me han facilitado.
- Que he podido realizar observaciones y me han sido aclaradas las dudas que he planteado.
- Que puedo revocar el consentimiento en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Que de forma libre y voluntaria cedo los datos que se hallan recogidos en mi historia clínica para el estudio que se me ha propuesto
- Que puedo incluir restricciones sobre el uso de las mismas.

CONSIENTO

Que se utilicen los datos que se hallan recopilados en mi historia clínica para el mencionado estudio.

Que el investigador pueda acceder a mis datos en la medida en que sea necesario y manteniendo siempre su confidencialidad.

Que el investigador me contacte en el futuro en caso de que se estime oportuno añadir nuevos datos a los recogidos y/o tomar nuevas muestras. Sí No

Deseo incluir la siguiente restricción al uso de mis datos:

.....

Fdo.: D./Dña

En a..... de de 20.....

Si el sujeto del estudio es un adolescente capaz intelectual y emocionalmente de entre 12 y 16 años debe de ser oída su opinión y autorizar su participación en el estudio firmando también este consentimiento. Cuando se trate de menores no incapaces ni incapacitados, pero emancipados o con 16 años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento por representación y será el propio sujeto del estudio quien firmará el consentimiento (Ley 41/2002).

Declaración del investigador:

He informado debidamente al donante

Fdo.: DNI

Capítulo VIII

En a de de 20...

REVOCACIÓN

Fdo.: D./Dña

Revoco el consentimiento cedido para la utilización de mis datos para el estudio propuesto

En a..... de de

Anexo 5. Consentimiento de toma de imágenes.



DOCUMENTO AUTORIZACIÓN PARA LA CAPTACIÓN DE IMÁGENES

Estimado participante o persona representante del mismo:

En cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y del REGLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE, le comunicamos que sus datos personales han sido objeto de recogida y van a ser recogidos en un sistema de información titularidad UNIVERSITAT DE VALÈNCIA.

Asimismo, le informamos que con el fin de proceder a la valoración y estudio de la evolución del participante y la consiguiente aplicación de medidas correctivas, los investigadores del proyecto titulado: "Efectos del entrenamiento de fuerza de alta intensidad y de autocondicionamiento miofascial sobre la sarcopenia en ancianos frágiles y prefrágiles comunitarios" de la UNIVERSITAT DE VALÈNCIA, podrán realizar, mientras la participación del mismo, captación de imágenes del participante y de las diferentes extremidades del participante que resulten necesarias para tal finalidad. Teniendo en cuenta que se conservaran estos datos e imágenes durante el tiempo estrictamente necesario para la finalidad que fueron recabados y que no se cederán a terceros salvo por obligación.

Doy mi consentimiento para que se me capten imágenes y autorizo el uso o la divulgación de tal(es) imágenes(s) a fin de contribuir con los objetivos científicos, de tratamiento, educativos, y por la presente renuncio a cualquier derecho a recibir compensación por tales usos en virtud de la autorización precedente.

MIS DERECHOS: Puedo solicitar que cese la filmación o grabación en cualquier momento. Puedo rescindir esta autorización hasta una fecha razonable antes de que se utilice la fotografía, pero debo hacerlo por escrito.

Puedo negarme a firmar esta autorización. Mi negativa no afectará mi posibilidad de participar en el programa.

D./Da.

Con DNI nºAUTORIZO a la realización de captación de imágenes (fotografía y vídeo) respecto al participante, para las finalidades anteriormente descritas.

Firma

A ____ de ____ 20__

CÓDIGO: _____

**CUADERNO DE TRABAJO:
“EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO DE FUERZA DE ALTA
INTENSIDAD Y DE LA AUTOLIBERACIÓN MIOFASCIAL SOBRE LA
SARCOPENIA EN ANCIANOS FRÁGILES Y PREFRÁGILES
COMUNITARIOS”**



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA



Hospital
quirónsalud
Valencia



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

CUADERNO DE SALUD EUROQOL 5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY

Movilidad

<input type="checkbox"/> No tengo problemas para caminar	
<input type="checkbox"/> Tengo algunos problemas para caminar	
<input type="checkbox"/> Tengo que estar en la cama	

Cuidado personal

<input type="checkbox"/> No tengo problemas con el cuidado personal	
<input type="checkbox"/> Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme	
<input type="checkbox"/> Soy incapaz de lavarme o vestirme	

Actividades cotidianas (p.ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

<input type="checkbox"/> No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas	
<input type="checkbox"/> Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas	
<input type="checkbox"/> Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas	

Dolor/malestar

<input type="checkbox"/> No tengo dolor ni malestar	
<input type="checkbox"/> Tengo moderado dolor o malestar	
<input type="checkbox"/> Tengo mucho dolor o malestar	

Ansiedad/depresión

<input type="checkbox"/> No estoy ansioso ni deprimido	
<input type="checkbox"/> Estoy moderadamente ansioso o deprimido	
<input type="checkbox"/> Estoy muy ansioso o deprimido	

Puntuación total: _ _ _ _ _

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DEL EQ-ED

TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy

El mejor estado de salud imaginable

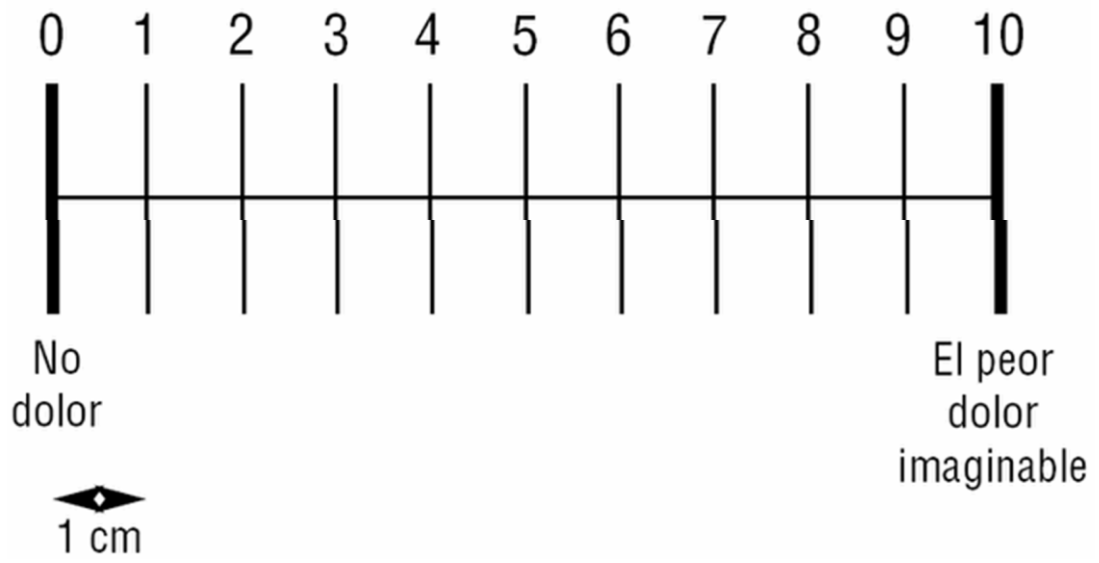


El peor estado de salud imaginable

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOLOR (EVA)

Puntuación	
<4 puntos	Dolor leve-moderado
4-6 puntos	Dolor moderado-grave
>6 puntos	Dolor muy intenso

—•• Escala visual analógica



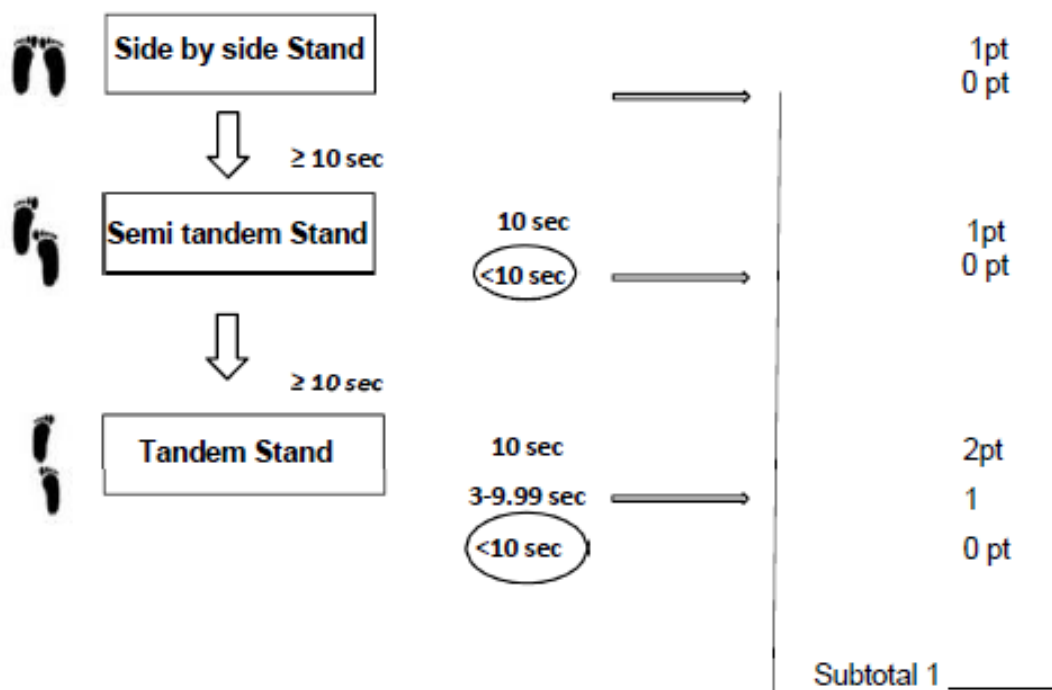
ÍNDICE DE BARTHEL

Comer	
Totalmente independiente	10
Necesita ayuda para cortar carne, el pan, etc.	5
Dependiente	0
Lavarse	
Independiente entra y sale solo del baño	5
Dependiente	0
Vestirse	
Independiente: capaz de ponerse y quitarse la ropa, incluyendo botones, cordones, etc.	10
Necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente, sin ayuda	5
Dependiente	0
Arreglarse (aseo personal)	
Independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse	5
Dependiente	0
Deposición (valorar la semana previa)	
Continente: continencia normal	10
Ocasional: un episodio de incontinencia. Necesita ayuda para administrarse lavativas o supositorios	5
Incontinente	0
Micción (valorar la semana previa)	
Continencia normal, o es capaz de cuidarse de la sonda si tiene una puesta	10
Ocasional: un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidado sonda o colector	5
Incontinencia	0
Usar retrete	
Independiente para ir al cuarto de aseo, quitarse y ponerse la ropa...	10
Necesita una pequeña ayuda para quitarse y ponerse la ropa pero se limpia solo	5
Dependiente	0
Trasladarse entre la silla y la cama	
Independiente para ir del sillón a la cama	15
Mínima ayuda física o supervisión para hacerlo	10
Necesita gran ayuda, pero es capaz de mantenerse sentado	5
Dependiente. Necesita grúa o ayuda de dos personas; no se mantiene sentado	0
Deambular	
Independiente al menos 50 m. con cualquier tipo de muleta o andador sin ruedas; si utiliza prótesis es capaz de quitársela y ponérsela	15
Necesita ayuda física o supervisión para andar 50 m	10
Independiente en silla de ruedas sin ayuda ni supervisión	5
Dependiente	0
Subir escaleras	
Independiente para subir y bajar un piso sin supervisión ni ayuda de otra persona	10
Necesita ayuda física de otra persona o supervisión	5
Dependiente	0
Puntuación total (0-100)	

ÍNDICE DE CHARLSON

POR FAVOR, marque la casilla asociada a cada patología, en caso que el paciente la padezca.	
<input type="checkbox"/>	IAM (infarto de miocardio)
<input type="checkbox"/>	Insuficiencia cardíaca congestiva
<input type="checkbox"/>	Enfermedad vascular periférica
<input type="checkbox"/>	Enfermedad cerebrovascular
<input type="checkbox"/>	Demencia
<input type="checkbox"/>	Enfermedad Pulmonar Crónica
<input type="checkbox"/>	Patología del tejido conectivo
<input type="checkbox"/>	Enfermedad ulcerosa
<input type="checkbox"/>	Patología hepática ligera
<input type="checkbox"/>	Patología hepática moderada o grave
<input type="checkbox"/>	Diabetes
<input type="checkbox"/>	Diabetes con lesión orgánica
<input type="checkbox"/>	Hemiplejía
<input type="checkbox"/>	Patología renal (moderada o grave)
<input type="checkbox"/>	Neoplasias
<input type="checkbox"/>	Leucemias
<input type="checkbox"/>	Linfoma malignos
<input type="checkbox"/>	Metástasis Sólida
<input type="checkbox"/>	SIDA
<input type="checkbox"/>	Total _____

1. BALANCE test



2. GAIT SPEED test

Tiempo requerido para recorrer 4 metros

(mejor de los dos intentos)

<4.82 sec	4 pts
4.82 - 6.20 sec	3 pts
6.21 - 8.70 sec	2 pts
8.70 sec	1 pt
No puede realizarlo	0 pt

Subtotal 2 _____

3. CHAIR STAN test



≤11.19 sec	4 pts
11.20 -13.69 sec	3 pts
13.70 – 16.69 sec	2 pts
>16.70 sec	1 pt
>60 sec o no puede realizarlo	0 pt

Subtotal 3 _____

Total _____

PERÍMETROS

	DCHA	IZQD.
Perímetro muslo (20 cm por encima polo superior rótula)		
Perímetro pantorrilla: (15 cm por debajo polo inferior rótula):		
Perímetro tobillo (2-3 cm por encima del maléolo tibial):		

REPETICIÓN MÁXIMA:

	CARGA	REPETICIONES
EXTENSIÓN RODILLA		
PRENSA		

ISOMETRÍA: EXTENSIÓN RODILLA

3 veces la valoración. 3-4segundos

	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3

FUNCIÓN RESPIRATORIA:

- ¿Uso de aparatos para la respiración?

- EDAD:
- PESO:
- ALTURA:
- SEXO:

Capítulo VIII

PDCHO	PARÁMETRO	INTENTO1	INTENTO2	INTENTO3	INTENTO4
	FVC				
	FEV1				
	FEV1/FVC				
	PEF				
	MEF25-75				
	FEF25				
	FEF50				
	FEF75				

PARÁMETRO	1	2	3	4	5	6
PIM						
PEM						

Cribaje

A Ha perdido el apetito? Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?

0 = ha comido mucho menos

1 = ha comido menos

2 = ha comido igual

B Pérdida reciente de peso (<3 meses)

0 = pérdida de peso > 3 kg

1 = no lo sabe

2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg

3 = no ha habido pérdida de peso

C Movilidad

0 = de la cama al sillón

1 = autonomía en el interior

2 = sale del domicilio

D Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?

0 = sí 2 = no

E Problemas neuropsicológicos

0 = demencia o depresión grave

1 = demencia moderada

2 = sin problemas psicológicos

F Índice de masa corporal (IMC) = peso en kg / (talla en m)²

0 = IMC <19

1 = 19 ≤ IMC < 21

2 = 21 ≤ IMC < 23.

3 = IMC ≥ 23.

Evaluación del cribaje

(subtotal máx. 14 puntos)

12-14 puntos:

estado nutricional normal

8-11 puntos:

riesgo de malnutrición

0-7 puntos:

malnutrición

Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R

EVALUACIÓN

G El paciente vive independiente en su domicilio?

1 = sí 0 = no

H Toma más de 3 medicamentos al día?

0 = sí 1 = no

I Úlceras o lesiones cutáneas?

0 = sí 1 = no

J. Cuántas comidas completas toma al día?

0 = 1 comida

1 = 2 comidas

2 = 3 comidas

K. Consume el paciente

- productos lácteos al menos una vez al día?

sí no

- huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana?

sí no

- carne, pescado o aves, diariamente?

sí no

0.0 = 0 o 1 síes

0.5 = 2 síes

1.0 = 3 síes

L. Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día?

0 = no 1 = sí

M. Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...)

0.0 = menos de 3 vasos

0.5 = de 3 a 5 vasos

1.0 = más de 5 vasos

N. Forma de alimentarse

0 = necesita ayuda

1 = se alimenta solo con dificultad

2 = se alimenta solo sin dificultad

O. Se considera el paciente que está bien nutrido?

0 = malnutrición grave

1 = no lo sabe o malnutrición moderada

2 = sin problemas de nutrición

P En comparación con las personas de su edad, cómo encuentra el paciente su estado de salud?

0.0 = peor

0.5 = no lo sabe

1.0 = igual

2.0 = mejor

Q Circunferencia braquial (CB en cm)

0.0 = $CB < 21$

0.5 = $21 \leq CB \leq 22$

1.0 = $CB > 22$

R Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm)

0 = $CP < 31$

1 = $CP \geq 31$

Evaluación (máx. 16 puntos)

Cribaje

Evaluación global (máx. 30 puntos)

EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

De 24 a 30 puntos

estado nutricional normal

De 17 a 23.5 puntos

riesgo de malnutrición

Menos de 17 puntos

malnutrición

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**.

1. Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo permaneció sentado(a) en un día en la semana?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

2. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ días por semana

No caminó *Pase a la pregunta 4*

3. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días caminando?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades moderadas que usted realizó en los últimos 7 días. Actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que le producen un incremento de la respiración, frecuencia cardíaca y sudoración. Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

4. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas tal como cargar objetos livianos, limpiar cristales o baldosas, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ días por semana

Ninguna actividad física moderada *Pase a la pregunta 6*

5. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte que le producen un incremento mucho más fuerte al normal de la respiración, frecuencia cardíaca y sudoración. Piense en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

6. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como cavar el huerto, levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física vigorosa (ha terminado el cuestionario)

7. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas vigorosas en uno de esos días que las realizó?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Anexo 7. Ficha de recogida de datos.

Fecha de recogida de los datos: / /

CÓDIGO DE SUJETO

MARCAPASOS

EXCLUÍDO

LOCALIDAD

1. ESFERA CLÍNICA

NOMBRE

TELÉFONO

OTRO CONTACTO

ÍNDICE DE CHARLSON: _____

OTRAS PATOLOGÍAS:

EDAD

FECHA DE NACIMIENTO ____/____/____

GÉNERO

0 Mujer 1 Varón

CRITERIOS DE FRAGILIDAD / PREFRAGILIDAD

(1/5)

0 no 1 sí

- | | | |
|--|------|------|
| 1. Velocidad Marcha < 0,8 m/s
(¿cuántos segundos tarda en caminar 6 m a su marcha normal? _____) | 0 no | 1 sí |
| 2. Dinamómetro mano dominante < 20% esperado, por sexo y edad
(< 20 para mujeres y < 30 para hombres) * | 0 no | 1 sí |
| 3. Consumo energético en actividad física * ESCALA*
< 383 kcal/semana varones < 270 kcal/semana mujeres
(Se calcula mediante la fórmula Harris Benedict, anexo) | 0 no | 1 sí |
| 4. Sensación de extenuación/cansancio
(¿Se siente lleno de energía? Criterio fragilidad si respuesta negativa) | 0 no | 1 sí |
| 5. Pérdida involuntario de peso > 5 kg en los últimos 12 meses | 0 no | 1 sí |

NÚMERO TOTAL DE CRITERIOS DE FRAGILIDAD / PREFRAGILIDAD

CRITERIOS DE SARCOPENIA:

Dinamómetro

Velocidad de la marcha

Impedancia magra

NÚMERO TOTAL DE CRITERIOS DE SARCOPENIA (de 2-3)

2. ANTROPOMETRÍA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

PESO (kg con un decimal)

TALLA (m con dos decimales)

IMC (kg/m²)

PERÍMETRO MUSLO (cm)

PERÍMETRO TOBILLO (cm)

PERÍMETRO PANTORRILLA (cm)

PERÍMETRO BRAQUIAL (cm)

ROM CADERA

- FLX:
 - ✓ FLX RODILLA
 - ✓ EXT RODILLA

• EXT

• ABD

• ADD

ROM DE RODILLA

FLX

EXT

IMPEDANCIOMETRÍA

Masa magra impedanciómetro (Nº)

Masa grasa impedanciómetro (Nº)

DINAMOMETRÍA

RESULTADO DINAMÓMETRO

MANODOMINANTE

1 derecha 2 izquierda

3. FUERZA MÁXIMA

ISOTÓNICO (RPM BRYZCI: Predicción Repetición Máxima)

EJERCICIO	PESO LEVANTADO (Kg)	Nº REP.	RPM (Kg)
EXT. RODILLA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PRENSA PIERNA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

4. ESCALAS FUNCIONALES Y DE CVRS

ESCALA EVA DOLOR	Puntuación total:
SHORTMNA* (numérica) (Si Puntuación ≤ 11 pasar MNA completo)	Puntuación:
MNA (completo):	Puntuación:
	Puntuación total:
BARTHEL PREVIO Numérica. (Escala en anexo) (0-100)	Puntuación total:
CALIDAD DE VIDA EuroQoL-5D Cinco parámetros (Escala en anexo) (movilidad __, cuidado personal __, actividades cotidianas __, dolor __, ansiedad __)	
CALIDAD DE VIDA EuroQoL-5D: (DE 0-100)	Puntuación total:
ESCALA VISUAL ANALÓGICA DEL EQ-ED	Puntuación total:

5. ESCALAS MOVILIDAD

SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY

BALANCE TEST

Tiempo logrado en tándem (seg): _____

Puntuación:

- 0 = Equilibrio con pies juntos incapaz o entre 0-9 seg
- 1 = Equilibrio con pies juntos 10 seg y < 10 seg semitándem
- 2 = Semitándem 10 seg y tándem entre 0 y 2.99 seg
- 3 = Semitándem 10 seg y tándem entre 3 y 9.99 seg
- 4 = Tándem 10 seg

Subtotal Balance test _____

REPEATED 5 CHAIR STANDS

Tiempo empleado (seg): _____

- 0 = No puede hacer la prueba
- 1 = $\geq 16,7$ seg
- 2 = Entre 16,6 y 13,7 seg
- 3 = Entre 13,6 y 11,2 seg
- 4 = $\leq 11,1$ seg 4

Subtotal _____

WALKING 4M

Tiempo empleado mejor de 2 intentos (seg): _____

- 0 = No puede hacerlo No puede hacerlo
- 1 = $> 8,7$ seg
- 2 = 6,21 – 8,70 seg
- 3 = 4,82 – 6,20 seg 0,61-0,77 m/seg 3
- 4 = $< 4,82$ seg $> 0,78$ m/s) 4

Subtotal _____

Puntuación total: _____

6. FUNCIÓN RESPIRATORIA

Índice tabáquico

FVC	
FEV1	
FEV1/FVC*100	
PEF	
MEF25-75	

PIM	
PEM	

7. IPAQ-E

Marcar con una X la casilla correcta.

CATEGORÍAS	
1 BAJA	
2 MEDIA	
3 ALTA	

Capítulo VIII

Anexo 8. Ficha de registro adherencia de los participantes al programa.

Grupo	Participante	Octubre Lunes- jueves: 2 Martes-viernes: 1								Noviembre Lunes- jueves: 8 Martes-viernes: 9									Diciembre Lunes-jueves: 9 Martes-viernes: 6									Enero Lunes-jueves:7 Martes-viernes:8									
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8		
1																																					
2																																					
4																																					
5																																					
6																																					

Anexo 9. Ficha individual de entrenamiento. Anexo 9_A: valoración 1RM predicha; Anexo 9_B: seguimiento por sesiones y semanas.
VALORACIÓN GRUPOS MUSCULARES

Anexo 9_A

Código: _____

Fecha de valoración: ___/___/___

Número de valoración y ajuste de la 1RM: _____

		Máquinas/barras	Carga	Repeticiones	1RM predicha	Observaciones
Grupo muscular 1 (mmii)	Extensión rodilla	<i>Máq. extensión rodilla</i>				
	Prensa piernas	<i>Máq. prensa</i>				
Grupo muscular 2 (espalda)	Remo	<i>Barra</i>				
	<i>Pull down</i>	<i>Multipower</i>				
Grupo muscular 3 (mmss)	Bíceps (F/E)	<i>Barra</i>				
	Tríceps (F/E)	<i>Barra</i>				

Capítulo VIII

Anexo 9_B

		SEMANA 1						SEMANA 2						SEMANA 3					
		Sesión 1			Sesión 2			Sesión 3			Sesión 4			Sesión 5			Sesión 6		
		%	Carga	Rep.	%	Carga	Rep.	%	Carga	Rep.	%	Carga	Rep.	%	Carga	Rep.	%	Carga	Rep.
GM 1 (mmii)	Extensión rodilla																		
	Prensa piernas																		
GM 2 (espalda)	Remo																		
	Pull down																		
GM 3 (mmss)	Bíceps (F/E)																		
	Tríceps (F/E)																		

Observaciones:

