



REVISIONES

Artículo bilingüe inglés/español

Sarcopenia: what should a pharmacist know?**Sarcopenia: ¿qué tiene que saber un farmacéutico?**

Alfonso J. Cruz-Jentoft

Geriatrics Unit, Hospital Universitario Ramón y Cajal (IRYCIS), Madrid, Spain.

Autor para correspondenciaCorreo electrónico:
ajcruzjentoft@me.com
(Alfonso J. Cruz-Jentoft)Recibido el 30 de marzo de 2017;
aceptado el 5 de abril de 2017.

DOI: 10.7399/fh.2017.41.4.10802

Abstract

Sarcopenia (or muscle insufficiency) is a geriatric syndrome characterized by a progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and function which has adverse consequences, particularly physical disability, falls and death. It can develop slowly, as a chronic condition that emerges over many years, or acutely, generally due to immobilization associated with an acute disease.

The physiopathology of sarcopenia is complex, and affects both the muscle and its neurological and hormonal regulation.

The prevalence of sarcopenia increases with age and in certain healthcare settings (nursing homes, hospitals, rehabilitation centres). Its diagnosis is based on the documentation of a low muscle mass associated with low muscle strength and/or low physical performance. Once confirmed, a syndromic approach is needed, based on a comprehensive geriatric assessment in order to determine its causes and prepare a treatment plan which addresses the treatment of symptoms as well as the etiology.

Prevention of sarcopenia starts in the adult age, through the promotion of adequate nutritional habits, an increase in physical activity and, ideally, resistance exercise. Sarcopenia treatment must necessarily include resistance exercises (that can be associated with other types of exercise) and an improvement in diet, increasing protein intake up to 1.2-1.5 g/kg/day and covering caloric requirements. In some cases, this will require the use of nutritional supplements, which can contain leucine, beta-hydroxy beta-methylbutyrate acid (HMB) and vitamin D, in order to optimize its effects on the muscle. There are still no medications available to treat sarcopenia.

Resumen

La sarcopenia (o insuficiencia muscular) es un síndrome geriátrico caracterizado por una pérdida progresiva y generalizada de masa y función del músculo esquelético que tiene consecuencias adversas, especialmente la discapacidad física, las caídas y la muerte. Puede producirse de forma crónica, a lo largo de muchos años, o aguda, generalmente por una inmovilización asociada a una enfermedad aguda.

La fisiopatología de la sarcopenia es compleja y afecta tanto al músculo como a su regulación neurológica y hormonal.

La prevalencia de la sarcopenia aumenta con la edad y en determinados entornos asistenciales (residencias, hospitales, centros de rehabilitación).

Su diagnóstico se basa en la documentación de una baja masa muscular asociada a baja fuerza muscular y/o bajo rendimiento físico. Una vez se confirma, es preciso adoptar un enfoque sindrómico y usar una valoración geriátrica integral para determinar sus causas y elaborar un plan de tratamiento que incluya tanto el tratamiento de los síntomas como el etiológico.

La prevención de la sarcopenia comienza en la edad adulta, a través de la promoción de hábitos de alimentación correctos, un aumento de la actividad física e, idealmente, ejercicios de resistencia. El tratamiento de la sarcopenia debe incluir necesariamente ejercicios de resistencia (que pueden asociarse a otros tipos de ejercicio) y la mejora de la dieta, aumentando la ingesta proteica hasta 1,2-1,5 g/kg/día y cubriendo los requerimientos calóricos. En algunos casos será preciso para ello el uso de suplementos nutricionales, que pueden contener leucina, ácido β -hidroxi β -metilbutírico (HMB) y vitamina D, para optimizar sus efectos en el músculo. Aún no disponemos de medicamentos para tratar la sarcopenia.

KEYWORDS

Frailty; Geriatric nutrition; Mobility; Sarcopenia; Older people; Pharmacist intervention.

PALABRAS CLAVE

Fragilidad; Nutrición geriátrica; Movilidad; Sarcopenia; Personas mayores; Intervención farmacéutica.

Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution 4.0<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

In recent years, the term sarcopenia has gone from being hidden in a bunch of research articles for experts to become, together with frailty, one of the trendy terms in Geriatrics, rapidly extending to other specialties. The number of research articles is increasing at exponential rate. It is increasingly frequent for older patients to receive this diagnosis. What is happening? This article offers a brief review of sarcopenia, trying to emphasize some aspects particularly important for the pharmaceutical practice.

Sarcopenia: Background and Concept

The term sarcopenia is formed by two Greek words: *sarx*, which means flesh, and *penia*, which indicates the lack of something; summing up: "loss of flesh". It was first proposed in 1998 in order to define a well-known problem in older persons, but for which there was no adequate descriptive term so far: the loss of muscle mass and function, associated with age, which deteriorates mobility, nutrition status, and physical independence¹. Even though sarcopenia causes major consequences on the life and physical ability of loss persons, it has not been acknowledged as a disease, in the International Classification of Diseases (ICD-10) until 2016. The best way to understand sarcopenia is as an organ impairment (muscle insufficiency or muscle failure)². It generally appears in a chronic and latent manner, and settles slowly with ageing; but it can also appear rapidly, usually associated with an acute immobility or severe disease (such as during hospitalization). Sarcopenia is closely associated with physical frailty^{3,4}. Sarcopenia is one of the main causes for physical frailty. Both sarcopenia and frailty are factors predicting the development of physical disability; this is why research looking how to stop these conditions before disability appears is so relevant.

How is it diagnosed?

Currently, sarcopenia is defined as a geriatric syndrome characterized by a progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and function, which increases the risk to suffer problems such as death, falls, physical disability and impaired quality of life⁵. Up to 30% of impaired people living in the community suffer from sarcopenia, with higher prevalence among those living in nursing homes. It is not yet clear whether its prevalence is higher in women or in men, because there is no agreement between different studies, partly depending on the cut-off points used to determine muscle mass. In clinical practice, three measurements are needed in order to diagnose sarcopenia: muscle mass, muscle strength, and physical performance (Table 1). It must be considered that the cut-off points for each measurement can vary according to gender and age, and often also to race or country of origin. Densitometry is becoming the standard procedure for measuring muscle mass; this can be conducted with the same equipment used for bone densitometry. Appendicular mass (of the limbs) will often be measured. The usual alternative is bioimpedantometry, which is a portable test. Many pharmacies and obesity clinics have foot bioimpedance meters, which are the least reliable in measuring muscle mass. Usually, the equation calculated by the device is not valid; in many of them it will only provide the lean mass percentage; it is recommended to use a standard equation such as

Janssen's⁶. The easiest measurement of muscle strength is a hand grip device. Physical performance (a concept addressing the physical ability of the whole body, and not that of an isolated muscle) it can be measured with simple tests, such as a four-meters gait speed test.

It is convenient to remember that sarcopenia is not the only disease which causes a generalized loss of muscle mass. This can be caused by other conditions mostly malnutrition and cachexia, and it is not always easy to differentiate between these three problems⁷, which can be interlinked, and therefore difficult to separate. Malnutrition causes loss of (lean) muscle mass as well as fat mass, and it is caused by an inadequate update of nutrients. In cachexia, the loss of lean and fat mass is caused by a severe disease such as cancer. In sarcopenia, the fat mass is usually normal or increased; the latest is known as sarcopenic obesity⁸.

Once diagnosed, it is convenient to approach sarcopenia in the same way as other geriatric syndromes⁹, conducting a Comprehensive Geriatric Assessment in search of its causes (Table 2). From the point of view of the pharmacist, it is important to review those medications that could be associated with sarcopenia^{10,11,12}. It is best to conduct this task in an interdisciplinary approach which is adapted to the healthcare setting where the intervention is being conducted¹³.

Physiopathology

The physiopathology of sarcopenia is quite complex, including muscle processes as well as endocrinological and neurological regulatory processes^{14,15}. With normal ageing, the quality of muscle fibers deteriorates, with a reduction in their maximum potency, shortening speed and elasticity. This deterioration in muscle cell function can be due to different changes associated with age, including the loss of anabolic stimulus secondary to a reduction in testosterone and other anabolic hormones, age-related sub-clinical inflammation (*inflammaging*) and molecular changes in cell contraction mechanisms. Some of these changes can be partially reversed through continuous physical exercise.

Anatomic changes also occur, such as a reduction in the number and activation of muscle satellite cells, a reduction in the number of muscular fibers (particularly those of type IIA) and fat infiltration of muscle, both at macro and microscopic level. The circulating levels of myostatin (a growth factor that limits muscle mass growth) also increase with age; and there is a modification in the regulation of different genes that regulate the muscle protein metabolism.

The neurological control of movement is also affected in sarcopenia, with a relevant role control by the loss of motor plates, which has not been fully understood yet. Many other neurological, endocrinological, and even microvascular mechanisms seem to be involved in the genesis of this disease.

How to detect patients with sarcopenia

The prevalence of sarcopenia increases with age; thus, older people present a higher risk of sarcopenia. Its frequency is so high at very advanced ages that it would be probably worth using screening tests to detect it in this population; however, there is still no agreement about the age at

Table 1. Criteria and techniques used to diagnose sarcopenia

Sarcopenia is diagnosed when Criterion 1 is present, as well as at least one of the other two criteria (2 and/or 3).					
1. Low muscle mass					
2. Low muscle strength					
3. Low physical performance					
Techniques used to diagnose sarcopenia					
Muscle mass		Muscle strength		Physical performance	
➤➤	Absorptiometry (DXA)	➤➤	Grip strength	➤➤	Walk speed
➤➤	Bioimpedantometry (BIA)	•	Isokinetic knee extension (quadriceps)	➤➤	Short physical performance battery (SPPB)
•	Anthropometry			•	Timed Up and Go Test
				•	6-minute walk test
				•	400 metre walk test

➤➤ The most frequently used

Table 2. Causes and types of sarcopenia

Primary Sarcopenia	Examples
Age-related sarcopenia	No other evident cause except for ageing.
Secondary Sarcopenia	
Activity-related	Can be due to rest in bed, sedentary lifestyle, deconditioning, or zero gravity situations.
Disease-related	Due to advanced organ disease (heart, lung, liver, kidney, brain), inflammatory diseases, neoplasias, endocrinological conditions (overlapping with cachexia).
Nutrition-related	Consequence of an insufficient intake of energy and/or proteins, malabsorption, GI diseases, or use of medications with anorexigenic effects.

which this screening should start, and it has not been proved that population screening improves relevant clinical outcomes. Screening can be conducted using tools such as the SARC-F¹⁶ questionnaire, currently under validation in several European languages. The measure of walk speed could also be used, and all those people who walk less than 1 metre per second should be considered at risk.

An alternative approach is to search for sarcopenia in certain healthcare settings or risk populations. The groups at special risk are older people admitted in hospitals, nursing homes or rehabilitation centres, and those who attend Geriatric outpatient clinics. Acute sarcopenia will frequently appear during hospitalization, as a consequence of long stays in bed and the presence of acute diseases. Another alternative is to search for sarcopenia in risk populations, such as patients with repeated falls, those who seem to walk slower, show prolonged limitation in their physical activity, use a cane, or have problems getting up from their seat¹⁷.

Prevention and Treatment

Sarcopenia prevention should start in adult age, because the loss of muscle mass and function starts at around age 30-year-old, and becomes more evident when patients are over 50-year-old. Prevention is based on maintaining a high level of physical activity in daily life, conducting specific resistance exercises (muscle strength), an adequate diet (adherence to Mediterranean Diet, with a special emphasis on a high protein intake and avoiding risk behaviours (smoking, drinking alcohol). Implementing these habits can delay the development of sarcopenia possibly in over a decade, depending on the age at which changes start.

Once established, it will be important to detect sarcopenia at the earliest stage possible. There are data suggesting that severe sarcopenia is more difficult to reverse than mild sarcopenia. The first step is to identify and treat its causes, generally through a Comprehensive Geriatric Assessment and a sequential therapeutic approach (Figure 1). Nutritional intervention and exercise will be the basis of treatment¹⁸. There are no medications approved for sarcopenia, though some are already in clinical research¹⁹.

Recommendations about exercise and physical activity

First of all, it must be understood that exercise and physical activity are different concepts. The American *Institute of Medicine* defines physical activity as any movement caused by the contraction of skeletal muscles that increases the use of energy, and exercise as planned, structured and repetitive movements that seek to improve or maintain one or more components of physical fitness. Physical activity includes any daily activity (housework, going for a walk, moving around the house, hobbies); physical exercise needs dedication and planning. There are very comprehensive recommendations by the *American College of Sports Medicine* on physical activity and exercise in older people²⁰, and recent recommendations about how to promote them in persons living in nursing homes²¹.

Sarcopenia management requires both an increase in physical activity and conducting a specific program of exercises, which must include resistance exercises with weights or elastic bands, to improve muscle function of lower limbs; therefore, it is usually beneficial to start them under the supervision of an expert in exercise. It seems advisable to associate

resistance exercise with other types of exercise (aerobic, balance and flexibility) in order to obtain the maximum benefit of said exercise. There are increasingly more resources available on-line (videos and written material) on exercise for older persons.

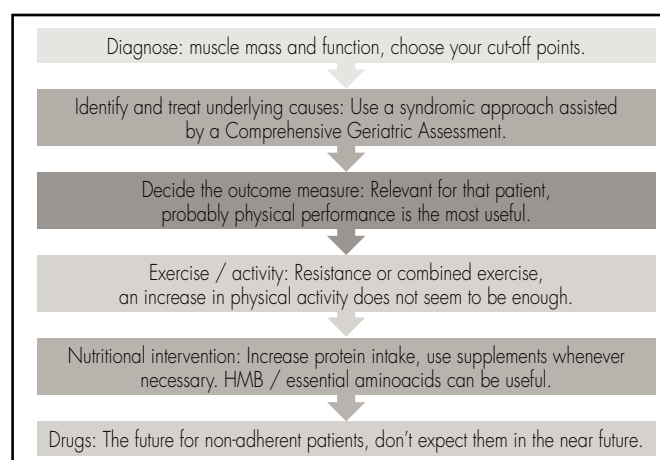
Dietary recommendations

Currently it seems clear that a low protein intake in the adult age will predict to a high extent the risk of suffering physical disability in the future²². Therefore, it is reasonable to start by advising older patients with sarcopenia about their diet, correcting any nutritional deficiency found. Protein intake recommendations have experienced a great variation in recent years, going from 0.8 grams per kg of body weight to a minimum 1.0 grams in healthy older people, and 1.2-1.5 grams in patients with sarcopenia²³. Caution is only required in those patients who suffer advanced renal disease (glomerular filtration rate <30 ml/min).

Caloric intake must be sufficient (and cover also the increased needs from exercise and physical activity), because otherwise proteins won't be used to build muscle, but due to their caloric value. It is also recommended to distribute proteins regularly throughout the day, insisting on protein intake immediately after exercise, because the muscle appears to have the priority at that time in terms of receiving the proteins ingested.

The role of nutritional supplements

Many older people won't reach their nutritional requirements only through diet interventions. For this reason, several interventions have been studied in order to improve the quality and quantity of diet in patients with sarcopenia, even though there are still limited data available²⁴. The intake of essential aminoacids (especially those rich in leucine) represents a powerful stimulus for protein formation in the muscle, even though isolated protein supplements have not yet demonstrated benefits in clinical practice. The

**Figure 1.** Outline of sarcopenia management.

same applies to creatine supplements. Beta-hydroxy beta-methylbutyrate acid (HMB), a metabolic derivative of leucine, seems to have an important effect in mass improvement, and particularly in muscle function; however, in most clinical trials, it has been studied as part of a complete nutritional supplement. It is also appropriate to attain normal Vitamin D levels, because its deficiency will worsen muscle function.

Bibliography

- Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *J Nutrition*. 1997;127:990S-991S.
- Cruz-Jentoft AJ. Sarcopenia, the last organ insufficiency. *Eur Geriatr Med*. 2016;7:195-6.
- Morley JE, von Haehling S, Anker SD, Vellas B. From sarcopenia to frailty: a road less traveled. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2014;5(1):5-8.
- Michel JP, Cruz-Jentoft AJ. Sarcopenia: a useful paradigm for physical frailty. *Eur Geriatr Med*. 2013;4(2):102-5.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.
- Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. 2000;89:465-71.
- Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr*. 2007;26:389-99.
- Molino S, Dossena M, Buonocore D, Verri M. Sarcopenic Obesity: An Appraisal of the Current Status of Knowledge and Management in Elderly People. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(7):780-8.
- 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.
- Delgado-Silveira E, Fernández-Villalba EM, García-Mina Freire M, Albiñana Pérez MS, Casajús Logranja MP, Peris Martí JF. Impacto de la Intervención Farmacéutica en el tratamiento del paciente mayor pluripatológico. *Farm Hosp*. 2015;39(4):192-202.
- Campins I, Camps M, Riera A, Pleguezuelos E, Yébenes JC, Serra-Prat M. Oral Drugs Related with Muscle Wasting and Sarcopenia. A Review. *Pharmacology*. 2017;99(1-2):1-8.
- Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada en personas mayores: hora de pasar a la acción. *Farm Hosp*. 2017;41(1):1-2.
- Peris-Martí JF, Fernández-Villalba E, Bravo-José P, Sáez-Lleó C, García-Mina Freire M. Reflexión sobre la prestación farmacéutica en centros sociosanitarios; entendiendo la realidad para cubrir las necesidades. *Farm Hosp*. 2016;40(4):302-15.
- Clark BC, Manini TM. Sarcopenia $\neq$ dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(8):829-34.
- Lauretani F, Meschi T, Ticinesi A, Maggio M. "Brain-muscle loop" in the fragility of older persons: from pathophysiology to new organizing models. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Feb 23. doi: 10.1007/s40520-017-0729-4. [Epub ahead of print]
- Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013; 14(8):531-2.
- Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(6):403-9.
- Forbes SC, Little JP, Candow DG. Exercise and nutritional interventions for improving aging muscle health. *Endocrine*. 2012;42(1):29-38.
- Morley JE, von Haehling S, Anker SD. Are we closer to having drugs to treat muscle wasting disease? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014; 5(2):83-7.
- Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(7):1510-30.
- de Souto Barreto P, Morley JE, Chodzko-Zajko W, H Pitkala K, Weening-Dijksterhuis E, Rodríguez-Mañas L, et al.; International Association of Gerontology and Geriatrics – Global Aging Research Network (IAGG-GARN) and the IAGG European Region Clinical Section. Recommendations on Physical Activity and Exercise for Older Adults Living in Long-Term Care Facilities: A Taskforce Report. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(5):381-92.
- Houston DK, Toozé JA, Garcia K, Visser M, Rubin S, Harris TB, Newman AB, Kritchevsky SB; Health ABC Study. Protein Intake and Mobility Limitation in Community-Dwelling Older Adults: the Health ABC Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Mar 17. doi: 10.1111/jgs.14856. [Epub ahead of print]
- Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROTAGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):542-59.
- Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, Sieber CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(1):43-8.

VERSIÓN ESPAÑOLA

En los últimos años la palabra sarcopenia ha pasado de estar oculta en un puñado de artículos de investigación para expertos a ser, junto con la fragilidad, una de las palabras de moda de la Geriatria, extendiéndose rápidamente a otras especialidades. El número de artículos de investigación crece de forma exponencial. Cada vez es más frecuente que pacientes mayores reciban este diagnóstico. ¿Qué está pasando? En este artículo haremos una somera revisión de la sarcopenia, intentando hacer énfasis en algunos aspectos de especial importancia para la práctica farmacéutica.

Sarcopenia: historia y concepto

La palabra sarcopenia proviene de dos palabras griegas: *sarx*, que significa carne, y *penia*, que habla de la falta de algo. En resumen, "falta de carne". Fue propuesta por vez primera en 1998 para describir un problema bien conocido en las personas mayores, pero que no tenía hasta entonces un término descriptivo adecuado: la pérdida de masa y función muscular, relacionada con la edad, que deteriora la movilidad, el estado de nutrición y la independencia física¹. Aunque la sarcopenia tiene una enorme trascendencia para la vida y la capacidad física de las personas mayores, hasta 2016 no ha sido reconocida como enfermedad en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

La mejor manera de comprender la sarcopenia es como una insuficiencia de órgano (insuficiencia muscular)². Generalmente aparece de forma crónica y larvada, instaurándose lentamente con el envejecimiento, pero puede también surgir de forma rápida, habitualmente en relación con una

Even though many of the previously mentioned supplements are used in Sports Medicine, the most robust studies in older people have been made with complete nutritional supplements, covering the needs in terms of calories as well as proteins; therefore, high-protein preparations are usually recommended. While expecting further data, it makes sense to choose supplements which will also contain Vitamin D and leucine / HMB.

inmovilidad aguda o una enfermedad grave (como sucede durante un ingreso hospitalario). La sarcopenia está íntimamente ligada con la fragilidad física^{3,4}. La sarcopenia es una de las principales causas de fragilidad física. Tanto sarcopenia como fragilidad son predictores de la aparición de discapacidad física, de ahí la relevancia de la investigación que busca la manera de detenerlas antes de que aparezca la discapacidad.

¿Cómo se diagnostica?

La sarcopenia se define hoy día como un síndrome geriátrico que se caracteriza por una pérdida progresiva y generalizada de la masa y la función del músculo esquelético, que aumenta el riesgo de sufrir problemas como muerte, caídas, discapacidad física y peor calidad de vida⁵. Hasta un 30% de las personas mayores que viven en la comunidad tiene sarcopenia, con prevalencias mayores en los que viven en residencias. No está aún claro si es más frecuente en mujeres o en hombres, ya que los estudios discrepan, en parte dependiendo de los puntos de corte usados para determinar la masa muscular.

En la práctica, para diagnosticar la sarcopenia es preciso tomar tres medidas: la masa muscular, la fuerza muscular y el rendimiento físico (Tabla 1). Hay que tener en cuenta que los puntos de corte de cada medida puede variar en función del sexo, la edad, y muchas veces la raza o el país de origen. Para medir la masa muscular se está convirtiendo en estándar la densitometría, que puede hacerse con los mismos aparatos con los que se hace la densitometría ósea. Suele medirse la masa apendicular (la de

Tabla 1. Criterios y técnicas usados para diagnosticar la sarcopenia

El diagnóstico de sarcopenia se hace cuando está presente el criterio 1 y al menos uno de los otros dos criterios (2 y/o 3).		
1. Masa muscular baja 2. Fuerza muscular baja 3. Rendimiento físico bajo		
Técnicas usadas para diagnosticar la sarcopenia		
Masa muscular	Fuerza muscular	Rendimiento físico
➤➤ Absorciometría (DXA) ➤➤ Bioimpedanciometría (BIA) • Antropometría	➤➤ Fuerza de prensión • Extensión isocinética de rodilla (cuádriceps)	➤➤ Velocidad de la marcha ➤➤ Short physical performance battery (SPPB) • Test levántese y ande cronometrado • Test de caminar 6 min • Test de caminar 400 m

➤➤ Las más usadas

las extremidades). La alternativa habitual es la bioimpedanciometría, que es portátil. Muchas farmacias y clínicas de adelgazamiento tienen bioimpedanciómetros de pie, que son los menos fiables para medir la masa muscular. No vale, generalmente, la ecuación calculada por la máquina (que muchas veces solo da el porcentaje de masa magra), hay que usar una ecuación estandarizada como la de Janssen⁶. La medida más sencilla de la fuerza muscular es un aparato de prensión de mano. El rendimiento físico (un concepto que habla de la capacidad física del cuerpo, no de un músculo aislado), se puede medir con pruebas sencillas, como la velocidad de la marcha en un trayecto de 4 metros.

Es conveniente recordar que la sarcopenia no es la única enfermedad que produce pérdida generalizada de masa muscular. Otras enfermedades, entre las que destacan la malnutrición y la caquexia, pueden también causarla, y no siempre es fácil distinguir entre estos tres problemas⁷. Estas tres entidades pueden estar entrelazadas, de forma que sea difícil distinguir entre ellas. La malnutrición causa pérdida tanto de masa muscular (magra) como de masa grasa y se debe a una ingesta inapropiada de nutrientes. En la caquexia la pérdida de masa magra y grasa se debe a una enfermedad grave como el cáncer. En la sarcopenia la masa grasa suele ser normal o estar aumentada, en lo que se conoce como obesidad sarcopénica⁸.

Una vez diagnosticada, es conveniente afrontar la sarcopenia como otros síndromes geriátricos⁹, realizando una valoración geriátrica exhaustiva en busca de las causas (Tabla 2). Desde el punto de vista del farmacéutico es importante revisar los medicamentos que pueden estar relacionados con la sarcopenia^{10,11,12}. Es conveniente que este trabajo se haga de forma interdisciplinar y adaptada al entorno sanitario en el que tiene lugar la intervención¹³.

Fisiopatología

La fisiopatología de la sarcopenia es muy compleja, incluyendo tanto procesos musculares como procesos reguladores endocrinos y neurológicos^{14,15}.

Con el envejecimiento normal, la calidad de las fibras musculares va deteriorándose, reduciéndose su potencia máxima, su velocidad de acortamiento y su elasticidad. Este deterioro de la función de las células musculares puede deberse a diversos cambios relacionados con la edad, incluyendo la pérdida de estímulos anabólicos secundaria a la reducción de la testosterona y otras hormonas anabolizantes, la inflamación subclínica asociada a la edad (*inflammaging*) y cambios moleculares en los mecanismos de contracción celular. Algunos de estos cambios pueden ser parcialmente revertidos con el ejercicio físico continuado.

Se producen también cambios anatómicos, con una reducción del número y la activación de las células satélites musculares, una reducción del número de fibras musculares (especialmente las de tipo IIA) e infiltración grasa del músculo, tanto macro como microscópica. Aumentan también con la edad los niveles circulantes de miostatina (un factor de crecimiento que limita el crecimiento de la masa muscular) y se modifica la regulación de diversos genes que regulan el metabolismo proteico muscular.

El control neurológico del movimiento también se ve afectado en la sarcopenia, con un papel relevante —aún no bien comprendido— de la pérdida de placas motoras. Muchos otros mecanismos neurológicos, endocrinológicos e incluso microvasculares parecen participar en la génesis de esta enfermedad.

¿Cómo pueden detectarse los pacientes con sarcopenia?

La prevalencia de la sarcopenia avanza con la edad, de forma que a mayor edad, mayor riesgo de sarcopenia. Su frecuencia es tan elevada a edades muy avanzadas que probablemente merezca la pena usar pruebas de cribado para detectarla en esta población, si bien aún no hay acuerdo sobre a qué edad empezar a buscarla, ni se ha demostrado que el cribado poblacional mejore resultados clínicos relevantes. Para hacer el cribado pueden usarse instrumentos como el cuestionario SARC-F¹⁶, en proceso de validación actualmente en numerosos idiomas europeos. También podría usarse la medida de la velocidad de la marcha, conside-

Table 2. Causas y tipos de sarcopenia

Sarcopenia primaria	Ejemplos
Sarcopenia relacionada con la edad	Sin otra causa evidente salvo el envejecimiento.
Sarcopenia secundaria	
Relacionada con la actividad	Puede deberse al reposo en cama, estilo de vida sedentario, decondicionamiento o situaciones de gravedad cero.
Relacionada con la enfermedad	Por enfermedad avanzada de órgano (corazón, pulmón, hígado, riñón, cerebro), enfermedades inflamatorias, neoplasias, endocrinopatías (se solapa con la caquexia).
Relacionada con la nutrición	Consecuencia de una ingesta insuficiente de energía y/o proteínas, malabsorción, enfermedades digestivas o uso de medicamentos con efectos anorexígenos.

rándose en riesgo todas las personas que caminen a menos de 1 metro por segundo.

Una alternativa es buscar la sarcopenia en determinados entornos asistenciales o en poblaciones de riesgo. Los mayores ingresados en hospitales, residencias o centros de rehabilitación, y los que acuden a consultas de Geriátrica son grupos de especial riesgo. La sarcopenia aguda surge durante la hospitalización de forma frecuente, como consecuencia del encamamiento y la presencia de enfermedades agudas. Otra alternativa es buscar la sarcopenia en poblaciones en riesgo, como aquellos con caídas repetidas, que parecen andar más despacio, tienen una limitación prolongada de su actividad física, usan un bastón o muleta, o tienen problemas para levantarse de la silla¹⁷.

Prevención y tratamiento

La prevención de la sarcopenia debería comenzar en la edad adulta, ya que la pérdida de masa y función muscular comienza alrededor de los treinta años de edad y se hace más prominente a partir de los cincuenta. La prevención se basa en mantener un nivel elevado de actividad física en la vida cotidiana, la realización de ejercicio específico de resistencia (fuerza muscular), una nutrición adecuada (adherencia a una dieta mediterránea, haciendo además énfasis en una ingesta elevada de proteínas) y evitar conductas de riesgo (fumar, beber alcohol). El establecimiento de estos hábitos puede retrasar la aparición de la sarcopenia, posiblemente más de una década, dependiendo de la edad en que se comiencen los cambios.

Una vez establecida es importante detectarla en la fase más precoz posible. Existen ya datos que sugieren que la sarcopenia grave es más difícil de revertir que la sarcopenia leve. El primer paso es identificar y tratar sus causas, generalmente a través de una valoración geriátrica integral y un enfoque terapéutico escalonado (Figura 1). La base del tratamiento es la intervención nutricional y el ejercicio¹⁸. No hay aún medicamentos aprobados para la sarcopenia, aunque algunos se encuentran ya en fases clínicas de investigación¹⁹.

Consejos sobre ejercicio y actividad física

Es preciso, en primer lugar, distinguir entre ambos conceptos. El *Institute of Medicine* de EE.UU. define la actividad física como cualquier movimiento producido por la contracción de músculos esqueléticos que aumenta el consumo de energía y el ejercicio como los movimientos planificados, estructurados y repetitivos que buscan mejorar o mantener uno o más componentes de la forma física. La actividad física incluye cualquier actividad cotidiana (doméstica, pasear, moverse por casa, hobbies); el ejercicio físico implica dedicación y planificación. Existen recomendaciones muy precisas y completas del *American College of Sports Medicine* sobre actividad física y ejercicio en personas mayores²⁰ e incluso recomendaciones recientes sobre cómo promoverlos en personas ingresadas en residencias²¹.

Para el tratamiento de la sarcopenia es necesario promover tanto un aumento de la actividad física como la realización de un programa específico de ejercicios. Los ejercicios tienen que incluir obligatoriamente ejercicios de resistencia, hechos con pesas o cintas elásticas, en la que se mejore la musculatura de los miembros inferiores, por lo que generalmente es beneficioso comenzarlos de forma supervisada por un experto en ejercicio. Parece aconsejable asociar los ejercicios de resistencia a otros tipos de ejercicio (aeróbico, de equilibrio y de flexibilidad) para obtener el máximo beneficio del ejercicio. Existen cada vez más recursos (videos y material escrito) en internet sobre ejercicio para personas mayores.

Consejos sobre alimentación

Hoy día parece claro que una baja ingesta de proteínas en la edad adulta predice de forma importante el riesgo de sufrir discapacidad física en el

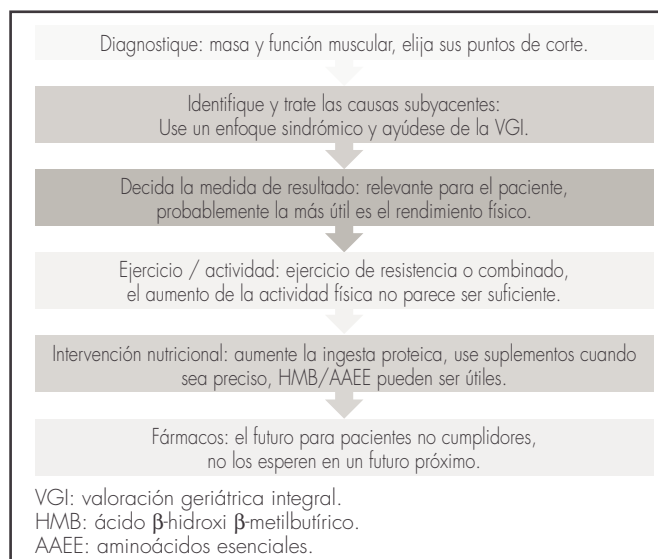


Figura 1. Propuesta de manejo de la sarcopenia.

futuro²². Por tanto, es razonable comenzar aconsejando a los mayores con sarcopenia sobre su dieta, corrigiendo cualquier déficit nutricional encontrado en la misma. Las recomendaciones de ingesta proteica han variado enormemente en los últimos años, pasando de los 0,8 gramos por kg de peso y día a un mínimo de 1,0 gramos en mayores sanos y 1,2-1,5 gramos en pacientes con sarcopenia²³. Hay que tener precaución solamente en los enfermos que sufran una enfermedad renal avanzada (tasa de filtrado glomerular menor de 30 ml/min).

La ingesta calórica tiene que ser suficiente (y cubrir también las necesidades del ejercicio y la actividad física), ya que en caso contrario las proteínas no se utilizarán para construir músculo, sino por su valor calórico. Se recomienda también un reparto proporcionado de las proteínas a lo largo del día, haciendo énfasis en ingerir proteínas inmediatamente después del ejercicio, ya que el músculo parece tener prioridad en ese momento para recibir las proteínas ingeridas.

Papel de los suplementos nutricionales

Muchas personas mayores no alcanzarán los requerimientos nutricionales sólo con intervenciones en la dieta. Se han estudiado por ello diversas medidas para mejorar la calidad y cantidad de la dieta en pacientes con sarcopenia, si bien los datos no son aún muy abundantes²⁴. El aporte de aminoácidos esenciales (especialmente ricos en leucina) supone un poderoso estímulo para la formación de proteínas en el músculo, aunque los suplementos proteicos aislados aún no han demostrado beneficios en la práctica clínica. Lo mismo sucede con los suplementos de creatina. El ácido β -hidroxi β -metilbutírico (HMB), un derivado metabólico de la leucina, parece tener un importante efecto en la mejora de la masa y especialmente la función muscular, si bien en la mayoría de los estudios clínicos se ha estudiado como parte de un suplemento nutricional completo. Es también correcto asegurar la normalidad de los valores de vitamina D, ya que su deficiencia empeora la función muscular.

Aunque muchos de los preparados anteriores se usan en medicina deportiva, los estudios más sólidos en personas mayores están hechos con suplementos nutricionales completos, que cubran tanto las necesidades calóricas como las proteicas, por lo que suelen recomendarse los preparados hiperproteicos. A la espera de más datos, tiene sentido elegir suplementos que además tengan vitamina D y leucina / HMB.

Bibliografía

- Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *J Nutrition*. 1997;127:990S-991S.
- Cruz-Jentoft AJ. Sarcopenia, the last organ insufficiency. *Eur Geriatr Med*. 2016;7:195-6.
- Morley JE, von Haehling S, Anker SD, Vellas B. From sarcopenia to frailty: a road less traveled. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2014;5(1):5-8.
- Michel JP, Cruz-Jentoft AJ. Sarcopenia: a useful paradigm for physical frailty. *Eur Geriatr Med*. 2013;4(2):102-5.

5. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, *et al*. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.
6. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN *et al*. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. 2000;89:465-71.
7. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr*. 2007;26:389-99.
8. Molino S, Dossena M, Buonocore D, Verri M. Sarcopenic Obesity: An Appraisal of the Current Status of Knowledge and Management in Elderly People. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(7):780-8.
9. 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.
10. Delgado-Silveira E, Fernández-Villalba EM, García-Mina Freire M, Albiñana Pérez MS, Casajús Lagranja MP, Peris Martí JF. Impacto de la Intervención Farmacéutica en el tratamiento del paciente mayor pluripatológico. *Farm Hosp*. 2015;39(4):192-202.
11. Campins I, Camps M, Riera A, Pleguezuelos E, Yebenes JC, Serra-Prat M. Oral Drugs Related with Muscle Wasting and Sarcopenia. A Review. *Pharmacology*. 2017;99(1-2):1-8.
12. Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada en personas mayores: hora de pasar a la acción. *Farm Hosp*. 2017;41(1):1-2.
13. Peris-Martí JF, Fernández-Villalba E, Bravo-José P, Sáez-Lleó C, García-Mina Freire M. Reflexión sobre la prestación farmacéutica en centros sociosanitarios; entendiendo la realidad para cubrir las necesidades. *Farm Hosp*. 2016;40(4):302-15.
14. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia $\neq$ dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(8):829-34.
15. Lauretani F, Meschi T, Ticinesi A, Maggio M. "Brain-muscle loop" in the fragility of older persons: from pathophysiology to new organizing models. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Feb 23. doi: 10.1007/s40520-017-0729-4. [Epub ahead of print]
16. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):531-2.
17. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, *et al*. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(6):403-9.
18. Forbes SC, Little JP, Candow DG. Exercise and nutritional interventions for improving aging muscle health. *Endocrine*. 2012;42(1):29-38.
19. Morley JE, von Haehling S, Anker SD. Are we closer to having drugs to treat muscle wasting disease? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(2):83-7.
20. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(7):1510-30.
21. de Souto Barreto P, Morley JE, Chodzko-Zajko W, H Pitkala K, Weening-Dijksterhuis E, Rodríguez-Mañas L, *et al*. International Association of Gerontology and Geriatrics – Global Aging Research Network (IAGG-GARN) and the IAGG European Region Clinical Section. Recommendations on Physical Activity and Exercise for Older Adults Living in Long-Term Care Facilities: A Taskforce Report. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(5):381-92.
22. Houston DK, Tooze JA, Garcia K, Visser M, Rubin S, Harris TB, Newman AB, Kritchevsky SB; Health ABC Study. Protein Intake and Mobility Limitation in Community-Dwelling Older Adults: the Health ABC Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Mar 17. doi: 10.1111/jgs.14856. [Epub ahead of print]
23. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, *et al*. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):542-59.
24. Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, Sieber CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(1):43-8.