

SARCOPENIA: fisiopatología, epidemiología y diagnóstico

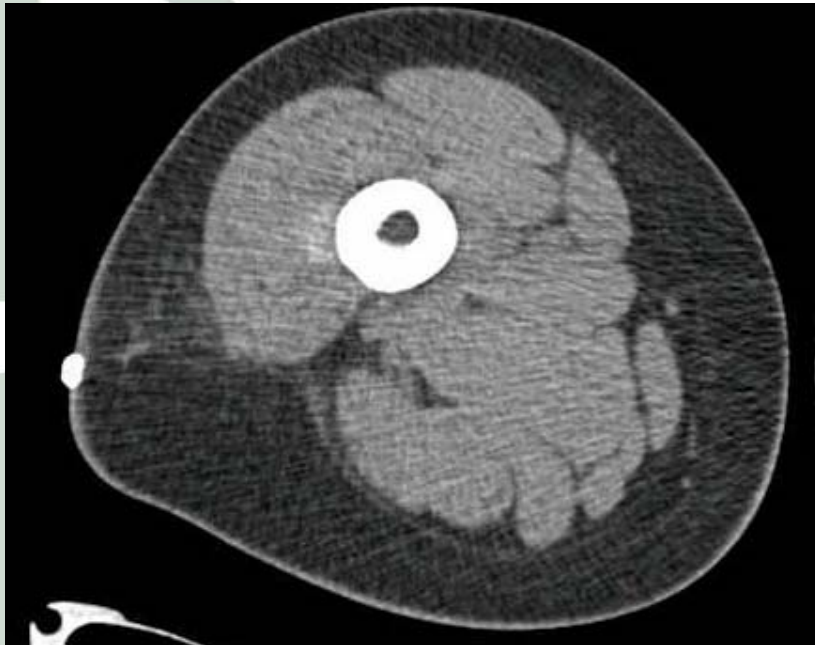


Dr. Ferran Masanés Torán
Sección de Geriatria Servicio Medicina Interna
Instituto Clínico de Medicina y Dermatología
Hospital Clínic Barcelona

Sarcopenia

- "Sarco": músculo + "penia": pérdida
- Pérdida de masa y fuerza muscular que se produce con el proceso fisiológico del envejecimiento
- Proceso continuo que afecta a toda la población anciana
- La sarcopenia clínicamente relevante: **pérdida > 2 SD en relación a la media de masa muscular en una población de controles jóvenes**

Alteraciones macroscópicas

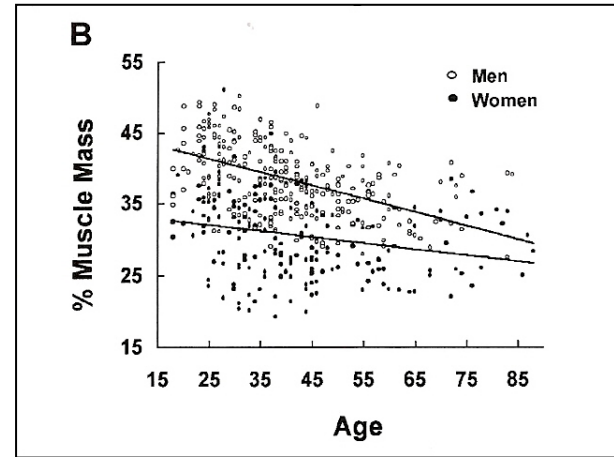
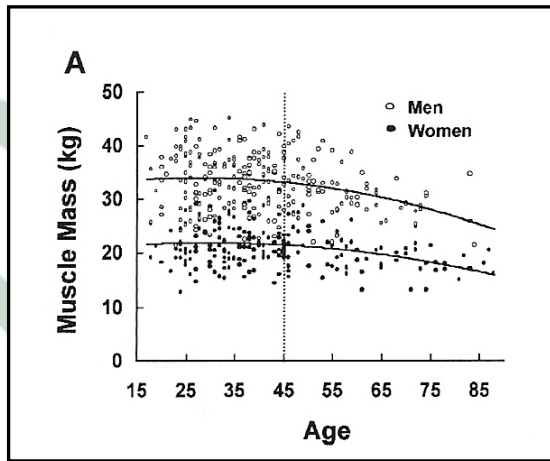


Mujer 25 a. IMC 25,5 Kg/m²

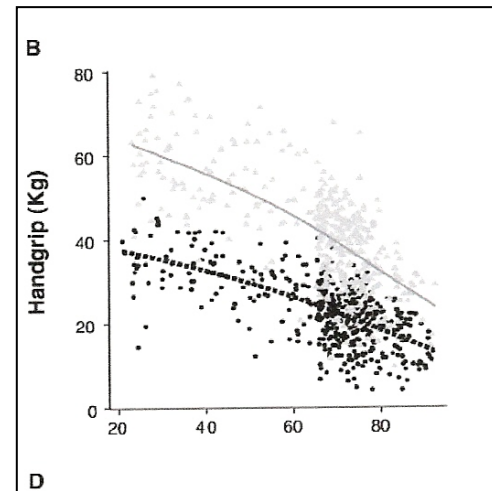
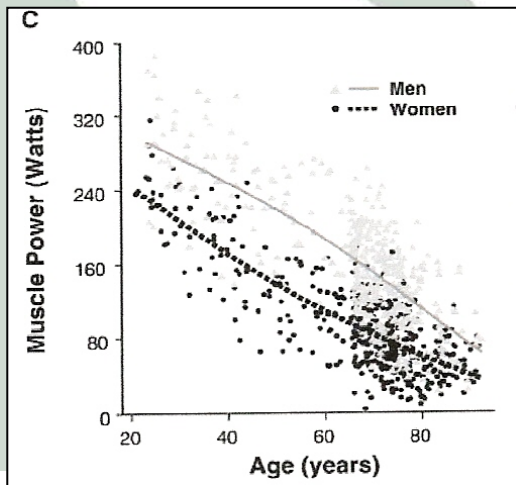


Mujer 85 a. IMC 26 Kg/m²

Con el envejecimiento se produce un incremento de la proporción de la grasa corporal (18 - 36% varones y 33%-44% mujeres)

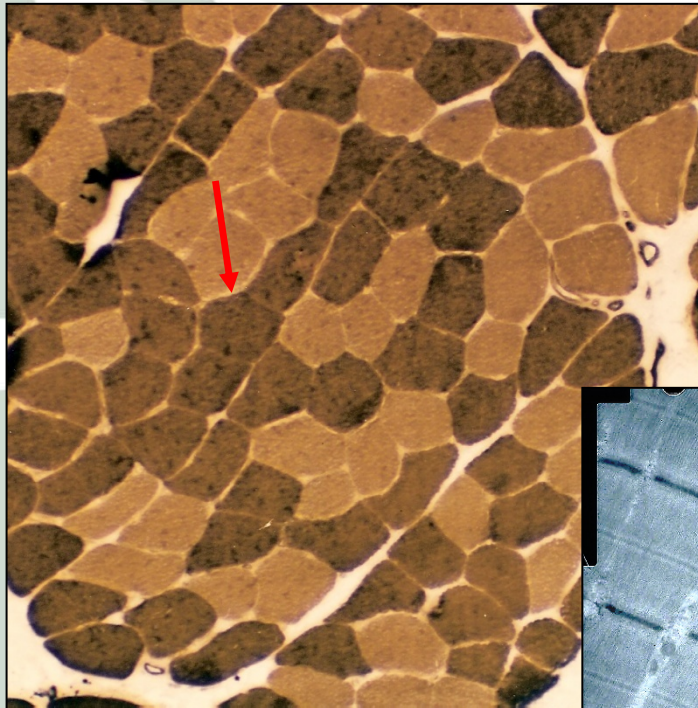


Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr
 Janssen et al. *J Appl Physiol* 2000; 89: 81-89

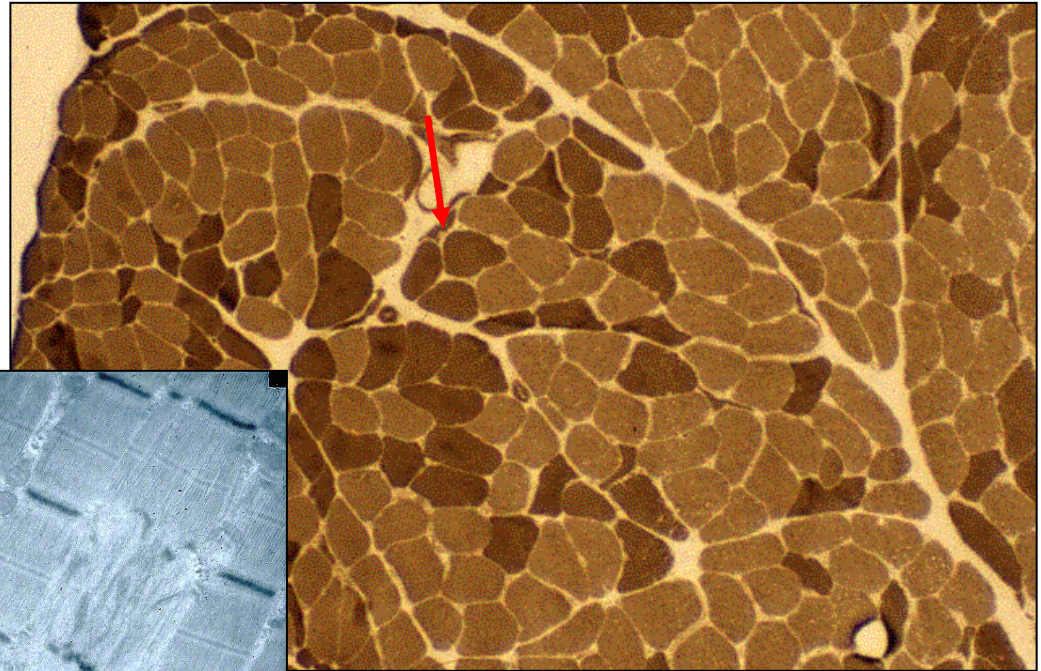


Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia
 Lauretani F et al. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1851-1860

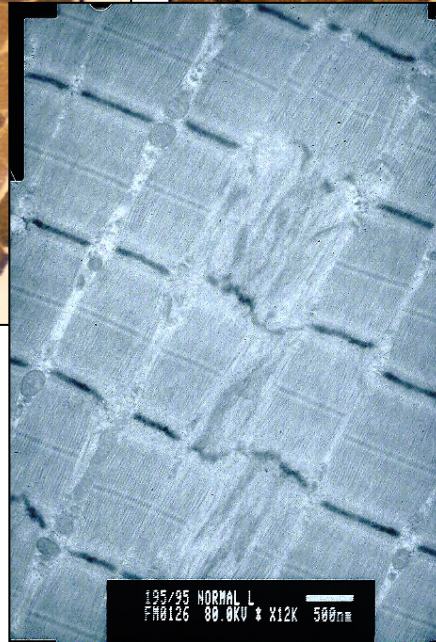
Alteraciones microscópicas



ATPasa 9,4 x 400



ATPasa 9,4 x 400



MET x 12 K



FISIOPATOLOGIA



Fisiopatología Sarcopenia

Incremento homocisteína

Alteraciones unidades neuromotoras

Factores genéticos:
gen ECA
gen miostatina

Incremento arterioesclerosis

Anorexia asociada envejecimiento

Malnutrición

Incremento actividad citoquinas:
TNF alfa
IL-6

Disminución actividad física

Modificaciones factores reguladores crecimiento muscular:
Factor crecimiento muscular (GDF8)
o Miostatina

Disminución hormonas efecto anabólico
Testosterona
Hormona crecimiento
Insulin Growth factor-1



Fisiopatología Sarcopenia (I)

1. Factores genéticos

- **Gen ECA**, polimorfismos II y ID asociados a más rendimiento muscular en deportistas y voluntarios sanos
- **Gen miostatina**, diversos polimorfismos modulan el metabolismo proteico (el polimorfismo K153R es el más común)

Consecuencias disminución actividad ECA

- Mejora capacidad de resistencia muscular
- Ahorro relativo almacenamiento graso durante el entrenamiento
- Más eficacia de la acción muscular
- Disminución riesgo para diferentes procesos patológicos: enfermedad coronaria, hipertrofia ventricular
- Polimorfismo I marcador de baja actividad ECA

Relación polimorfismos gen ECA - músculo

Es el gen más estudiado en relación con la actividad física

En los últimos años han aumentado los estudios a nivel muscular

Más relación con el rendimiento que con la cantidad de masa muscular

1. Vulnerabilidad cardiomiopatía asociada genotipo DD
Fernandez-Sola J, Nicolas JM Oriola J et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability to alcoholic cardiomyopathy
Ann Intern Med 2002; 137:321-326
2. Mejor rendimiento físico deportistas asociado a genotipo II (ejercicio resistencia)
Jones A, Woods D. Skeletal muscle RAS and exercise performance.
Int J Biochem Cell Biol 2003; 35:855-866

Fisiopatología Sarcopenia (II)

2. Factores bioquímicos/inflamatorios:

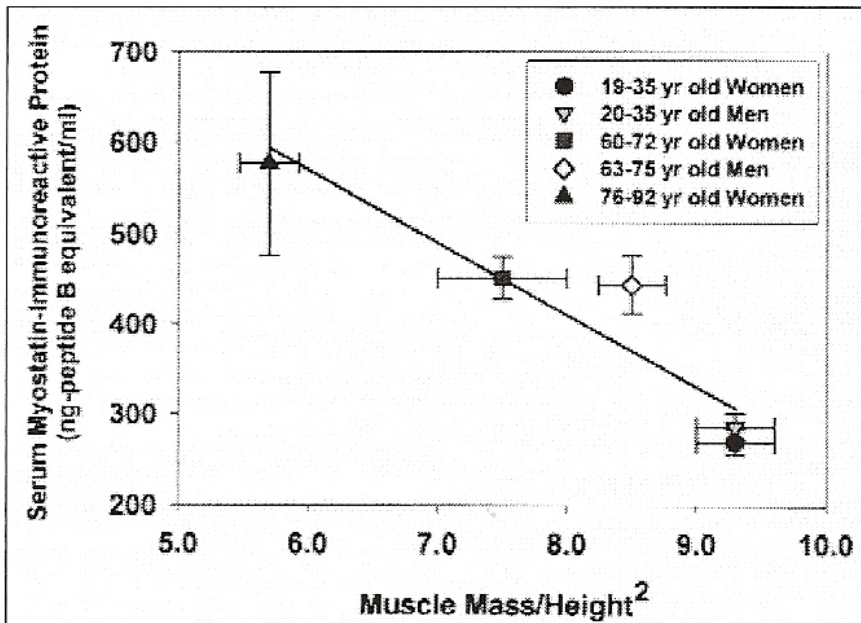
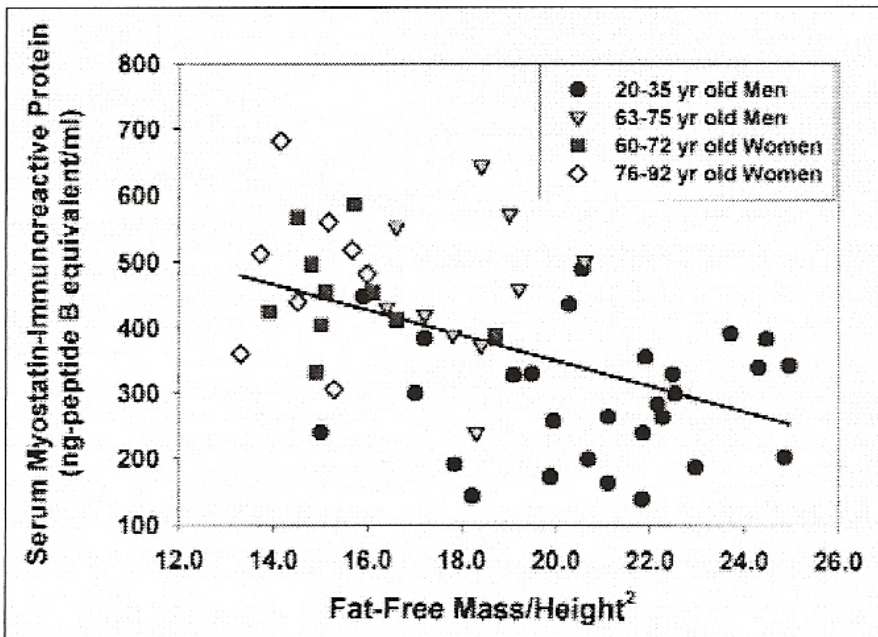
- Citoquinas con actividad catabólica (**IL 6 i TNF**)
- GDF 8 o Miostatina**
proteína que regula negativamente la masa muscular

Factores inflamatorios

- El envejecimiento podría estar asociado a un estado inflamatorio subclínico
- Probable efecto catabólico directo y efecto anorexígeno
- Potenciación con disminución de factores anabólicos (GH, IGF 1)
- Citoquinas relacionadas: IL-6 i TNF alfa
- Asociación con "wasting"

Miostatina

- Factor 8 de crecimiento /diferenciación (GDF-8)
- Forma parte del grupo de proteínas conocidas como *Transforming growth factor Beta* (TGF-beta)
- Muy parecida en diversas especies
- Proteína que actúa como regulador negativo de la masa muscular esquelética



Yarasheski KE. Et al. Serum myostatin-immunoreactive protein is increased in 60-92 year old women and men With muscle wasting
 J. Nutr Health Aging 2002; 6: 343-348

Fisiopatología Sarcopenia (III)

3. Factores Hormonales:

- Disminución progresiva de **testosterona** en hombres asociada con sarcopenia
- Disminución de **estrógenos** en mujeres contribuye a una rápida pérdida de masa muscular
- Disminución de la **hormona de crecimiento y d'IGF-1**
- Disminución **Vitamina D**

- Incremento de la secreción adrenal de cortisol

Eje Hormona Crecimiento- IGF 1

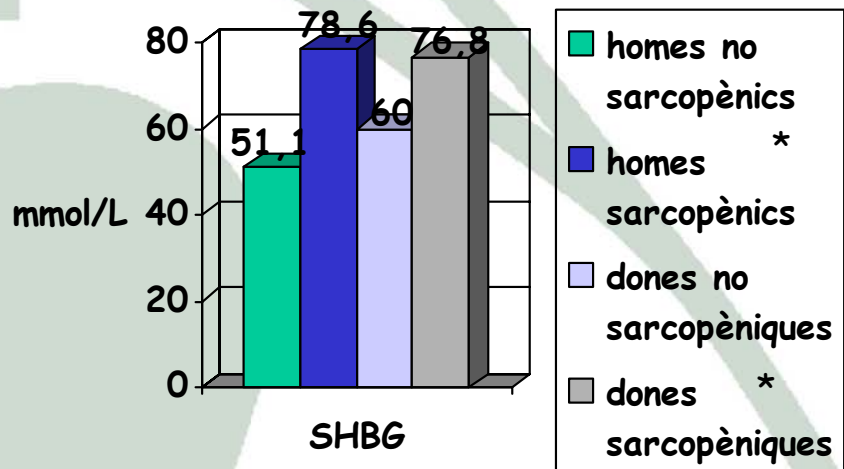
- Algunos cambios producidos en el envejecimiento tienen similitudes con los producidos en jóvenes con déficit de HC
- HC tiene un efecto anabólico sobre el músculo esquelético
- La secreción de HC disminuye a lo largo del envejecimiento
- Su efecto es directo o mediante IGF-1
- La actividad física es un regulador del eje HC-IGF1

Hormonas sexuales

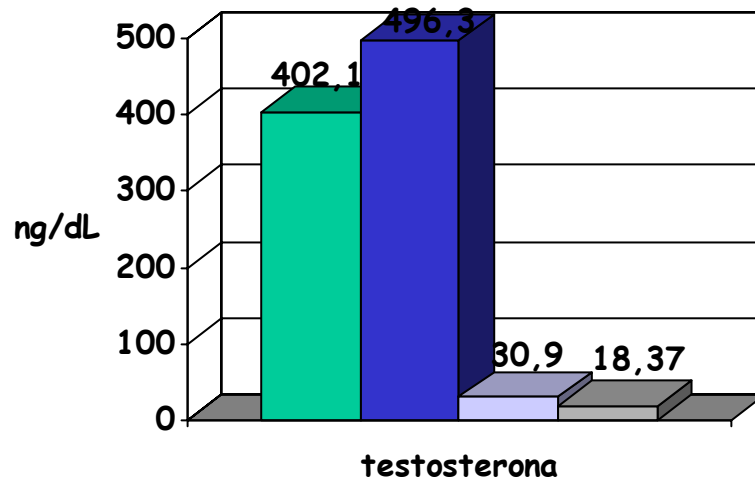
- Las hormonas sexuales tienen un efecto anabólico bien conocido
- Los niveles séricos de testosterona disminuyen con el envejecimiento al mismo tiempo que se incrementa la SHBG
- En los varones los niveles de estradiol se mantienen estables y en las mujeres disminuyen
- Se ha relacionado la masa y fuerza muscular con los niveles de testosterona libre en hombres
- No relación con los niveles de estrógenos en mujeres

Hormonas sexuales

SHBG y testosterona y presencia de sarcopenia



* $p < 0,05$

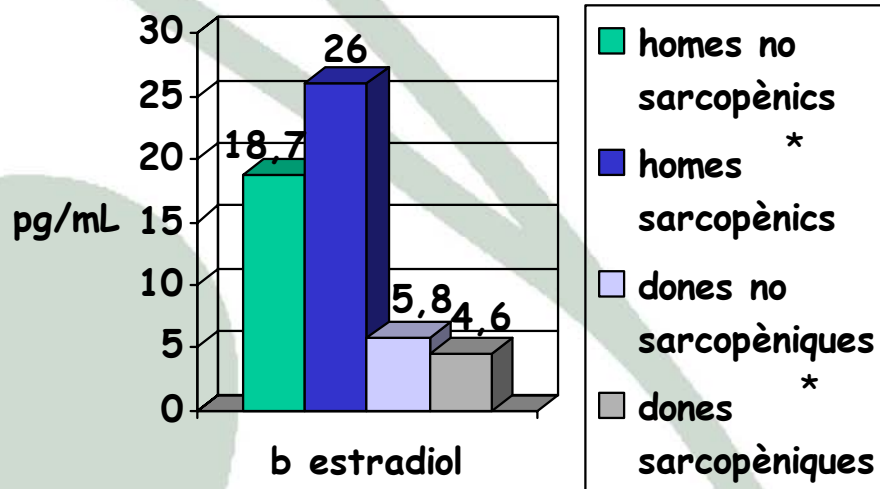


* p ns

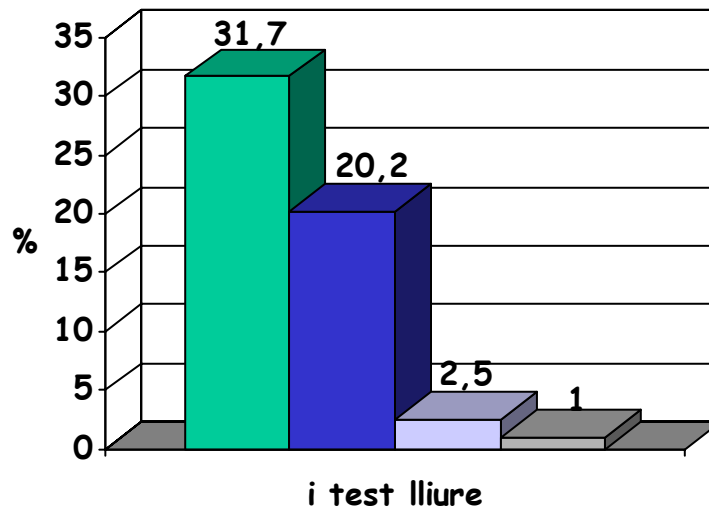
Fis 05/0098

Hormonas sexuales

β estradiol y índice testosterona libre y presencia de sarcopenia



* p ns



* p < 0,05

Fis 05/0098

Fisiopatología Sarcopenia (IV)

4. Factores ambientales:

- **Actividad física**, claramente relacionada con la atrofia muscular
- **Malnutrición**, su presencia cuantitativa o cualitativa favorece catabolismo negativo y pérdida muscular

Actividad física

- Es bien conocido el efecto del ejercicio sobre el músculo esquelético en los deportistas
- Diferente efecto sobre los diferentes tipos de fibras II (contracción rápida) según tipo de ejercicio (rápido/resistencia)
- El envejecimiento comporta disminución resistencia muscular
- Los ejercicios de resistencia se relacionan con mejora función muscular y incremento de fuerza incluso en personas muy mayores

Aspectos Nutricionales

- Diversos factores asociados al envejecimiento comportan una disminución de la ingesta
- De la segunda a la octava década de vida la media de **ingesta energética** disminuye entre 1200 i 800 kcal/d i también lo hace la **ingesta proteica** (balance nitrogenado negativo)
- Puede acompañarse de otros factores: deshidratación, sintomatología depresiva, alteraciones inmunitarias, disminución colesterol



EPIDEMIOLOGIA



Datos comparativos:

Grupo de referencia joven

New Mexico

Angers

Taiwan

	hombres	mujeres	hombres	mujeres	hombres	mujeres
n	107	122	394	388	100	100
Edad	28,7 (5,1)	29,7 (5,9)	30,2 (6,1)	29,2 (6,3)	26,7 (5,7)	27,6 (5,9)
IMC (Kg/m ²)	24,6 (3,8)	24,1 (5,4)	23,9 (3)	22,5 (3,4)	23,2 (3,5)	20,6 (2,5)
MM (Kg)	27,3 (3,6)	17,7 (3,7)	32,2 (3,3)	21 (2,5)	32,6 (3,5)	20 (2,2)
IMM (Kg/m ²)	8,6 (1,1)	7,3 (0,9)	10,4 (0,9)	7,8 (0,8)	10,9 (1)	7,9 (0,7)
	< 7,26 Kg/m ²	< 5,45 Kg/m ²				

Referencias:

Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexic. Am J Epidemiol 1998;147:755-763

Tichet J, Vol S, Coxe D, Salle A, Berrut G, Ritz P. Prevalence of sarcopenia in the French senior population. J Nutr Health Aging 2008;12:202-206

Chien M, Huang T, Wu Y. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. J Am Geriatr Soc 2008;56:1710-1715

RESULTADOS PROPIOS (I):

Grupo de referencia joven

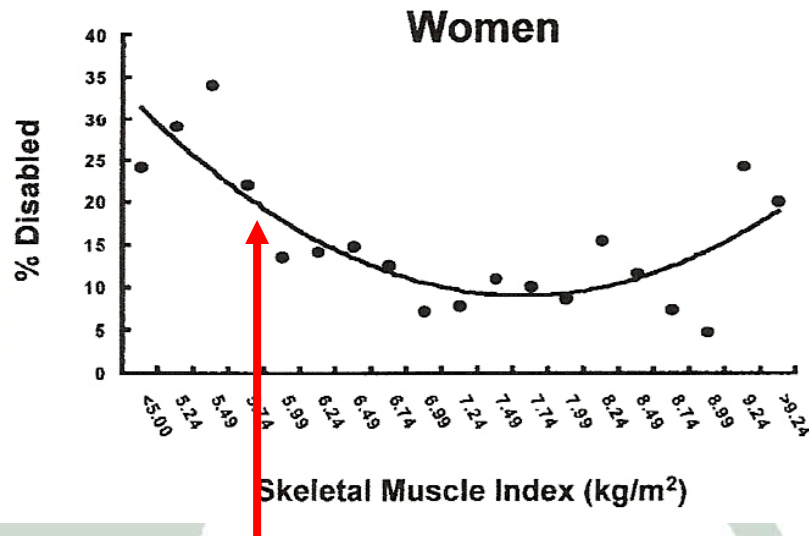
	hombres	mujeres
n	110	120
Edad	28,6 (5,0)	28,2 (6,0)
IMC (Kg/m ²)	24,34 (2,8)	21,96 (2,4)
MM (Kg)	38,26 (5,2)	26,67 (3,9)
IMM (Kg/m²)	9,58 (0,63)	7,65 (0,48)

Sarcopenia: Puntos Corte

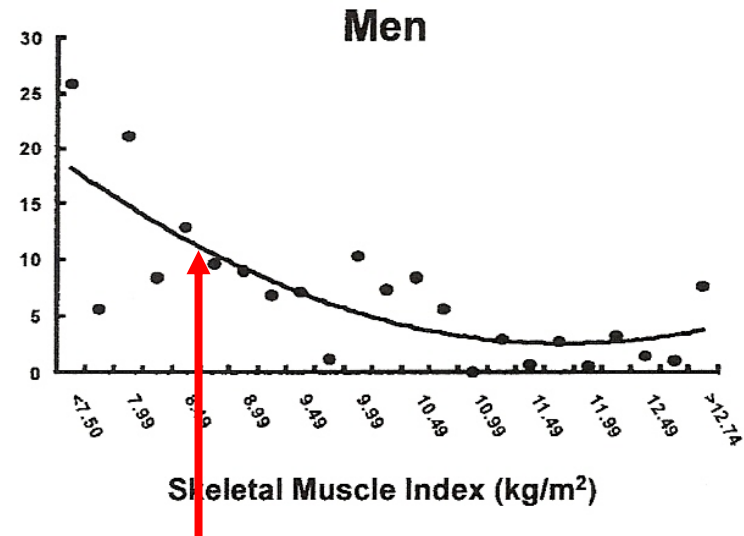
IMM (Kg/m²) < 8,31 hombres

IMM (Kg/m²) < 6,68 mujeres

Datos comparativos (II):



< 5,75 Kg/m² × 3,31



< 8,50 Kg/m² × 4,71

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;159:413-421

Datos comparativos (III) :

New Mexico

Angers

Taiwan

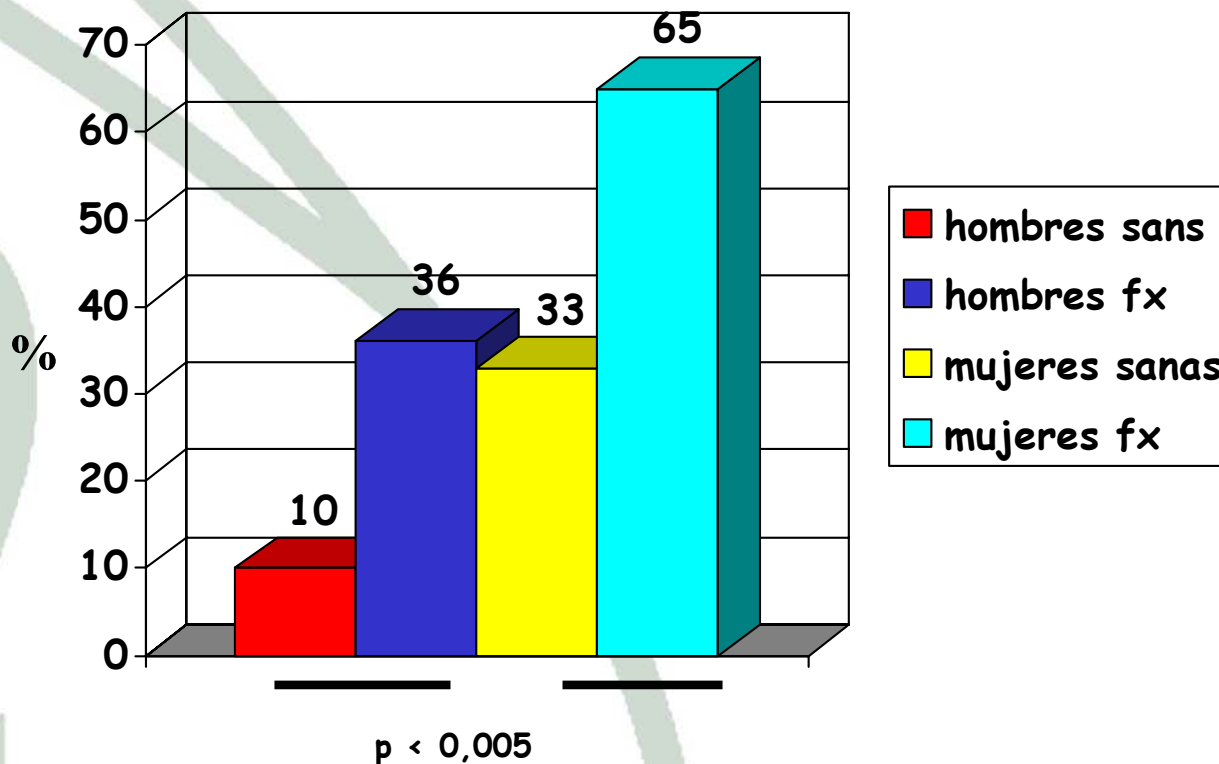
	hombres	mujeres	hombres	mujeres	hombres	mujeres
n	426	382	112	106	157	145
Edad	73,6 (5,8)*	73,7 (6,1)*	64,1 (3,8)**	64,7 (3,6)**	76,6 (7)	74,4 (6,4)
IMC (Kg/m ²)	25,9 (3,7)	26,2 (4,6)	26,2 (3,1)	25,3 (3,9)	24,4 (3,1)	24,4 (3,7)
MM (Kg)	22,5 (2,6)	14,5 (2,2)	29,4 (3,8)	18,5 (2,2)	26,4 (3,8)	17 (2,7)
IMM (Kg/m ²)	7,7 (0,7)	5,9 (0,7)	10,1 (1,1)	7,5 (0,8)	9,8 (1,1)	7,3 (1)
Sarcopenia (%)	18,3/ 36,4	33,3/ 35,9	3,6	2,8	23,6	18,6

* 16 % < 61-70 a.

** Edades 60-78 a.

RESULTADOS PROPIOS (II):

Prevalencia sarcopenia en dos poblaciones de ancianos



Fis 05/0098 i Beca MUTUAM



DIAGNÓSTICO



ANTROPOMETRÍA



PLIEGUE TRICIPITAL

- Gran variabilidad
- Poco costosa

$$\%MG = (0,735 \times \sum 2) + 1,0$$

$$MM \text{ (kg)} = h \times [(0,0064 \times PCB^2) + (0,0032 \times PCM^2) + (0,0015 \times PCP^2)] + (2,56 \times \text{sexo}) + (0,136 \times \text{edad})$$

RNM



- A partir de diferentes cortes se realiza una reconstrucción y un calculo de la composición corporal
- Gold standard
- Coste elevado
- Accesibilidad difícil

DEXA (absortimetria dual rayos X)



- Misma técnica que la que determina masa ósea
- Coste elevado
- Accesibilidad difícil
- Correlación RNM $R^2 = 0,96$

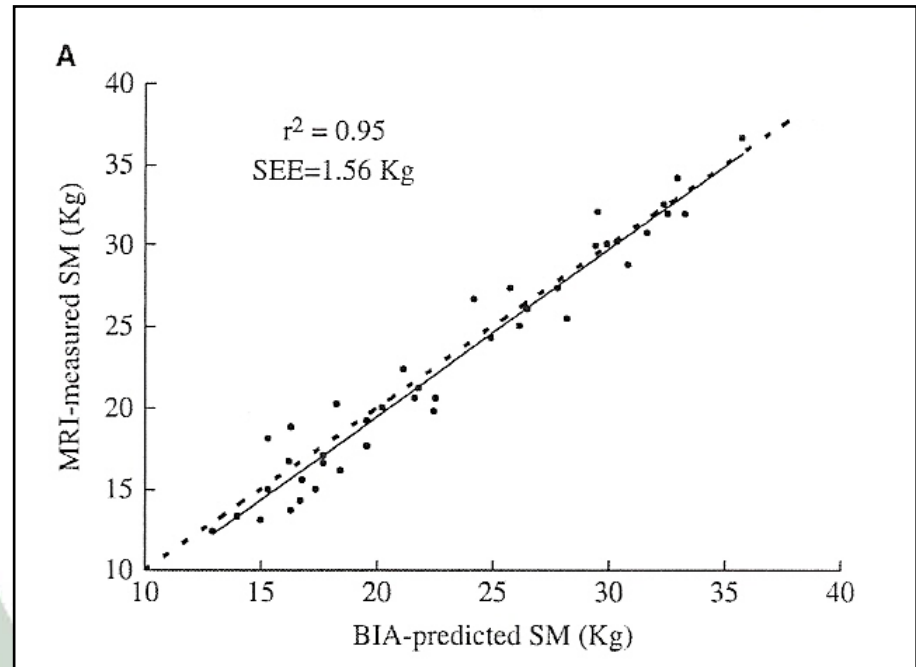
BIOIMPEDÀNCIA

- **Bioimpedancia eléctrica (BIA)**, método validado para valorar la masa muscular con un coste bajo
- La técnica se basa en la resistencia que ofrecen el agua y los tejidos corporales al paso de una corriente eléctrica, esta resistencia viene determinada por el contenido de agua y de electrolitos
- Se propone como el método más próximo al ideal para investigaciones de campo, porque es portátil, poco exigente en referencia a la cooperación del paciente, con resultados reproducibles y a un bajo coste

BIOIMPEDANCIA



Figura 2: Determinación de la bioimpedancia



Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a BIA prediction equation in community-dwelling elderly people In Taiwan

J Am Geriatr Soc 2008;56:1710-1715

Medición fuerza muscular



- Permite valorar fuerza de diferentes grupos musculares
- Coste asequible
- Dificultad en ciertos pacientes



CONCLUSIONES

- La sarcopenia o pérdida de masa y fuerza muscular en el anciano es un marcador clínico de fragilidad
- La sarcopenia presenta una elevada prevalencia en los ancianos
- La etiología de la sarcopenia es multifactorial destacando en su desarrollo el papel que ejercen la nutrición y el ejercicio físico
- El diagnóstico de sarcopenia de basa en la cuantificación de la masa (BIA/DEXA) y fuerza muscular

“En suma, se es verdaderamente anciano, psicológica y físicamente, cuando se pierde la curiosidad intelectual, y cuando, con la torpeza de las piernas, coincide la torpeza de la palabra y del pensamiento”

El mundo visto a los ochenta años. Impresiones de un arteriosclerótico. 1934

Santiago Ramón y Cajal

Muchas gracias por su atención

