UNIVERSIDAD DE LEÓN
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

"Efectos de un entrenamiento de fuerza y de la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada"

Carlos J. Padilla Colón

2014

UNIVERSIDAD DE LEÓN

ADMISIÓN A TRÁMITE DEL DEPARTAMENTO

(Art. 11.3 del R.D. 56/2005 y

Norma 7ª de las Complementarias de la ULE)

El Departamento de Ciencias Biomédicas en su reunión celebrada el día ___ de Mayo de 2014 ha acordado dar su conformidad a la admisión a trámite de lectura de la Tesis Doctoral titulada "***Efectos de un entrenamiento de fuerza y de la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada***", dirigida por las Dras. Dª. Mª José Cuevas González y Dª. Pilar Sánchez Collado, elaborada por D. Carlos J. Padilla Colón y cuyo título en inglés es el siguiente "Effects of strength training and use creatine to prevent sarcopenia in older people".

Lo que firmo, para dar cumplimiento al art. 11.3 del R.D. 56/2005, en León a _____ de Mayo de 2014.

Vº Bº
Director del Departamento,

Secretaria,

Fdo.: Dr. Juan Jose García Vieitez

Fdo.: Dra. Pilar Sánchez Collado

UNIVERSIDAD DE LEÓN

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

(Art. 11.3 del R.D. 56/2005)

Las Dras. Dª Mª José Cuevas González y Dª Pilar Sánchez Collado como Directoras[1] de la Tesis Doctoral titulada "***Efectos de un entrenamiento de fuerza y de la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada***" realizada por D. Carlos J. Padilla Colón en el Departamento de Ciencias Biomédicas, informa favorablemente el depósito de la misma, dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al art. 11.3 del R.D. 56/2005, en León a ___ de Mayo de 2014

Las directoras de la Tesis Doctoral

Fdo. Pilar Sánchez Collado **Fdo. María José Cuevas González**

[1]Si la Tesis está dirigida por más de un Director tienen que constar los datos de cada uno y han de firmar todos ellos.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer primeramente al Dios todo poderoso por haberme dado la capacidad de haber realizado este trabajo de tesis doctoral. Sin su ayuda no hubiese podido realizarlo.

A mi esposa Jacqueline Rodríguez por su confianza y paciencia en estos años de estudios doctorales y realización de la tesis, a mis hijos Gustavo y Fabián por ser mi principal inspiración al realizar un trabajo de altura como lo fue esta tesis doctoral.

A mis padres Carpio Padilla y Delia Colón los cuales siempre han confiando en mí y me han apoyado para que pueda optener los logros en la vida.

A los directores de esta tesis: Dra. Maria Pila Sánchez Collado, Dra. Maria Jose Cuevas González y en especial al Dr. Javier González Gallego director del Instituto de Biomedicina de la Universidad de León por su dedicación, confianza y apoyo para la realización de este proyecto investigativo.

Al Dr. Jesus Arazamendi coodinador del programa doctoral en la Universidad de León por su atención y colaboración para poder hacer mis estudios doctorales en esta Universidad y realizar esta tesis doctoral.

A los Profesores Segundo Graniela y Abdiel Acevedo por su apoyo e incondicional confianza para realizar este trabajo de tesis doctoral.

A cada una de las personas que me han ayudado, directa o indirectamente, a que este trabajo de tesis haya podido llevarse a cabo.

"Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado. Un esfuerzo total es una victoria completa"

Mahatma Gandhi

"Todo lo podemos en Cristo que nos fortalece"

(Filipenses 4:13)

A todos ustedes mis más sinceros agradecimientos.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

ACT	Agua corporal total
ADN	Acido desoxirribonucleico
ADP	Difosfato de adenosina
AICAR	5-amino-1-β-D-ribofuranos y l-imidazol-4-carboxamida
AMP	Monofosfato de adenosina
Atogin-1	Atrofia gen-1
ATP	Trifosfato de adenosina
ATP-PC	Trifosfato de adenosina fosfo-creatina
BIA	Impedancia bioeléctrica
Ca-ATPasa	Calcio ATPasa
CK	Creatinkinasa
Cl^-	Cloro
CNTF	Factor neurotrófico ciliar
$Col6al^{-/-}$	Modelo de distrofia muscular humana
Cr	Creatina
DE	Desviación estándar
Debio-025	Inhibidor de la ciclofilina Alisporivir
DEXA	Absorciometría radiológica de doble energía
DHEA	Dehidroepiandrosterona
DMD	Distrofia muscular de Duchenne
Dx	Dosis
ECA	Enzima convertidora de la angiotensina
EEM	Error estándar de la media
EF	Entrenamiento de fuerza
EPA	Ácido eicosapentaenoico
FDA	Administración de drogas y alimentos

GAMT	Guanidinoacetato N-metiltransferasa
GH	Hormona de crecimiento
GW1516	Compuesto modulador del PPARδ
Ha	Hipótesis
HGH	Hormona de crecimiento humana
Ho	Hipótesis nulas
IGF-1	Factor de crecimiento insulínico tipo 1
IL-1	Interleuquina-1
IL-6	Interleucina-6
IL-15	Interleuquina-15
IMME	Índice de masa muscular esquelética
INE	Instituto Nacional de Estadísticas
iNOS	Óxido nítrico sintasa inducible
MG	Masa grasa
MG-132	Inhibidor de proteasoma
MLG	Masa libre de grasa
MMEE	Masa muscular esquelética de las extremidades
MMex/t2	Masa magra de las extremidades dividida por la talla al cuadrado
MPT	Transición de permeabilidad mitocondrial
mRNA	Ácido ribonucleico mensajero
MuRFI	Músculo dedo anular proteína 1
Myf-5	Factor miogénico 5
MyoD	Proteína 1 de diferenciación miogénica
Na^+	Sodio
NF-κB	Factor de transcripción nuclear kappa B
NGF	Factor de crecimiento nervioso
NHANES	Encuesta nacional de examen de la salud y nutrición
OH	Hidroxi
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud

PGC-1alfa	Coactivador 1alfa del receptor gamma activado del proliferador de peroxisomas
PPAR-δ	Proliferador de peroxisoma activados por los receptores
Ppif	Gen que codifica la ciclofilina D
PS-341	Velcade, inhibidor proteosómico del ácido borónico
PS-341(bortezomib)	Inhibidor del ácido peptidil borónico del proteasoma
PTH	Paratohormona
PTP1B	Fosfo-tirosina proteína fosfatasa
R	Resistencia
RC	Restricción calórica
RM	Resonancia magnética
RNA	Acido ribonucleico
ROS	Especies reactivas de oxígeno
R/T	Resistencia dividida entre talla
R/T y Xc/T	Resistencia y reactancia normalizada respecto a la talla
RXc	Resistencia reactancia
SARM	Moduladores selectivos del receptor androgénico
TC	Tomografía computarizada
TNF	Factor de necrosis tumoral
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
Xc	Reactancia
Xc/T	Reactancia dividida entre talla
Z	Impedancia corporal
1RM	Una repetición máxima

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN……1

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS……..……10

2.1 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN……..…12

2.2 OBJETIVOS…….……..…13

2.3 HIPÓTESIS DE ESTUDIO……..……...…….……...…...14

2.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN……..……15

3. ANTECEDENTES……..…18

3.1 SARCOPENIA……...……20

3.1.1 Definición y etimología del estudio……..…20

3.1.2 La sarcopenia como síndrome geriátrico…….……22

3.1.3 Mecanismo de la sarcopenia……23

3.1.4 Categorías y estadios de la sarcopenia…….……23

3.1.5 Etiología de la sarcopenia……25

3.1.6 Diagnóstico……..……32

3.1.6.1 Métodos evaluativos de la masa muscular……..…….……32

3.1.6.2 Métodos evaluativos de la fuerza muscular…..…..…..……...……34

3.1.6.3 Métodos evaluativos de la sarcopenia…….....……..……..37

3.1.7 Consecuencias de la sarcopenia……..…….....….……40

3.1.8 Tratamiento de la sarcopenia…...…….....…….44

3.2 ENTRENAMIENTO DE FUERZA……...……...……73
3.2.1 Envejecimiento y sistema neuromuscular……73
3.2.2 Componentes del entrenamiento de fuerza……..……74
3.2.3 Fuerza máxima……..…79
3.3 Creatina……..……...……....……80
3.3.1 Biosíntesis de la creatina……..……81
3.3.2 Función de la creatina en el ejercicio anaeróbico……82
3.3.3 Creatina en la sarcopenia…….……86

4. MATERIAL Y MÉTODOS……89

4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN……..…….……91
4.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN……..…….....91
4.3 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS……..…….……93
4.3.1 Procedimiento para seleccionar la muestra……...….93
4.3.2 Seguridad en los sujetos de estudio……..…...94
4.4 INSTRUMENTACIÓN…….……..……96
4.4.1 Validez y confiabilidad del instrumento……100
4.5 DIAGNÓSTICO DE LA SARCOPENIA……...…101
4.6 ENTRENAMIENTO DE LA FUERZA…..……..…….…….....101
4.6.1 Instrumento para la realización del trabajo de fuerza……102
4.6.2 Parámetros para realizar el trabajo de fuerza…….……102
4.6.3 Acondicionamiento para realizar el trabajo de fuerza……...104
4.6.4 Intensidad en el trabajo de fuerza……..…107
4.6.5 Frecuencia en el trabajo de fuerza…….……108
4.6.6 Variabilidad en el trabajo de fuerza……...…108
4.6.7 Planificación del trabajo de fuerza…….…109
4.6.8 Métodos para evaluar la fuerza……..…110

4.7 CREATINA……..…….……114
4.7.1 Suplementación con creatina…….……114
4.8 SUPLEMENTO DE BEBIDA ISOTÓNICA……...…115
4.9 VARIABLES DE ESTUDIO…….……...…115
4.10 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO……...…….……..117

5. RESULTADOS……..…119

5.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS BAJO ESTUDIO Y SU COMPOSICIÓN CORPORAL……..……...……...……121
5.1.1 Peso corporal de los sujetos bajo estudio…….....122
5.1.2 Índice de masa corporal de los sujetos bajo estudio……..123
5.1.3 Porcentaje de grasa corporal de los sujetos bajo estudio……...…124
5.2 RESULTADOS DE LA FUERZA MUSCULAR Y LA MASA MUSCULAR.…125
5.2.1 Efectos en la fuerza muscular……125
5.2.2 Efectos de la masa muscular……..……127
5.3 EFECTOS EN EL GRADO DE SARCOPENIA…….…129
5.3.1 Comparación cruzada de los tres grupos bajo estudio y el resultado del grado de sarcopenia……..129

6. DISCUSIÓN……...…135

6.1 EFECTOS DE UN ENTRENAMIENTO DE FUERZA Y DE LA UTILIZACION DE CREATINA EN LA PREVENCIÓN DE LA SARCOPENIA EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA……..…….…….…...…137
6.2 COMPOSICIÓN CORPORAL……138
6.2.1 Talla de los sujetos…….…138
6.2.2 Peso corporal……..…139
6.2.3 Índice de masa corporal…….…140
6.2.4 Porcentaje de grasa corporal……..…141

6.3 EJERCICIOS DE FUERZA…….……142
6.3.1 Entrenamiento de la fuerza en personas mayores……..145
6.3.2 Componentes del entrenamiento de la fuerza……147
6.3.3 Cantidad o dosis de trabajo en el entrenamiento de fuerza en personas mayores……..……147
6.3.4 Efectos del entrenamiento de fuerza y la ingesta de creatina en la sarcopenia……..149
6.4 CREATINA…….……150
6.4.1 Efectos de la utilización de creatina en el entrenamiento de la fuerza……..150
6.4.2 Efectos de la utilización de creatina sin entrenamiento de la fuerza…….153

7. CONCLUSIONES……..…155

8. BIBLIOGRAFÍA……...…159

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Población bajo estudio……..92

Tabla 2.- División de la población bajo estudio……...…92

Tabla 3.- Rutina de ejercicios para las 4 semanas de acondicionamiento físico……106

Tabla 4.- Grupos musculares y ejercicios realizados en el entrenamiento de fuerza…….109

Tabla 5.- Caracteristicas corporales y físicas de los sujetos bajo estudio……..121

Tabla 6.- Resultados de la fuerza muscular y la masa muscular de los sujetos bajo estudio.....127

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Derivación gráfica del ángulo de fase y su relación con la resistencia (R), la reactancia (Xc) y la impedancia (Z)……...……98

Figura 2.- Técnica utilizada para tomar la medición……...……99

Figura 3.- Efecto de los tratamientos bajo estudio sobre el grado de sarcopenia en los 80 sujetos bajo estudio…….....129

Figura 4.- Cambios en el grado de sarcopenia por medio de la utilización de la bebida isotónica mas entrenamiento de fuerza……131

Figura 5.- Cambios en el grado de sarcopenia por medio de la utilización de creatina mas entrenamiento de fuerza……...……132

Figura 6.- Cambios en el grado de sarcopenia por medio de la utilización con de creatina sin entrenamiento de fuerza…….....133

1. INTRODUCCIÓN

La proporción de personas de edad avanzada ha ido en incremento a través de los años. En las últimas décadas, América Latina ha sufrido cambios vertiginosos en los índices de mortalidad y de natalidad, dando como resultado que el número de personas mayores que hoy residen en la región de las Américas supere los 106 millones de habitantes. Para el año 2020 esta cifra alcanzará los 194 millones de habitantes y para el año 2050, será de aproximadamente 310 millones, de los cuales 190 millones de habitantes vivirán en América Latina y el Caribe (OPS y OMS, 2009). Se calcula que para el año 2025, por lo menos en veintidós países de las Américas, el 15% o más de la población tendrá o superará los 60 años de edad (OPS, 2002), lo cual significa que actualmente las personas viven de media, más años que antes y que la proporción de adultos mayores con respecto a los más jóvenes se encuentra en franco crecimiento.

Los cambios demográficos del siglo XXI se han visto marcados por una disminución constante de las tasas de fertilidad y mortalidad y el consecuente aumento de la longevidad, dando como resultado el envejecimiento de la población. Así, la población de personas mayores está creciendo con mayor rapidez que cualquier otro grupo de edad. Si bien estos cambios se visualizaron inicialmente en los países más desarrollados, se han ido trasladando a los países envía de desarrollo. Se prevé que para el año 2025 la población mundial de personas mayores ronde los 1.200 millones de habitantes, cifra que para el año 2050 ascenderá a 2.000 millones (OMS, 2002). Además, a medida que la población envejezca se incrementará la proporción de población mayor de 80 años de edad con un previsibleaumento de la dependencia. En la región de las Américas se estima que para los años 2025 y 2050, la proporción de personas mayores

será de 14% y 23,4% respectivamente (Hortaet al. 2011), y que el 80% de la población mayor vivirá a mediados del siglo XXI en países en vías de desarrollo. Estas cifras sobre el aumento alarmante de las personas mayores nos indican que se debe actuar de forma agresiva y poder impactar de forma inmediata a esta población en diferentes facetas.

Con el paso del tiempo en el ser humano se da un deterioro progresivo de los distintos aparatos y sistemas del cuerpo humano. El más notorio por su repercusión es el aparato circulatorio, ya que el aporte sanguíneo se reduce de manera paulatina en todos los niveles, incluyendo el sistema nervioso central, y esto generalmente ocasiona una elevada mortalidad. El envejecimiento es, entonces, producto de diferentes cambios funcionales que conducen al ser humano a una sustancial reducción de todas sus capacidades. Además, la estructura corporal compuesta de huesos y músculos también es susceptible de ser vulnerable, por lo que su deterioro suele ocasionar una discapacidad relativa. Algunas funciones pueden verse afectadas aún antes del envejecimiento. El hecho de no haber experimentado un óptimo desarrollo durante la plenitud de la vida (como por ejemplo tener poca masa ósea o escaso volumen muscular) puede favorecer el deterioro más temprano (Porias et al. 2011). Desde luego, estos eventos se van dando progresivamente y, por ende, no siempre son detectados de forma oportuna. No puede soslayarse la definitiva coexistencia de enfermedades como fenómeno causal de la debilidad o pérdida de la masa muscular y ósea. Una alteración física u orgánica que con el envejecimiento lleve a una tendencia hacia lo negativo puede dar origen a deterioros muy serios que, incluso, amenacen la salud y la vida misma. Dentro de las condiciones encontradas como consecuencia del envejecimiento esta la sarcopenia, la cual es el resultado de múltiples variables, lo que hace compleja su fisiopatología, diagnóstico, prevención y tratamiento (Porias et al. 2011).

Desde no hace mucho tiempo se viene poniendo especial énfasis en el análisis de la cantidad de músculo que una persona tiene y su asociación directa o indirecta con diferentes patologías. En este punto justamente, el deterioro natural del tejido muscular ha comenzado a ser estudiado desde otros aspectos debido a los vínculos intrínsecos que establece con ciertas patologías, en las cuales los músculos son de alguna forma controladores de la homeostasis para que éstas no aparezcan o, si se presentan, su impacto en el organismo sea menor. Un ejemplo de este deterioro se debe a la disminución de músculo en el anciano o personas de edad avanzada, lo que se conoce como sarcopenia. La sarcopenia es la pérdida involuntaria de masa muscular esquelética que se produce con la edad, teniendo como resultado la pérdida de fuerza muscular (Doherty, 2003). Sin embargo, la fuerza muscular no solo depende de la masa muscular y la relación entre fuerza y masa no es lineal (Goodpaster et al. 2006; Janssen et al. 2004). Por tal motivo la definición de sarcopenia en relación solamente con la masa muscular es demasiado estrecha y podría tener una utilidad clínica limitada. Investigadores y autores sostienen que el termino dinapenia resulta más idóneo para describir la pérdida de fuerza y función muscular asociada a la edad (Clark y Manini, 2008). Sin embargo, sarcopenia ya es un término ampliamente reconocido, por lo que su sustitución podría generar confusión. Otras condiciones que podrían estar relacionadas a la sarcopenia es la caquexia, el cual es un síndrome metabólico complejo asociado con enfermedades subyacentes y caracterizado por la pérdida de masa muscular con o sin pérdida de masa grasa (Evans et al. 2008). Otra situación que contribuye al deterioro y pérdida de masa muscular es la disminución del número de células satélites en las personas mayores, las cuales están involucradas en la regeneración muscular y, por tanto, podrían desempeñar un papel en la sarcopenia (Thornell et al. 2003).

En la sarcopenia se enlazan la reducción del volumen de los músculos con sus menores capacidades funcionales. En general, se asocian situaciones como: menor actividad física (de la requerida), sedentarismo e inadecuada nutrición. A estos factores se suman otros elementos, tales como: los cambios hormonales, la participación de citocinas y los cambios neuromusculares. No debe olvidarse que también existen factores genéticos y nutricionales de base (es decir, la conformación del cuerpo humano de la niñez a la edad adulta puede dar una base de músculos gruesos, o en caso dado, delgados) (Bales y Ritchie, 2002). Este fenómeno también es comparable a la conformación del esqueleto con un pico de masa ósea mayor o menor en diferentes sujetos. Desde el punto de vista celular y molecular, hay que recalcar los cambios que implican menor número de células satélite, menor síntesis de proteínas de las fibras musculares, reducción en la oxigenación, cambios negativos en el metabolismo de carbohidratos (finalmente disminuye el glucógeno muscular), y finalmente la tendencia a la apoptosis. Por tanto, la sarcopenia no solamente significa reducción del volumen de masa muscular, sino también de la fuerza y la habilidad para ejercer las acciones propias del músculo esquelético. Todo ello confluye para terminar presentando un riesgo de fragilidad.

Los músculos del ser humano se adaptan a todas las circunstancias que enfrenta durante la vida. Estos son regulados principalmente por las células satélites que finalmente determinan la síntesis de las proteínas musculares, en especial la miosina. Sobre la capacidad del músculo (dilucidada por factores genéticos y nutricionales) se establecen las influencias de hormonas, como el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), la testosterona y algunos agentes anabólicos (Narici y Maffulli, 2010). Finalmente, el contenido proteico de las fibras musculares promueve la producción de fuerza y la acción del músculo que se pueden traducir en movimiento y velocidad (regulada por la cadena pesada de isoforma de miosina) (Harridge, 2007).

El mantenimiento de la capacidad de trabajar y ganarse la vida, la independencia, y la autosuficiencia en la vida diaria y de ocio será cada vez más importante con respecto a las próximas décadas. Un factor crucial en esto es el mantenimiento de una alta capacidad de fuerza individual (Katsiaris et al. 2005). El estilo de vida menos activo de una persona, la manifestación con relación a la edad relativa, la disminución en las habilidades motoras y la capacidad visual y vestibular son, ante todo, cambios a los cuales las personas mayores tendrán que enfrentarse (Koopman y Van, 2009). Además de una reducción en fibras musculares (tipo 1 y 2, especialmente fibras de tipo II, en las extremidades inferiores), también puede verse afectada la función muscular mecánica, como por ejemplo la reducción de la elasticidad (Aagaard et al. 2010). La fuerza muscular disminuye gradualmente desde los 30 años hasta cerca de los 50 años de vida. En la sexta década de vida, se ha observado una acelerada disminución no lineal de un 15% que llega a alcanzar hasta el 30% en la octava década. El resultado se traduce en pérdidas funcionales en la fuerza e incertidumbres en la capacidad de equilibrio. El riesgo de problemas graves debido a las caídas y lesiones crónicas y recurrentes, así como la aparición de enfermedades degenerativas, aumenta (Faulkner et al. 2007). Diversos estudios han demostrado que la ganancia de fuerza puede contrarrestar las deficiencias relacionadas con la edad (Aagaard et al. 2010; Petrella y Chudyk, 2008). El factor crucial en el mantenimiento de la capacidad de la fuerza es el aumento de la masa muscular. Además, se ha observado un aumento en la actividad muscular y la frecuencia durante el trabajo muscular isométrico dinámico. Pese a la idea obsoleta de que el entrenamiento de la fuerza es innecesario o ineficaz para las personas mayores, los trabajos de investigación indican con claridad que estas personas tienen una posibilidad importante de beneficiarse con este tipo de ejercicios. De hecho, hasta los individuos mayores de 90 años pueden aumentar su acondicionamiento muscular mediante el entrenamiento de la

fuerza (Brown, 2008). Las más importantes organizaciones para la salud y el acondicionamiento físico como la National Strength and Conditioning Association y la American College and Sports Medicine recomiendan el entrenamiento de fuerza para esta población con el fin de mantener y mejorar la salud musculo esquelética y el acondicionamiento físico. De hecho, cuando a este grupo poblacional se le incorpora un programa de ejercicios globales que incluya ejercicios aeróbicos y de estiramiento, el entrenamiento de la fuerza ayuda a compensar el deterioro relacionado con la edad en los huesos, la masa muscular y la fuerza que a menudo dificultan las actividades de la vida cotidiana (Brown, 2008).

Está ampliamente demostrado que las ayudas ergogénicas nutricionales ofrecen beneficios fisiológicos directos para el rendimiento en el ejercicio y la recuperación. Estas ayudas nutricionales son técnicas con las que, a partir de la manipulación de la dieta, se mejora el rendimiento deportivo: suplementación con hidratos de carbono, ácidos grasos, aminoácidos de cadena ramificada, vitaminas, etc. (Guillén del Castillo y Linares, 2002). También se incluye la suplementación con monohidrato de creatina dentro de las ayudas ergogénicas de tipo nutricional. La creatina es un compuesto nitrogenado natural muy similar a los aminoácidos que se combina con fosfato originando fosfocreatina (Barbany, 2002; Guillén del Castillo y Linares, 2002). Este compuesto es el responsable de la resíntesis de ATP a partir de ADP por medio de una reacción catalizada por la encima creatinkinasa (CK) (Guillén del Castillo y Linares, 2002). Además de su producción endógena también se encuentra en la dieta alimenticia, principalmente en el pescado, en la carne y en otros productos animales como la leche y los huevos. En ciertos vegetales también puede encontrarse, pero su presencia es muy reducida. Las mayores concentraciones de creatina en el cuerpo humano se encuentran en el músculo esquelético, con aproximadamente un 95% del contenido total de este compuesto en forma de creatina libre

(40%) y de creatina fosforilada o fosfocreatina (60%). El 5% restante se reparte por otros tejidos orgánicos como son el corazón, los espermatozoides, la retina y el cerebro, fundamentalmente (Naclerio, 2001).

El fosfato de creatina (fosfocreatina) tiene una gran importancia en el metabolismo energético durante la contracción del músculo esquelético y la recuperación tras un esfuerzo físico debido a su papel acumulador de energía. Así, en el trabajo de fuerza, en una prueba de fuerza máxima el fosfato de creatina actuaría de forma directa ya que los movimientos son de corta duración. Además, la utilización de la creatina, ingrediente común en alimentos y que se vende como suplemento dietético en los mercados de todo el mundo, como una ayuda ergogénica y posible tratamiento para ciertos trastornos neuromusculares está bien documentada en la literatura científica (Buford et al. 2007). Por tal motivo en este estudio se propuso como objetivo profundizar en los efectos de un entrenamiento de fuerza y de la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Este estudio tiene como propósito el investigar si el entrenamiento de fuerza, en este caso 1RM en press de banca, y el suministro de creatina ayudan a prevenir la condición del sarcopenia en personas de edad avanzada. Se pretende obtener información que sea útil para entender la relación del entrenamiento de fuerza y la mejoría de la sarcopenia en ancianos y así poder ofrecer datos concretos a futuros estudios e investigaciones relacionados con esta área.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

Como se ha mencionado con anterioridad, en este estudio se propone investigar, en una población de edad avanzada, como el entrenamiento de fuerza y el suministro de creatina podrían ayudar a mejorar o retrasar la condición de sarcopenia.

¿Habrá algún efecto en el entrenamiento de fuerza y de la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada?

2.2 OBJETIVOS.

- **Generales**

El objetivo general de este estudio es investigar si por medio del entrenamiento de la fuerza, y utilizando la prueba de 1RM en press de banca como método evaluativo, se previene la sarcopenia en personas de edad avanzada y si hay mayores resultados cuando se toma creatina.

- **Específicos:**

  - Llevar a cabo un entrenamiento de fuerza durante 60 días en la muestra propuesta.
  - Estimar el 1RM basado en la modalidad de predecir una repetición máxima (Fórmula: 1RM = peso levantado / (1,0278 – (0,0278 x Nº de repeticiones) y realizar una pre-prueba de 1RM (antes de los 60 días de entrenamiento de fuerza) y una pos-prueba de 1RM (finalizados los 60 días de entrenamiento) para poder analizar resultados.
  - Valorar la efectividad de un entrenamiento de fuerza, de 60 días de duración, sobre la pérdida de masa muscular esquelética y fuerza, en una población de edad avanzada.
  - Determinar el efecto combinado de la suplementación con creatina y la realización de un entrenamiento de fuerza sobre el grado de sarcopenia en un grupo de mayores.

- Analizar la utilidad de la suplementación con creatina como método para prevenir la sarcopenia en un grupo de individuos ancianos no sometidos a un programa entrenamiento de fuerza.

2.3 HIPÓTESIS DEL ESTUDIO.

En la investigación sobre los efectos de un entrenamiento de fuerza y la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada se utilizó una metodología cuantitativa para recopilar y analizar los datos obtenidos. La recopilación de datos fue guiada por la pregunta de estudio mencionada en la sección anterior. La hipótesis de este estudio con respecto a la evaluación del producto son las siguientes:

Ha: 1. Existe una relación significativa entre los efectos de un entrenamiento de fuerza y la prevención del sarcopenia en personas de edad avanzada.

Ha: 2. Existe una relación significativa entre los efectos de la utilización de creatina en la prevención del sarcopenia en personas de edad avanzada.

Las hipótesis nulas leen como siguen:

Ho: 1. No existe una relación significativa entre los efectos de un entrenamiento de fuerza y la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada.

Ho: 2. No existe una relación significativa entre los efectos de la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada.

2.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

La situación del adulto mayor es un tema relevante y emergente de la sociedad contemporánea. La explosión demográfica de este grupo ha sido tan abrupta que no ha permitido a los organismos competentes prepararse de manera idónea para satisfacer las necesidades de esta población. Por ello, se debe actuar para lograr que los mayores lleguen a una vejez más activa e independiente, sensibilizando a la comunidad en general y al anciano en particular. Como una solución alternativa a muchos de los problemas del adulto mayor, en la actualidad se da gran importancia al ejercicio físico para mantener una vida saludable, pero existe gran controversia entre investigadores respecto a qué tipo de programa es el que presenta una aplicación más favorable. La efectividad de diferentes planes de ejercicios, como el entrenamiento de la fuerza, ha sido analizada durante años en el extranjero, pero ha estado poco comprobada en nuestro país. Por ello, los datos del presente estudio servirán de fuente de información sobre el comportamiento del componente muscular y de la fuerza en nuestra población de edad avanzada de Puerto Rico y, a su vez, se objetivará si el entrenamiento de la fuerza en combinación con la ingesta de creatina es una herramienta adecuada para solucionar los problemas que implica la sarcopenia. Este programa, al ser avalado por este estudio, podría llevarse a la práctica en la comunidad, como parte de las actividades de promoción y educación para la salud integral; ofrece el beneficio adicional de abrir un nuevo campo laboral para entrenadores físicos, profesores de educación física y terapeutas, otorgándole al anciano una oportunidad para mejorar su salud, y un método opcional para el tratamiento profesionalizado de su discapacidad física asociada al envejecimiento. El adulto mayor también necesita poder realizar actividad física para poder mantenerse y prevenir o retrasar muchas de las enfermedades,

como por ejemplo la sarcopenia, condición que afecta el sistema muscular impidiendo que los sujetos en estas edades puedan moverse libremente sin sufrir caídas, lesiones y atrofias. Lo más interesante de esto es que toda persona que sobrepasa los 30 años de edad comienza a padecer de la condición de sarcopenia. La población mundial está envejeciendo a pasos acelerados. Entre 2000 y 2050, la proporción de los habitantes del planeta mayores de 60 años se duplicará, pasando del 11% al 22%. En números absolutos, este grupo de edad pasará de 605 millones a 2,000 millones en el transcurso de medio siglo (OMS, 2012). En países como España la población envejece y seguirá envejeciendo en las próximas décadas. El 1 de enero de 2012 había en España 8.221.047 personas mayores, el 17,4% sobre el total de la población (47.212.990), según el Avance de Explotación del Padrón 2012 (INE). Según la proyección del INE, en 2049 habrá más de 15 millones de personas de edad (31,9% del total) (Abellán y Ayala, 2012).

En Puerto Rico las proyecciones estimadas por la oficina del censo de los Estados Unidos indican que hay una tendencia de aumento en esta población ya que para el aňo 2020 la población de 60 aňos o mas representara el 25,5% de la población total de la isla. Una cuarta parte de la población en Puerto Rico será de edad avanzada. En adicion se espera que para el aňo 2050 el 39,3% de la población en Puerto Rico sea de edad avanzada (Oficina del censo de EE.UU., 2011).

Los beneficios que aporta la realización de actividad física para el estado de salud y calidad de vida (Marcos y Galiano, 2004), siendo estos aún más evidentes en la tercera edad y los riesgos que conllevan los estilos de vida sedentarios, propios sobre todo de las personas mayores, han sido demostrados de manera notoria en numerosos estudios epidemiológicos (Guayar et al. 2004). En cambio, pese al incremento producido en los últimos años en el número de personas mayores que realizan actividad física, éste continúa siendo insuficiente.

Por ello, en el siglo XXI, el sedentarismo de nuestra sociedad representa una amenaza constante para la salud pública (Varo et al. 2003), lo que está llevando a los profesionales a adoptar medidas para la promoción de la actividad física de la sociedad en general y las personas mayores en particular.

3. ANTECEDENTES

3.1 SARCOPENIA

3.1.1 Definición y etimología del término.

La Sarcopenia es un término acuñado hace varios años por el doctor Irwin Rosenberg, director del Research Center on Aging de la Universidad de Tufts (Boston, Estados Unidos). Rosenberg utilizó el término de sarcopenia para referirse a la pérdida involuntaria del músculo esquelético (del griego sarcos-carne y penia-carencia) (Bross et al. 1999; Rosenberg, 1997; Roubenof, 1999; Yarasheski et al. 1999). Esta pérdida de masa muscular es la principal causa de la disminución de la fuerza. El término sarcopenia debe diferenciarse de la atrofia, esta es el resultado del desuso o de un estado de hipermetabolismo o hipercatabolismo (Roubenof, 1999). La sarcopenia es un componente clave en el modelo de la fragilidad, la cual es una condición de la edad avanzada que se caracteriza por la vulnerabilidad a agentes estresantes y a la disminución de la capacidad para mantener la homeostasis (Walston y Fried, 1999). La sarcopenia según Cruz et al. (2010) es un síndrome que se caracteriza por una pérdida gradual y generalizada de la masa muscular esquelética y la fuerza con riesgo de presentar resultados adversos como discapacidad física, calidad de vida deficiente y mortalidad (Delmonico et al. 2007; Goodpaster et al. 2006). Cruz et al. (2010) recomiendan utilizar la presencia de masa muscular baja y función muscular deficiente (fuerza o rendimiento) para diagnosticar la sarcopenia. Este diagnostico se basa en la confirmación del criterio 1 (masa muscular baja) mas el criterio 2

(menor fuerza muscular) o el criterio 3 (menor rendimiento físico). El motivo de utilizar dos criterios es que la fuerza muscular no depende solamente de la masa muscular y la relación entre fuerza muscular y masa muscular no es lineal (Goodpaster et al. 2006; Janssen et al. 2004). El definir solamente la sarcopenia en relación con la masa muscular es poco exacto y se estaría limitando la utilidad clínica para este término (Cruz et al. 2010). Relacionado al tema de la pérdida de fuerza y función muscular asociada con la edad algunos autores sostienen que el termino dinapenia resulta más idóneo para describir el mismo (Clark y Manini, 2008).

Se han propuesto varios mecanismos relacionados con la aparición de la sarcopenia, entre los que se incluyen cambios en los niveles de hormonas anabólicas y alteraciones neuromusculares (Bross et al. 1999; Yarasheski et al. 1999). No hay un acuerdo acerca de cuánto músculo debe perderse para definir la sarcopenia (Brosset al. 1999; Walston y Fried, 1999). Una pérdida progresiva de la masa muscular se produce a partir de aproximadamente los 30 años de edad. Esta pérdida se ha estimado en alrededor del 8% por década hasta la edad de 70 años, después de lo cual la pérdida se incrementa a 15% cada diez años. Esta pérdida provoca una disminución del 40% en la circunferencia muscular de los 30 a los 60 años. Una pérdida de 10 a 15% de la fuerza de las piernas por década se ve hasta 70 años, después la pérdida es más rápida, desde el 25% al 40% por década (Hughes et al. 2001; Goodpaster et al. 2006). La pérdida de masa muscular es mayor en los hombres en comparación con las mujeres (Iannuzzi et al. 2002; Newman et al. 2005). La presencia de deterioro funcional en los ancianos se asocia con el aumento de la morbilidad y la mortalidad. Se estima que aproximadamente el 14% de las personas de 65 a 75 años necesitan ayuda en base a las actividades de la vida diaria, una proporción que aumenta al 45% en las personas de más de 85 años (Dreyer y Volpi, 2005). Los

costos que se atribuyen a la sarcopenia en los Estados Unidos (EE.UU.) en el año 2000 son aproximadamente del 8,5 mil millones de dólares (Janssen et al. 2004).

3.1.2 La sarcopenia como síndrome geriátrico.

Según Cruz et al. (2010), los síndromes geriátricos son estados frecuentes, complejos y costosos de alteración de la salud en personas de edad avanzada. Son consecuencia de interacciones no totalmente conocidas entre enfermedad y edad en diversos sistemas, que originan un conjunto de signos y síntomas. El delirium, las caídas y la incontinencia son ejemplos de síndromes geriátricos (Inouye et al. 2007). Cruz et al. (2010) proponen que también podría resultar útil identificar la sarcopenia como síndrome geriátrico porque esta visión favorece su identificación y tratamiento, aun cuando las causas exactas sigan siendo desconocidas (Oldeet al. 2003). La sarcopenia tiene varios factores que contribuyen: el proceso de envejecimiento a lo largo de la vida, influencias sobre el desarrollo en las etapas iniciales de la vida, una alimentación subóptima, el reposo en cama o sedentarismo, enfermedades crónicas y determinados tratamientos farmacológicos (Paddonet al. 2008; Sayeret al. 2008; Thompson, 2007). La sarcopenia representa un deterioro del estado de salud con un costo personal elevado: trastornos de la movilidad, mayor riesgo de caídas y fracturas, deterioro de la capacidad de realizar actividades cotidianas, discapacidad, perdida de independencia y mayor riesgo de muerte (Cawthonet al. 2007; Laurentaniet al. 2003; Rollandet al. 2008; Topinkova, 2008).

3.1.3 Mecanismos de la sarcopenia.

Dentro de los mecanismos de la sarcopenia que afectan el inicio y la progresión de la misma encontramos los siguientes: 1) relacionados con la edad (Primaria) en el cual intervienen las hormonas sexuales, apoptosis y la disfunción mitocondrial. 2) Endocrinos, relacionados con los corticosteroides, GH, IGF-1, la función tiroidea anormal y la resistencia a la insulina. 3) Enfermedades neurodegenerativas, que conllevan pérdida de motoneuronas. 4) El desuso que involucra la movilidad, inactividad física y la ingravidez. 5) La caquexia. 6) Factores nutricionales a causa de una alimentación inadecuada y la mala absorción. Estos mecanismos están relacionados con la síntesis proteica, proteólisis, integridad neuromuscular y el contenido de grasa muscular. No obstante, los mecanismos son varios ya que, en una persona sarcopénica con el paso del tiempo las contribuciones relativas pueden variar (Cruz et al. 2010).

3.1.4 Categorías y estadios de la sarcopenia.

Existen diferentes categorías para poder identificar la sarcopenia, así se puede hablar de sarcopenia primaria y secundaria (Cruz et al. 2010), las cuales podrían ser muy útiles para la práctica clínica. La sarcopenia primaria (o relacionada con la edad) es aquella en la cual no hay ninguna otra causa evidente sino el envejecimiento, mientras que la secundaria es cuando hay una o varias otras causas identificables. Una de estas causas podría ser la sarcopenia relacionada con la actividad, esta puede ser a consecuencia del reposo en cama, sedentarismo, de condicionamiento o situaciones de ingravidez. Otra consecuencia sería la sarcopenia relacionada con enfermedades, esta se asocia a un fracaso orgánico avanzado (cardiaca, pulmonar, hepático,

renal, cerebral) enfermedades inflamatorias, neoplasias o enfermedades endocrinas. Por último, la sarcopenia relacionada con la nutrición, derivada de una ingesta dietética insuficiente de energía y/o proteínas como ocurre en el caso de mal absorción, trastornos digestivos, o uso de medicamentos anorexígenos. En muchas personas de edad avanzada, la etiología de la sarcopenia es multifactorial por lo que quizá no sea posible identificar cada caso como afectado por una enfermedad primaria o secundaria. Otro concepto que podría ayudar a orientarnos hacia un tratamiento clínico seria la estadificación de la sarcopenia. Cruz et al. (2010) proponen una estadificación conceptual en presarcopenia, sarcopenia y sarcopenia grave. El estadio de presarcopenia se caracteriza por una masa muscular baja sin efectos sobre la fuerza muscular ni el rendimiento físico. El estado de la presarcopenia solo puede identificarse mediante técnicas que miden la masa muscular con exactitud y en comparación con poblaciones normalizadas. El estadio de sarcopenia tiene como característica una masa muscular baja, junto con una fuerza muscular baja o un rendimiento físico deficiente. Por último el estadio de la sarcopenia grave se identifica cuando se cumplen los tres criterios de la definición (masa muscular baja, menor fuerza muscular y menor rendimiento físico). Estos estadios de sarcopenia pueden ayudar a seleccionar tratamientos y a establecer objetivos de recuperación adecuados. La estadificación también puede respaldar el diseño de estudios de investigación que se centren en un estadio concreto o en cambios de estadios a lo largo del tiempo.

3.1.5 Etiología de la sarcopenia.

La etiología de la sarcopenia es multifactorial, y su progresión se atribuye generalmente a cambios relacionados con la edad en el músculo esquelético: un aumento de la retirada, o la resistencia a los factores anabólicos (Doherty, 2003). Sin embargo, la heredabilidad de la masa muscular y fuerza puede ser tan alta como del 50-60% (Zhai et al. 2005; Tiainen et al. 2004; Carmelli et al. 2000), lo que indica, desde este punto de vista, que el desarrollo de la sarcopenia genéticamente puede ser controlable. En efecto, un número de genes han sido ya identificados como posibles mediadores de la sarcopenia (Huygens et al. 2005). Situaciones e influencias tempranas de la vida pueden determinar la progresión de la sarcopenia en una edad posterior. Dentro de los factores que pueden tener influencia sobre la condición de la sarcopenia están los siguientes:

Causa neurológica. Asociada a la pérdida del tono neurotrófico vital para mantener el tono muscular. También se relaciona con la pérdida de unidades motoras alfa, fibras nerviosas de conducción rápida de la médula espinal. Estas fibras nerviosas son indispensables para conducir el impulso nervioso a aquellas fibras musculares de contracción rápida tipo 2 que corrigen posición y actitudes corporales y que ayudan a evitar caídas, mantener la estación bípeda, movernos con destreza y habilidad. Como recogen Chow y Nair (2005); los trabajos de González et al. (2000), con músculos de ratas, demostraron que la fuerza desarrollada por las fibras de contracción rápidas y lentas disminuyen con el envejecimiento. En seres humanos, después de los 70 años y en relación con el desuso, se produce sarcopenia, especialmente por la disminución en el tamaño y número de las fibras musculares, principalmente las tipo II. Durante el período de crecimiento, el desarrollo del músculo permite progresivamente mejor movilidad y

libertad de movimiento en el ambiente. La curva de crecimiento para la masa muscular alcanza la meseta alrededor de los 25 años. Entonces, después de permanecer estable durante aproximadamente una década, esta masa empieza adisminuir. La proporción de tal declive es determinada por muchos factores, pero una de las razones primordiales es por el nivel bajo de actividad física. La máxima fuerza muscular, por su parte, es lograda durante el período de adulto joven entre los 20 y 30 años. El mantenimiento de la fuerza se observa hasta los 60 años aproximadamente, seguida por una importante disminución en los años sub siguientes, condición que prevalece más en el hombre que en la mujer.

Causa muscular. A partir de la edad de 30 años se reduce la cantidad hueso y masa muscular. Las fibras musculares pierden sus proteínas de contracción, se hacen más delgadas, son remplazadas por tejido conjuntivo colágeno, se atrofian y desaparecen (Janssen et al. 2002).

Causa hormonal. La edad está asociada con la reducción de hormonas anabólicas tales como, andrógenos (testosterona), estrógenos, hormona del crecimiento, IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina), así como el aumento de citoquinas inflamatorias, como las interleuquinas, ácidos grasos libres, etc. que llevan al deterioro de la fibra muscular (Feldman et al. 2002).

Causa nutricional. El tejido muscular es una fuente de energía muy raramente usada por el organismo salvo en condiciones de estres severo como la desnutrición, las infecciones severas, los que sufren quemaduras severas, los poli traumatizados o la caquexia asociada a enfermedades desgastantes como el cáncer. El músculo esquelético es después de la glándula hepática el órgano de oxidación por excelencia de la glucosa y de la grasa (Baungartner et al. 1999).

Causa relacionada con estilo de vida sedentario. El estilo de vida sedentario está relacionado con un nivel bajo de actividad física. Existe una correlación directa entre la fuerza

muscular de los gastrocnemius y la capacidad y velocidad para la marcha, la fuerza muscular del extensor de muslos cuádriceps y la capacidad para pararse de una silla. Una de las causas más importantes y que todo ser humano tiene, son las alteraciones de la marcha y el equilibrio. Además, con la edad y el tiempo se van perdiendo tanto la fuerza como la percepción de las cosas (Ghez et al. 1991).

Adicionalmente, hay otros factores que estan relacionados con la sarcopenia, como puede ser la caquexia, el estrés oxidativo, la pérdida de células satélites con la edad, la composición corporal, el síndrome de fragilidad, la inmovilidad y la permanencia en cama y la pérdida de neuronas por medio del envejecimiento neuromuscular.

Caquexia. La caquexia ha sido reconocida como una condición asociada con un número de enfermedades crónicas y agudas. La caquexia se ha definido por (Evans et al. 2008) como un síndrome metabólico complejo asociado con la enfermedad subyacente y caracterizada por la pérdida de músculo con o sin pérdida de masa grasa. La característica clínica más destacada de la caquexia es la pérdida de peso en los adultos. La manifestación más obvia de caquexia es la pérdida de masa corporal, y en muchas enfermedades crónicas esta pérdida de masa corporal puede ser rápida. Como se ha señalado, la pérdida de masa muscular es importante en la fisiopatología de la caquexia y una de las principales causas de la fatiga en los pacientes (Evans y Lambert, 2007).

Estrés oxidativo. Es un estado en el que se altera el control normal y equilibrado de la producción de oxidantes y la capacidad antioxidante. A niveles fisiológicos, estas moléculas oxidantes cumplen importantes tareas de señalización, pero cuando la concentración se eleva por encima de un nivel, se produce el fenómeno conocido como estrés oxidativo, el cual provoca efectos adversos tales como alteraciones de los lípidos, proteínas y el ADN. Está ampliamente

demostrado en la literatura que el estrés oxidativo se asocia con enfermedades crónicas, y dirige a las células del músculo a un estado catabólico que conlleva a pérdida de masa muscular (Laviano et al. 2007). Además, el estrés oxidativo es un potente inductor de la apoptosis (muerte celular) (Siu et al. 2009).

Células satélites. En la descripción original de las células satélite, Mauro (1961) mostró una notable perspicacia, cuando propuso que las células satélite podrían tener un papel en la adaptabilidad del músculo esquelético (Mauro, 1961). Aunque los mecanismos exactos que causan la sarcopenia no se han dilucidado, la hipótesis de que las células satélites podrían desempeñar un papel importante en la pérdida de masa muscular esquelética relacionada con la edad ha ganado recientemente mucho interés. Las células satélite, o células madre de músculo, son la única fuente para la generación de mionúcleos nuevos en el músculo esquelético (Allen et al. 1999). Las células satélites son esenciales para la reparación e hipertrofia del tejido muscular. Normalmente, las células satélites se encuentran en reposo entre la lámina basal y la membrana plasmática de fibras musculares (Mauro, 1961). En la proliferación y activación subsiguiente, la mayoría de las células satélites se diferencian para formar mionúcleos nuevos, o bien se fusionan con las fibras existentes para generar nuevas fibras, mientras que una pequeña proporción vuelve a quiescencia (Kadi et al. 2004; Zammit et al. 2004). Debido a que las células satélites son responsables del mantenimiento de la masa muscular esquelética, una disminución en el número de estas células, o en su capacidad para activarse y proliferar en respuesta a estímulos anabólico, es probable que resulte en una alteración estructural del músculo y su función (Shefer et al. 2006). Algunos estudios han puesto de manifiesto un número reducido de células satélites por fibra muscular y una menor proporción de células satélites con relación al número de mionúcleos en los ancianos (Kadi et al. 2004; Renault et al. 2002).

Composición corporal. La composición corporal cambia con los años y se ve afectada por la edad. Desde un punto de vista bicompartimental, donde se divide el cuerpo en masa magra y masa grasa, ésta última aumenta con la edad mientras la masa magra disminuye. La obesidad sarcopénica se caracteriza por la pérdida de masa muscular y aumento de masa grasa. A través de la historia se ha relacionado la pérdida de peso con el aumento en la edad. También la disminución de la masa muscular en la población de edad avanzada se convertía en un factor importante de debilidad muscular (Stenholm et al. 2008). Los cambios en la composición muscular tienen mucha importancia. Así, la infiltración de grasa en el musculo, promueve la reducción de la masa muscular y el rendimiento laboral (Visser et al. 2002). Los hombres mientras van envejeciendo aumentan la masa grasa y disminuye la masa muscular pero posteriormente la masa grasa disminuye. Este cambio se ha atribuido a una disminución acelerada de la masa magra, junto con un aumento inicial y una disminución posterior de la masa grasa (Ding et al. 2007). Por otro lado, las mujeres tienen un patrón semejante (Ding et al. 2007), aumento de la grasa intramuscular y visceral con el envejecimiento al tiempo que disminuye la grasa subcutanea (Goodpaste et al. 2006; Hughes et al. 2004; Song et al. 2004).

Síndrome de fragilidad. Se caracteriza por manifestar condiciones como pérdida de peso, anorexia, astenia y debilidad general. Dentro de este síndrome existen otros cambios fisiológicos destacables por su importancia para la calidad de vida, por ejemplo el aumento del tono simpático basal, lo que incrementa la liberación de cortisol y que a su vez repercute en el aumento de la resistencia a la insulina. También, es importante la pérdida de masa ósea y muscular y el deterioro de la respuesta inmune por incapacidad del sistema inmunológico, con un aumento de la susceptibilidad a las infecciones. Por tal motivo, la fragilidad presenta fenómenos clínicos típicos como lo son la debilidad general, la anorexia, la pérdida de peso, la atrofia

muscular, la reducción de la masa ósea, y alteraciones en la marcha y el equilibrio. Este cuadro de la fragilidad lleva a concluir que en edades avanzadas aumentaría la probabilidad de padecer caídas por inestabilidad motora, de presentar cuadros recurrentes de patologías por debilidad del sistema inmune, y un alto deterioro funcional. Investigadores como Fried et al. (2001), elaboraron una definición fenotípica de la fragilidad basada en aspectos físicos fácilmente identificables. Tres o más de las características siguientes respaldan un diagnostico de fragilidad: pérdida de peso involuntaria, agotamiento, debilidad, velocidad lenta de la marcha y baja actividad física. La mayoría de los ancianos frágiles presentan sarcopenia y algunas personas de edad avanzada con sarcopenia también son frágiles. Se sabe también que existe un umbral de funcionamiento normal para diferentes órganos y sistemas, el cual se halla al 30% de sus capacidades funcionales máximas. El concepto general de fragilidad, sin embargo, va mas allá de los factores físicos, de modo que también abarca dimensiones psicológicas y sociales, como estado cognitivo, apoyo social y otros factores ambientales (Bauer y Sieber, 2008).

Inmovilidad y cama. Son lamentablemente consecuencias comunes de ingreso hospitalario por enfermedad o trauma. Diversos estudios han demostrado que, en pacientes ancianos sanos en cama durante 10 días, existe una reducción en la síntesis de proteínas, y una significativa pérdida de masa muscular sin cambios significativos en la masa grasa, mientras que en los jóvenes tales efectos sólo se observan después de 28 días de estar en cama (Kortebeinet al. 2007; Paddonet al. 2004). Ésto demuestra que la persona de edad avanzada es especialmente propensa a la pérdida de masa muscular cuando está en cama. En pacientes sometidos a cirugía, el aumento de los niveles de cortisol tiene efectos graves sobre el metabolismo de las proteínas del músculo esquelético, causando más proteólisis y afectando los niveles de insulina (Malafarina et al. 2012). Los efectos de la suplementación de aminoácidos durante el período de

inactividad post traumático pueden mejorar los efectos inducidos por altos niveles de cortisol (Malafarina et al. 2012).

Pérdida de neuronas por medio del envejecimiento neuromuscular. Es un proceso progresivo e irreversible que aumenta con la edad. Entre las causas que contribuyen a la pérdida de resistencia observada en la sarcopenia, debemos mencionar los cambios en el sistema nervioso debido a la edad, que provocan la pérdida de unidades motoras. Una unidad motora se compone de una motoneurona alfa y todas las fibras musculares conectadas con ella. Si las motoneuronas alfa se pierden, las fibras del músculo denervado se conectan para sobrevivir a las motoneuronas alfa. Ésto determina que una motoneurona alfa puede conectarse con más fibras musculares y constituir grandes unidades motoras (Jones et al. 2009). Todo ello conduce a la pérdida de eficacia y podría ser la causa del temblor típico y fatiga en el anciano, dando comoresultado la pérdida de precisión motor y la mala coordinación relacionada con la edad (Roubenoff, 2000). También se produce la desaceleración del pico de contracción, dando lugar a una reducción en la fuerza producida y la proporción en la fuerza-velocidad. Estos efectos son secundarios a los cambios en dos proteínas esenciales para el control de la contracción: (1) el receptor ryanodine y (2) la Ca-ATPasa. Un tiempo de relajación más largo puede aumentar el tiempo requerido para una nueva contracción. El músculo esquelético se compone de dos tipos de fibras: las fibras de tipo II rápidas, que tienen una alta capacidad potencial glucolítica, baja capacidad oxidativa y una respuesta más rápida en comparación con las fibras tipo I lentas. Éstas últimas son conocidas como fibras resistentes a la fatiga debido a sus características, una mayor densidad en la mitocondrias y capilares y mayor contenido de mioglobina. A excepción de los músculos posturales, que están formados por fibras tipo I solamente, la mayoría de los músculos contienen ambos tipos de fibras (Malafarina et al. 2012). Durante la actividad lenta, de

baja intensidad, la mayor fuerza generada proviene de fibras tipo I, mientras que en el ejercicio intenso de fuerza proviene de las fibras tipo I y II. Con la edad, la atrofia afecta mayormente a las fibras de tipo II (Malafarina et al. 2012).

3.1.6 Diagnóstico.

3.1.6.1 Métodos evaluativos de la masa muscular.

Al evaluar la masa muscular encontramos varios métodos que se pueden utilizar en una amplia gama de técnicas (Lukasi y Heymsfield, 2005). La utilización de las mismas depende de la disponibilidad, costo y facilidad al manejar el equipo. Todos los métodos para cuantificar la masa muscular tienen ventajas y desventajas, por tal motivo no es tarea sencilla. A continuación se enumeran las técnicas más comúnmente utilizadas para evaluar la masa muscular.

Técnicas radiológicas de diagnóstico por imagen. Existen tres técnicas de imagen para calcular la masa muscular o la masa magra: tomografia computarizada (TC), resonancia magnetica (RM) y absorciometria radiologica de doble energia (DEXA). Se considera que TC y RM son sistemas de diagnostico por imagen muy precisos que puedan separar la grasa de otros tejidos blandos del organismo, lo que hace que sean metodos de referencia para calcular la masa muscular en el contexto de investigacion. Su costo elevado, el acceso limitado a los equipos en algunos centros y las preocupaciones acerca del limite de exposición a la radiacion limitan el uso de estos métodos de cuerpo entero en la practica clinica habitual (Chien et al 2008). El DEXA es un metodo alternativo atractivo con fines de investigacion y uso clinico para diferenciar los

tejidos adiposo, mineral oseo y magro. Este estudio de cuerpo entero expone al paciente a una cantidad minima de radiación. El principal inconveniente es que el equipo no es portatil, lo que puede descartar su uso en estudios epidemiologicos a gran escala (Chien et al. 2008). TC y RM son las pruebas de referencia para calcular la masa muscular en contextos de investigación.

Impedancia bioeléctrica (BIA). Este método se caracteriza por medir la conductividad eléctrica de los tejidos. La cuantificación de la masa muscular se basa en la utilización de fórmulas. No obstante, situaciones como la deshidratación y el edema pueden descontrolar o alterar los resultados. A diferencia de las técnicas radiológicas de diagnostico por imagen estas son fáciles de realizar, accesibles y su coste permite adquirirlo de manera sencilla. La impedancia bioeléctrica se correlaciona con la resonancia magnética. Se han validado ecuaciones de predicción para adultos de distintas razas (Janssen et al. 2000) y se han definido valores de referencia para varones y mujeres adultos de raza blanca, incluyendo personas de edad avanzada (Kyleet al. 2001; Kyle et al. 2001). Sin embargo, sus resultados son variables comparados con las técnicas radiológicas de diagnostico por la imagen (Chien et al. 2008; Janssen et al. 2000; Salinari et al. 2003).

Cantidad total o parcial de potasio por tejido blando sin grasa. El musculo esquelético en su totalidad contiene más del 50% de la reserva de potasio corporal total (Cruz et al. 2010). Por tanto, la valoración del potasio corporal total se le considera el método clásico de estimación del musculo esquelético (Cruz et al. 2010), aunque su utilización no es muy común. Se ha propuesto al potasio corporal parcial del brazo como una alternativa más sencilla (Wielopolski et al. 2006). Este método del potasio corporal en el área del brazo es seguro y económico.

Técnicas basadas en la antropometría. Pocos estudios han podido validar las mediciones antropométricas para cuantificar la masa muscular en personas de edad avanzadas. Los cambios relacionados con la edad de los depósitos adiposos y la pérdida de elasticidad cutánea contribuyen a errores de estimación en ancianos. Estos factores de confusión hacen que las medidas antropométricas sean susceptibles a error y cuestionables para uso individual (Rolland et al. 2003). Además, sólo proporcionan una aproximación muy indirecta y son dependientes del observador, por lo que hoy día no son recomendables en este campo.

3.1.6.2 Métodos evaluativos de la fuerza muscular.

El elegir una prueba para evaluar la fuerza puede estar determinado por los objetivos que se fijan. Quizás la manera más fácil de medir la fuerza personal sea a través de una autoevaluación simple (Brown, 2008). De hecho, el propio individuo puede sentir sus músculos cuando trabajan, lo que puede ser muy valioso para lograr objetivos propios del ejercicio en el futuro (Brown, 2008). Hay menos técnicas bien validadas para medir la fuerza muscular. Aunque las extremidades inferiores son más importantes que las superiores para la marcha y la función física, la fuerza de prensión se ha utilizado mucho y se correlaciona bien con los resultados más relevantes.

Fuerza de prensión. La fuerza de prensión manual isométrica guarda una estrecha relación con la fuerza muscular de las extremidades inferiores, el momento de extensión de la rodilla y el área muscular transversal en la pantorrilla (Laurentani et al. 2003). Una fuerza de prensión baja es un marcador clínico de una movilidad escasa y un mejor factor predictivo de

resultados clínicos que una masa muscular baja (Laurentani et al. 2003). En la práctica, también hay una relación lineal entre la fuerza de prensión basal y la aparición de discapacidad en relación con las actividades cotidianas (Al Snih et al. 2004). Las mediciones de la fuerza muscular de diferentes compartimentos corporales están relacionadas, por lo que, cuando es viable, la fuerza de prensión medida en condiciones normalizadas con un modelo bien estudiado de dinamómetro manual, con poblaciones de referencia, puede ser un marcador indirecto fiable de medidas más complicadas de la fuerza muscular en los antebrazos o las piernas.

Flexoextensión de la rodilla. Cuando se habla de la fuerza se refiere a la magnitud de la generación de fuerza, mientras que la potencia es aproximadamente la velocidad de trabajo (trabajo realizado por unidad de tiempo). En personas de edad avanzada sanas, la potencia se pierde más rápidamente que la fuerza. Ambas son importantes, pero la potencia es un mejor factor predictivo de determinadas actividades funcionales (Beanet al. 2002; Suzukiet al. 2001; Foldvari et al. 2000). La potencia extensora de las piernas puede medirse con un equipo de potencia comercializado. La fuerza puede medirse de manera isométrica o isocinética, siendo esta ultima un reflejo más fiel de la función muscular en las actividades cotidianas. La fuerza isométrica de contracciones voluntarias máximas puede medirse con un equipo a medida relativamente sencillo. Suele medirse como la fuerza aplicada en el tobillo, con el sujeto sentado en una silla de respaldo recto ajustable, la pierna sin apoyar y la rodilla flexionada 90°. Los dinamómetros isocinético comerciales modernos permiten realizar mediciones isométricas e isocinéticas de la fuerza como el momento concéntrico a distintas velocidades angulares (Hartmann et al. 2009). Esta medición es viable en personas de edad avanzada y frágiles (Brown et al. 2000; Callahan et al. 2007). Existen algunos datos relativos a poblaciones ancianas (Goodpasteret al. 2001; Newmanet al. 2003), pero se necesitan más datos procedentes de una

gama más amplia de edades y razas. Estas técnicas son apropiadas para estudios de investigación, pero su uso en la práctica clínica se ve limitado por la necesidad de un equipo especializado y de formación.

Flujo espiratorio máximo. En sujetos sin problemas pulmonares, el flujo espiratorio máximo depende de la fuerza de los músculos respiratorios. Esta técnica, con valor pronostico, es barata, sencilla y muy accesible (Kimet al. 2009). Sin embargo, la investigación sobre uso como medida de la sarcopenia es limitada, por lo que, en este momento, no puede recomendarse como medición aislada de la fuerza muscular. Ésta mide la fuerza de los músculos respiratorios, pero no puede recomendarse como medición aislada.

Repetición máxima (1RM). Uno de los métodos más utilizados y aceptados para medir la fuerza universalmente es el protocolo de una repetición máxima (1RM) (Brown, 2008). Esta es la cantidad máxima de peso que una persona puede levantar en no más de una repetición completa de ese ejercicio. Según Brown (2008), los protocolos de 1RM pueden ser excelentes indicadores de fuerza y potencia. Esta prueba es una herramienta importante porque permite establecer una línea basal que puede usarse para determinar la intensidad y las cargas posteriores del ejercicio (Brown, 2008). Por lo general solo se prueban los grupos musculares principales del cuerpo. La fuerza máxima de la parte superior del cuerpo se mide con el empuje en banco (press de pecho), mientras que la fuerza de la parte inferior se determina mediante las sentadillas de espalda (Brown, 2008).

Predicción de una repetición máxima. Cuando una persona comienza a entrar en edad o está dentro de las personas consideradas de edad avanzadas, la masa muscula, la fuerza y el rendimiento se van perdiendo. A causa de esto, a la hora de evaluar la fuerza muscular tendríamos que tener mucho cuidado al aplicar la prueba de 1RM, ya que esta es más

recomendable para personas que hayan tenido una base de entrenamiento de fuerza. Por tal motivo, en estos casos donde a las personas se les considera de edad avanzada podríamos utilizar el método de predicción de una repetición máxima. Utilizando la fórmula de Brzycki (1993), podemos determinar de manera aproximada cual es la repetición máxima. (Fórmula: 1RM = peso levantado / (1,0278 – (0,0278 x Nº de repeticiones). Así pues, tomamos un peso y realizamos todas las repeticiones que podamos, luego sustituimos en la fórmula las repeticiones logradas y el peso utilizado obteniendo el 1RM. La fórmula es más exacta cuando el número de repeticiones realizadas es de 1 a 5. Por tal motivo y considerando que este estudio investigativo tiene una muestra de personas de 65 años en adelante se aplicara esta modalidad para medir la fuerza y obtener el 1RM.

3.1.6.3 Métodos evaluativos de la sarcopenia.

Una buena evaluación depende de la técnica de medición elegida y de la disponibilidad de estudios de referencia. Según Cruz et al. (2010) recomiendan utilizar poblaciones normativas (adultos jóvenes sanos) en lugar de otras poblaciones de referencia predictivas, con los límites en dos desviaciones estándar por debajo del valor de referencia medio. Es una necesidad que surjan nuevas investigaciones para tener nuevos resultados de referencias en diversidad de poblaciones.

Se han propuesto diversas opciones para definir valores inferiores a los normales con el fin de evaluar la sarcopenia. Baumgartner et al. (1998) sumaron la masa muscular de los cuatro miembros a partir de un (DEXA) como la masa muscular esquelética de las extremidades (MMEE) y definieron un índice de masa muscular esquelética (IMME) como MMEE/talla2 (Kg/

m2) (Baumgartner et al. 1998). Un IMME dos desviaciones estándar por debajo del IMME medio de grupos de referencia de varones y mujeres jóvenes se definió como límite relacionado específicamente con el sexo para indicar sarcopenia. Por medio de este método, la sarcopenia presentó una asociación significativa con la discapacidad física y fue independiente del grupo étnico, la edad, las enfermedades coexistentes, las conductas de salud y la masa grasa (Baumgartner et al. 1998). Este método se basa en la medición de la MMEE mediante densitometría ósea o estimación mediante impedancia bioeléctrica (Janssen et al. 2004; Baumgartner et al. 1998). En un estudio transversal de personas mayores de 18 años de los Estados Unidos (n = 14,818 adultos > 18 años, incluidos n = 4,504 adultos > 60 años), Janssen et al. (2002) también utilizaron desviaciones estándar para definir la sarcopenia, determinada en términos de índice de masa muscular esquelética (IMME), siendo IMME = (masa muscular esquelética/ masa corporal) X 100. Se consideró que los sujetos tenían un índice de masa muscular esquelética normal en caso de que el IMME fuera mayor que una desviación estándar por debajo de la media específica del sexo para adultos jóvenes (18 a 39 años). Según Cruz et al. (2010) consideraron que había sarcopenia de clase I en los sujetos con un índice de masa muscular esquelética equivalente a una o dos desviaciones estándar por debajo de la media para adultos jóvenes y sarcopenia de clase II en aquellos con un índice de masa muscular esquelética inferior a dos desviaciones estándar por debajo de la media para adultos jóvenes. Con estas definiciones se constato que la sarcopenia era un hecho relativamente frecuente en los estadounidenses de ambos sexos mayores de 60 años. La probabilidad de deterioro funcional y discapacidad fue dos veces mayor en los varones de edad avanzada y tres veces mayor en las mujeres de edad avanzada con sarcopenia de clase II que en personas de edad avanzada con un índice de masa muscular esquelética normal. Newman et al. (2003) llevaron a cabo un estudio

de cohortes observacional de personas de edad avanzada que vivían en Estados Unidos (edad 70 a 79 años, n = 2,984, 52% de mujeres, 41% de raza negra). Se evaluó a los participantes mediante densitometría ósea y se les clasifico como afectados por sarcopenia utilizando dos estrategias distintas para ajustar la masa magra respecto al tamaño corporal: masa magra de las extremidades dividida por la talla al cuadrado ($MMex/t^2$) y masa magra de las extremidades ajustada respecto a la talla y la masa grasa corporal (residuales). Dado que actualmente no se dispone de normas poblacionales para las poblaciones adultas jóvenes de raza negra y blanca, se eligió arbitrariamente el percentil especifico del sexo como límite para cada método. En los varones, ambas clasificaciones de la sarcopenia se asociaron a tabaquismo, peor salud, menor actividad y deterioro de la función de las extremidades inferiores. En las mujeres, la clasificación basada en la talla y la masa grasa se asocio más estrechamente al deterioro de la función de las extremidades inferiores, mientras que otras asociaciones fueron menores. Como resultado de estas observaciones, los autores indicaron que la masa grasa debería tenerse en cuenta al calcular la prevalencia de sarcopenia en mujeres y en personas con sobrepeso u obesidad (Cruz et al. 2010). Norman et al. (2009) realizaron un estudio en el que se investigo la asociación entre la impedancia bioeléctrica y la función muscular. En este estudio se investigo la asociación entre resistencia y reactancia normalizada respecto a la talla (R/T y Xc/T) y la fuerza de prensión manual, una evaluación de la función muscular. En este estudio participaron 363 varones y mujeres con una edad media de 63,1 años. Se agrupó a los pacientes en quintiles en función de la fuerza de prensión manual. Los resultados demostraron que la resistencia y la reactancia en la impedancia bioeléctrica normalizadas respecto a la talla se asociaron a la fuerza de prensión manual independientemente de otros factores predictivos de la fuerza de prensión manual, como la edad y el sexo. La Xc/T se correlacionó positivamente con aumentos de la

fuerza de prensión manual, mientras que la R/T se correlacionó negativamente con la fuerza. Se observaron diferencias significativas en la fuerza de prensión manual por quintil asociadas a la migración vectorial en la grafica de RXc. Los investigadores llegaron a la conclusión de que la impedancia bioeléctrica era una medida clínicamente pertinente de la función muscular, que sería especialmente útil en los pacientes que no pueden o no desean realizar pruebas de fuerza de prensión.

3.1.7 Consecuencias de la sarcopenia.

La condición de sarcopenia involucra una serie de consecuencias. Todas ellas apuntan a la dependencia y al deterioro del anciano. Existe una clara relación entre la pérdida de masa y potencia muscular y la pérdida de independencia funcional, que contribuye a las caídas, fracturas y necesidad de institucionalización (Roubenoff y Hughes, 2000). Las consecuencias clínicas de la sarcopenia básicamente son las debidas a la pérdida de masa muscular. Los ancianos sarcopénicos son más débiles que las personas con una masa muscular normal. Hay una clara relación bi-direccional entre la masa muscular y la funcionalidad que puede desplazarse en una dirección positiva (saludable) o negativa (discapacidad) (Serra, 2006). En el primer caso los ancianos que mantienen una buena forma física tienden a ser más activos, y además aquellos con enfermedades crónicas que siguen programas de ejercicio consiguen un mejor rendimiento en su capacidad física. En el caso de la dirección negativa, conforme el anciano se va debilitando, bien sea por enfermedad o por sarcopenia, la proporción del máximo esfuerzo requerido para realizar actividades de la vida diaria aumenta, con lo que cada vez le va costando más realizar las actividades rutinarias (Serra, 2006). La debilidad va conduciendo progresivamente al desuso,

apareciendo finalmente la discapacidad y la dependencia. Un buen ejemplo de este hecho lo establecieron Frontera y Meredith (1998) en el que se demuestra como el nivel de esfuerzo requerido para levantarse de una silla es aproximadamente la mitad del esfuerzo máximo que puede realizar una persona joven y en cambio supone el 100% de la capacidad máxima de un anciano sarcopénico.

Las principales consecuencias de la sarcopenia son las relacionadas con la funcionalidad y la dependencia, como son la capacidad de marcha y las caídas (Kamel, 2003). Existe una relación directa entre la fuerza muscular de las pantorrillas y la capacidad y velocidad de marcha y también entre la musculatura extensora del muslo y la capacidad de levantarse de una silla, subir escaleras o la velocidad de la marcha (Bassey et al. 1992). Por todo esto los ancianos con sarcopenia y debilidad en las extremidades inferiores tienen dificultad para realizar todas estas tareas y por lo tanto tienen un mayor riesgo de dependencia. En adicción, la sarcopenia está relacionada con un aumento del riesgo de caídas en los ancianos.

La sarcopenia puede contribuir al incremento del riesgo de enfermedades crónicas tales como osteoporosis y diabetes. Existe evidencia en la literatura que indica una posible relación entre la masa muscular y la densidad ósea. Estudios transversales realizados en atletas y personas sedentarias han demostrado un retraso en la pérdida ósea en las personas más activas. Algunos, pero no todos, de los efectos pueden deberse al ejercicio en lugar del músculo en sí. Independientemente del papel de la sarcopenia en la pérdida ósea, la debilidad muscular ejerce una influencia directa en la incidencia de la fractura de cadera por el aumento del riesgo de caídas y el consiguiente aumento del riesgo de fracturas (Serra, 2006). Basados en el hecho de que el músculo es el principal órgano de captación de glucosa tras una sobrecarga oral, algunos han postulado que la sarcopenia puede contribuir al descenso en la tolerancia a la glucosa que

frecuentemente ocurre durante el envejecimiento. También la sarcopenia tienen importantes implicaciones fisiopatológicas que afectan a una gran variedad de órganos y sistemas. Durante la enfermedad la gluconeogénesis aumenta en importancia mientras la cetogénesis es relativamente suprimida, de tal manera que las proteínas son utilizadas para producir energía. Si a este aumento del consumo de proteínas unimos la anorexia causada por la enfermedad y la frecuente limitación a la ingesta prescrita por los médicos que ocurre en los ancianos hospitalizados, entenderemos que la mayor afectación de la enfermedad se puede producir en los ancianos en comparación con los adultos más jóvenes (Serra, 2006). La pérdida de masa muscular puede también afectar de una manera importante la capacidad del organismo de regular la temperatura corporal en ambientes cálidos y fríos (Kenney y Burskirk, 1995). En un ambiente caluroso, el descenso en la masa muscular se asocia con un mayor incremento de temperatura por Kcal por Kilo de peso. Además una menor masa muscular se asocia con un descenso en el volumen sanguíneo, que influye en la respuesta cardiovascular al ejercicio y al calor. En un ambiente frío, la menor masa muscular se asocia con una afectación de la capacidad de aislamiento periférico de la termorregulación, aumento de la mortalidad y la necesidad de institucionalización. Está demostrada la relación entre la menor masa muscular, la dependencia, la institucionalización y la mortalidad, independientemente de otros factores de riesgo. Así se han diseñado escalas fáciles de aplicar, para valorar especialmente la funcionalidad de las extremidades inferiores. Guralnik et al. (1994) demostraron como aquellos ancianos con menor puntuación en una batería de pruebas que estudiaban la fortaleza de las extremidades inferiores tenían un riesgo significativamente mayor de precisar ayuda para realizar las actividades de la vida diaria, de precisar ingreso en una residencia por la discapacidad y la muerte (Guralnik et al. 1994). Markides et al. (2001) demostraron como un simple test de funcionamiento de las

extremidades inferiores (tiempo en andar 3 metros, número de veces que se puede levantar de una silla y un test de equilibrio) es un buen predictor de mortalidad en ancianos (Markides et al. 2001). Por tal motivo una manera de prevenir o revertir la sarcopenia es sin duda alguna la actividad física y más concretamente los ejercicios de fuerza muscular. Está ampliamente demostrado como este tipo de ejercicios produce en los ancianos un incremento de la masa y fuerza muscular algo más pequeño en términos absolutos que los más jóvenes, pero similar en términos relativos (Macaluso y De Vito, 2004). Los beneficios de estos programas de entrenamiento se obtienen en tan solo 8 semanas con ejercicios 2 o 3 veces por semana, habiéndose conseguido mejorías incluso en ancianos de más de 90 años (Borst, 2004). Distintos programas de entrenamiento en ancianos han demostrado un incremento de la fuerza y potencia muscular entre el 30 y el 70% (Hunter, 2004). Además este incremento de la fuerza y potencia muscular tiene importantes implicaciones funcionales: mayor capacidad y velocidad de marcha, mayor capacidad para subir escaleras y por lo tanto mayor capacidad para mantenerse físicamente independientes (Serra, 2006). También la actividad física ha demostrado su utilidad para prevenir y tratar una gran cantidad de patologías frecuentes en los ancianos.

Está demostrado que los ancianos que llevan una vida más activa viven más años y en mejores condiciones (Fiatarone, 2002). Por todo esto se debe insistir a la población de personas mayores que realicen una vida lo más activa posible y explicarles el tipo de actividad que es más beneficiosa para ellos.

3.1.8 Tratamiento de la sarcopenia.

En medio de patologías y diversas condiciones que afectan el ser humano los tratamientos son de vital importancia a la hora de contrarrestar o aliviar el efecto negativo que producen las mismas. En relación a la reducción de movilidad y funcionalidad en las personas de edades avanzadas solo existen unos pocos ensayos clínicos en los que se evalúan posibles tratamientos contra la sarcopenia (Cruz et al. 2010). Dado que las consecuencias de la sarcopenia en las personas de edad avanzada son graves y pueden cambiar la vida, los profesionales de la salud tienen el reto de trabajar en colaboración para traducir los conocimientos cada vez mayores en acciones que mejoren la salud y el bienestar de los millones de personas de edad avanzada de todo el mundo. Son diversos los factores implicados en el desarrollo de la sarcopenia y que inciden sobre los cambios musculares asociados al envejecimiento (Marcell, 2003). En medio de estas condiciones existen diversas estrategias terapéuticas para el tratamiento de la sarcopenia que incluyen:

Testosterona. En ancianos las concentraciones de testosterona disminuyen progresivamente con la edad. Las concentraciones bajas de testosterona se asocian con una menor masa libre de grasa, menor masa muscular esquelética apendicular y una menor fuerza en la extensión de la rodilla en varones hipogonadales comparados con controles sanos (Burgos, 2006). El hipogonadismo se ha definido como una concentración total de testosterona de, 9,26 nmol / L (2 DE por debajo de la media de los hombres jóvenes). La prevalencia de hipogonadismo es de 20% en hombres mayores de 60 años, cifra que puede llegar a un 50% en hombres mayores de 80 años. Según Wittert et al. (2003) en un estudio de ensayo clínico randomizado y controlado a doble ciego con sujetos de 69 años hipogonadales y aplicando 80

mg/12h oral por 12 meses, encontraron un aumento de la masa magra en un 2% mientras que la masa grasa disminuyó. La testosterona aumenta la síntesis de proteínas musculares y sus efectos sobre el músculo son modulados por varios factores, incluyendo antecedentes genéticos, nutricionales y el ejercicio (Sakuma y Yamaguchi,2012). Revisiones sistemáticas en la literatura han concluido que la suplementación con testosterona atenúa varios síntomas incluyendo tanto la sarcopenia como disminución en la masa muscular (Sakuma y Yamaguchi, 2012).

Dehidroepiandrosterona (DHEA). DHEA es un elemento esencial en la biosíntesis de andrógenos y esteroides sexuales (estrógeno) al funcionar como un intermedio metabólico para la generación de estas hormonas, pero recientemente también se ha sugerido que el DHEA tiene sus propias actividades biológicas independientes de sus funciones relacionadas con las hormonas sexuales (Brotto y Abreu, 2012). Es posible que debido a esto, el uso de DHEA se ha popularizado, por ejemplo como un coayudante para aumentar la fuerza muscular (Brotto y Abreu, 2012). La DHEA se produce en el córtex adrenal y sirve como precursor de diversos esteroides sexuales. Las concentraciones de DHEA disminuyen progresivamente con la edad a partir de la tercera década de la vida, lo que ha motivado diversos estudios utilizando suplementación con DHEA para revertir los cambios fisiopatológicos asociados a la edad (Burgos, 2006). La hipótesis es que la administración de DHEA puede incrementar la fuerza muscular incrementando la ratio testosterona circulante (cortisol). Según Morales et al. (1998), en un estudio administraron 100 mg de DHEA durante 6 meses a personas de 50 a 65 años, y obtuvieron un incremento en la masa magra y una disminución en la masa grasa, pero sólo se tradujo en un incremento moderado de la fuerza muscular en hombres, no en mujeres. Las concentraciones de testosterona se elevaron marcadamente pero sólo en las mujeres. La DHEA es un suplemento que podría merecer una nueva revisión de los ensayos clínicos diseñados para

combinar ejercicios de fuerza, junto con DHEA, e incluso con el consumo de proteínas (Brotto y Abreu, 2012).

Oxandrolona. La oxandrolona es un esteroide androgénico con un potente efecto anabólico y que es apto para su utilización vía oral (Burgos, 2006). No hay estudios clínicos con oxandrolona en pacientes ancianos con sarcopenia, sin embargo se dispone de numerosos estudios en situaciones patológicas caquectizantes asociado a la infección por VIH, patologías neuromusculares y otras enfermedades crónicas que cursan con pérdida de masa muscular (Orr y Fiatarone, 2004). De ellos se puede concluir que la oxandrolona incrementa la síntesis proteica en el músculo esquelético, aumenta la función muscular y los niveles de actividad física, incrementa la ingesta proteica y energética, disminuye la masa grasa visceral y la masa grasa total, y mejora la retención nitrogenada. Por ello, la oxandrolona podría ser una estrategia terapéutica para el tratamiento de la sarcopenia en el anciano.

Androstendiona. La androstendiona es un andrógeno producido por las glándulas adrenales y las gónadas de ambos sexos. Es sintetizado a partir de la DHEA y convertido en testosterona o en estrona. Los resultados esperados son mediados a través del incremento en la testosterona circulante, y por este motivo se ha utilizado de forma amplia como agente anabólico en atletas (Burgos, 2006).

Moduladores selectivos del receptor androgénico (SARM). La utilización de agonistas que actúen como moduladores selectivos del receptor androgénico, y que actúen con preferencia sobre el tejido muscular y óseo se halla en fase de investigación. Se ha utilizado en modelos experimentales un SARM denominado S-431 que ha demostrado tener un potente efecto anabólico sobre músculo esquelético y hueso, con mínimos efectos farmacológicos sobre próstata (Burgos, 2006).

Estrógenos. Se ha planteado la hipótesis de que la transición de la menopausia y la subsiguiente disminución de estrógenos puede jugar un papel en la pérdida de masa muscular (Thomas, 2007). Según Van Geeletal. (2009), existe una relación positiva entre la masa corporal magra y los niveles de estrógeno. Además, el estrógeno puede tener un efecto directo sobre masa muscular, ya que se ha demostrado que el músculo esquelético tiene estrógeno beta-receptores en la membrana celular (Brown, 2008). Los mecanismos por los cuales la disminución en los niveles de estrógeno puede tener un efecto negativo sobre la masa muscular no se entiende bien, pero puede estar asociada con un aumento de citoquinas pro inflamatorias, tales como TNF-α e IL-6, que podrían estar implicados en la aparición de la sarcopenia (Roubenoff, 2003). Por lo tanto, una relación directa mecanicista potencial podría existir entre las bajas concentraciones de estrógeno y una disminución en la síntesis de proteínas (Sakuma y Yamaguchi, 2012). La prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres de más de 50 años es del 42% y el 17% respectivamente. La menopausia se asocia con una reducción en la masa magra y la densidad mineral ósea, ambos relacionados con la deprivación estrogénica (Burgos, 2006). Por otra parte, diversos estudios han demostrado una relación significativa entre la masa magra y la densidad mineral ósea, y las mujeres con osteoporosis tienen una menor masa muscular esquelética apendicular en comparación con controles sin osteoporosis. Walsh et al. (2006) demostraron que la sarcopenia es más prevalente en mujeres con osteopenia (25%) y osteoporosis (50%) que en mujeres con densidad mineral ósea normal (0,8%). El grupo de mujeres con osteoporosis y sarcopenia es un grupo de alto riesgo de discapacidad y de fracturas, sobre el cual deberían implementarse medidas terapéuticas y de prevención de la discapacidad (Burgos, 2006). Diversos estudios han evaluado el efecto del tratamiento sustitutivo con estrógenos en mujeres post menopáusicas sobre la masa muscular. En mujeres más jóvenes

(media 55 años), el tratamiento sustitutivo con estrógenos/progestágenos a dosis plenas sí se ha mostrado eficaz en incrementar la masa magra y disminuir la masa grasa corporal tras 6 meses de tratamiento (Sorensen et al. 2001).

Hormona de crecimiento humana (HGH). La hormona del crecimiento es muy eficaz en la promoción de hueso y el crecimiento muscular y ha sido aprobado por la FDA para una serie de aplicaciones, que en la práctica significa que el fármaco tiene una seguridad aceptable cuando se utilizan en la forma aprobada (Brotto y Abreu, 2012). Esta hormona puede ser utilizada en la pérdida de masa muscular y podría ser útil en sujetos ancianos frágiles, pero es probable que la principal limitación de esta hormona en la práctica clínica para el tratamiento de la sarcopenia es el hecho de que la eficacia y la seguridad de su uso no se ha probado en un ensayo clínico a doble ciego (Brotto y Abreu, 2012). El tratamiento sustitutivo con HGH incrementa la masa muscular y la fuerza en adultos jóvenes con hipopituitarismo (Jorgensen et al. 1996). En personas de mediana edad, la HGH tiene un efecto anabólico (Svensson et al. 2003), en adultos de más de 50 años con déficit de HGH de inicio en la edad adulta, el tratamiento incrementa la fuerza del muslo en ambos sexos. Dado que la HGH es necesaria para el mantenimiento del músculo y del hueso, y debido a que la población anciana tiene deficiencia de esta hormona, se ha hipotetizado que el tratamiento con HGH puede ser útil para tratar la sarcopenia. En ancianos el tratamiento con HGH no incrementa la masa muscular ni la fuerza (Papadakis et al. 1996). Se obtienen mejorías biológicas (aumento de la masa magra, disminución de la masa grasa), que no van acompañadas de un incremento en la fuerza ni en las actividades de la vida diaria.

Nutricional. Existen consecuencias en la disminución de la ingesta de alimentos en personas mayores que podrían ser importantes para la masa muscular y la fuerza. Primero, la

reducción de la ingesta de energía, si no corresponde con los niveles más bajos de gasto de energía, conducen a la pérdida de peso, incluyendo la pérdida de masa muscular (Nieuwenhuizen et al. 2010). Segundo, como las personas mayores consumen cantidades más pequeñas de alimento, puede ser más difícil para ellos el satisfacer sus necesidades de nutrientes, especialmente de micronutrientes. Para las personas mayores con un consumo de alimentos bajo, se pone de relieve la importancia de contar con dietas de calidad adecuada. Aunque la importancia de la nutrición óptima se ha reconocido durante mucho tiempo, su contribución a la masa muscular y la fuerza no se ha estudiado ampliamente y gran parte de la investigación en esta área es relativamente nueva (Kaiser et al. 2010). Un número de intervenciones han sido estudiadas, que van desde el suministro de apoyo nutricional (Ha et al. 2010), hasta la suplementación con nutrientes específicos (Bischoff et al. 2009; Calder, 2006). Los nutrientes que han sido más consistentemente ligados a la sarcopenia y fragilidad en adultos mayores son la vitamina D, proteína, y una serie de nutrientes antioxidantes, que incluyen carotenoides, selenio y vitaminas E y C (Kaiser et al. 2010). Sin embargo, también hay cierta evidencia de que las variaciones en el estado poliinsaturado de ácidos grasos de cadena larga pueden tener importantes efectos en la fuerza muscular en personas de edad avanzada (Calder, 2006).

La mal nutrution y alteraciones en la respuesta muscular al estímulo anabólico nutricional han sido identificados como factores potencialmente evitables que pueden contribuir significativamente a la aparición de la sarcopenia (Cuthbertson et al. 2005). Así, las intervenciones nutricionales pueden ser útiles para la prevención y tratamiento de la sarcopenia (Dreyer y Volpi, 2005). De hecho, la combinación de ejercicios de fuerza y la ingesta de aminoácidos esenciales se ha demostrado como una estrategia útil para combatir la sarcopenia (Drummondet al. 2008). Suplementos antioxidantes podrían beneficiar el metabolismo de la

proteína muscular durante el envejecimiento, pero se necesitan más estudios para determinar el mecanismo involucrado y establecer si podría ser una herramienta nutricional útil para frenar la sarcopenia con una mayor suplementación (Marzaniet al. 2008). Hay pocos estudios acerca del efecto de la intervención nutricional sobre la sarcopenia. La mayoría de los estudios han sido realizados modificando el contenido proteico de la dieta (Dreyer y Volpi, 2005). Según Volpi et al. (1998) demostraron, en un estudio utilizando aminoácidos marcados, que el incremento de los niveles de aminoácidos disponibles aumenta el anabolismo proteico muscular medido en biopsias musculares del muslo. Este hecho demuestra que la biodisponibilidad proteica es importante para el mantenimiento de la masa muscular, pero no resuelve la cuestión de la efectividad de la dieta hiperproteica en el anciano. La suplementación nutricional en el anciano puede tener efectos negativos sobre la ingesta de la dieta convencional, y el resultado final de la intervención puede ser negativo. Por ello, se aconseja utilizar suplementos energéticamente densos, y fraccionados de manera que no comprometa la dieta con alimentos naturales (Burgos, 2006). Se ha establecido la relación entre con concentraciones bajas de vitamina D y niveles elevados de paratohormona (PTH) como factores de riesgo para desarrollar sarcopenia en ancianos de ambos sexos (Visser et al. 2003). El músculo esquelético posee receptores para la vitamina D, y el déficit de vitamina D en el músculo se expresa en forma de degradación miofibrilar, disminución del recambio proteico y disminución de la secreción de insulina mediada por la hipocalcemia (Montero y Duque, 2005). De hecho, la miopatía osteomalácica descrita en pacientes con raquitismo mejora tras varias semanas de suplementación con vitamina D. La PTH también posee efectos tróficos sobre el músculo, incrementando el metabolismo proteico. El déficit de vitamina D es muy frecuente en ancianos, y puede estar relacionado con la pérdida de masa y de fuerza muscular (Burgos, 2006).

Vitamina D. Los niveles de vitamina D disminuyen con la edad. Muchos estudios han informado de contenidos extremadamente bajos de vitamina D en personas de edad avanzada (Malafarina et al. 2012). Niveles de vitamina D por encima de 30 ng / ml se consideran normales, los niveles de menos de 12 ng / ml son un diagnóstico de deficiencia de vitamina D, y los niveles de entre 12 y 30 ng / ml sugieren la insuficiencia de vitamina D (Malafarina et al. 2012). Los niveles bajos de vitamina D se asocian con la disminución de la fuerza muscular (Latham et al. 2003). La suplementación con vitamina D es asociada a una mejora funcional, mayor fuerza, disminución de las caídas y mortalidad (Morley et al. 2010). Di Mónaco et al. (2011) demostraron que la vitamina D se asoció con la recuperación después de la rehabilitación en las mujeres con fractura de cadera, pero no se asociaron significativamente con una aumento de masa libre de grasa (Di Monaco et al. 2011). Las concentraciones de vitamina D son hasta cuatro veces menores en comparación con un individuo joven (Burton y Sumukadas, 2010). La vitamina D desempeña un papel importante en el metabolismo óseo y muscular. Varios mecanismos se han sugerido para la intervención de la vitamina D en la función muscular. La vitamina D unida al receptor de vitamina D encontrado en el músculo esquelético promueve la síntesis de proteínas musculares y mejora la absorción de calcio a través de la membrana celular (Bischoff et al. 2001). Bajos niveles de vitamina D han dado como resultado la atrofia predominantemente en la fibra tipo 2 (contracción rápida), fibras musculares en común con la sarcopenia (Ziambaras y DagogoJack, 1997). Se ha encontrado que niveles bajos de vitamina D están asociado con un aumento en sarcopenia (Visser et al. 2003). Una deficiencia severa de vitamina D en personas mayores puede producir problemas funcionales que incluyen debilidad muscular proximal, dificultad al levantarse de una silla, dificultad en subir escaleras y problemas de equilibrio (Moweet al. 1999). La evidencia de un beneficio en el rendimiento físico con la

suplementación de la vitamina D es controvertido (Burton y Sumukadas, 2010). Algunos estudios han demostrado una mejora en la fuerza muscular con la dosificación y otros han demostrado menores aumentos de fuerza en las extremidades inferiores (Moreira et al. 2009). Esta mejora ha planteado la hipótesis de que el mecanismo subyacente a la reducción de la caída de 23% a 53% en los ancianos residentes en viviendas residenciales es debido a la ingesta de vitamina D, además de una reducción en fracturas (Bischoff et al. 2003; Flicker et al. 2005). Por el contrario, otros estudios no han encontrado beneficios en la función física, riesgo de caídas o de calidad de vida con la suplementación de vitamina D (Witham et al. 2010; Annweiler et al. 2009; Brunner et al. 2008). La diferencia en los resultados entre los estudios puede ser en parte atribuido a diferencias en la dosis de vitamina D al suplementar a los sujetos mayores (Bischoff et al. 2009). También se ha sugerido que hay una diferencia de género en los resultados con la suplementación de vitamina D en mujeres (Bischoff et al. 2009). Variaciones entre las poblaciones de estudio también pueden afectar los resultados, con mayores mejoras en la función muscular y rendimiento en ancianos institucionalizados. La prevalencia de la insuficiencia de vitamina D (25 (OH) D (es decir, contenidos de 40 nmol / L) en las personas mayores es alta, entre un 50% y el 75%, especialmente en las latitudes del norte y bajos niveles se han encontrado incluso en los meses del verano (Napiorkowska et al. 2009; Hirani et al. 2010; Bischoff et al. 2008). Un estudio europeo epidemiológico mostró la prevalencia de deficiencia de vitamina D en adultos de 71 a 76 años, 36% en hombres mayores y el 47% en mujeres mayores (Vanderwielen et al. 1995). La ingesta diaria recomendada de la vitamina D se encuentra entre 400 UI y 600 UI por día, que pueden ser insuficientes para elevar niveles de vitamina D a un nivel conveniente (Bischoff et al. 2004; Yetley et al. 2009). Otros estudios han demostrado que con el fin de alcanzar los niveles óptimos de 75 a 100 nmol / L de 25 (OH) D se necesitarían

dosis entre 700 y 1,000 UI (Annweiler et al. 2009). Aunque es posible asociar a los bajos niveles de vitamina D con una reducción en la fuerza muscular y función física, la evidencia de la suplementación ha sido inconsistente. Los problemas de seguridad que rodean la suplementación de vitamina D en las personas mayores incluyen un mayor riesgo de nefrolitiasis e hipercalcemia (Curhan et al. 2003). Mas ensayos controlados aleatoriamente, y con un período más largo de seguimiento, son necesarios con el fin de evaluar el perfil de seguridad de los suplementos de vitamina D en las personas mayores antes de que se recomiende como tratamiento para la sarcopenia en la práctica clínica (Burton y Sumukadas, 2010).

Citoquinas y función inmune. Se han utilizado diversas estrategias para modular la producción de citoquinas responsables de la pérdida de masa magra en la sarcopenia: Pentoxifilina: disminuye la transcripción del ARN mensajero del TNF-α (Doherty et al. 1991). En otros modelos de caquexia ha contribuido a incrementar el peso. Sin embargo, no hay estudios en ancianos. Talidomida: incrementa la degradación del ARNm de TNF-α (factor de necrosis tumoral- alfa). No hay estudios en población geriátrica (Yeh y Schuster, 1999). Acetato de megestrol: disminuye la producción de IL-1, IL-6 y TNF-α (Mantovani et al. 1997). Se han conseguido incrementos de peso en ancianos con 12 semanas de tratamiento, así como incrementos de la ingesta, de las cifras de albúmina, pre albúmina y del recuento de linfocitos (Yeh et al. 2000). Sin embargo, no se ha conseguido demostrar un incremento en la masa magra ni en la fuerza muscular.

Otras citoquinas, entre las que se incluyen IL-1 (la interleuquina-1), TNF-α, IL-15 (la interleuquina-15) y CNTF (factor neurotrófico ciliar), tienen una fuerte influencia en el equilibrio entre la síntesis proteica y la degradación muscular (Argilés et al. 2006). Más allá de la severa reducción de la calidad de vida de una gran parte de la población anciana que sufre

desgaste muscular, la pérdida de masa muscular relacionada con la edad deja a los individuos afectados más vulnerables frente a los factores de riesgo que afectan de manera adversa su salud, incluyendo aislamiento social, estrés, depresión y accidentes (Argilés et al. 2006). Entre los factores que podrían estar implicados en la modulación del recambio proteico en el músculo esquelético durante el envejecimiento, el estatus hormonal juega un papel muy importante. Así, la resistencia a la insulina puede alterar la tasa de síntesis proteica en el músculo esquelético. La citoquinas parece que juegan un papel importante en el desgaste muscular, al menos durante condiciones patológicas. Las citoquinas son conocidas como mediadores de la defensa del huésped ante estímulos invasivos. Sin embargo, algunas de ellas (TNF-α, IL-1y IL-6 en particular) pueden modular procesos de reparación en el músculo esquelético después de un daño y producir viabilidad sostenida en las células musculares (Argilés et al. 2006). La reparación muscular también requiere contacto neuronal influido por otras citoquinas como NGF (factor de crecimiento nervioso) y CNTF, así como la angiogénesis y la formación de la matriz conectiva tisular. Un envejecimiento muscular exitoso dependerá, en parte, de si el propio músculo puede repararse satisfactoriamente después de un daño. La pérdida de masa o función muscular relacionada con la edad puede ser el resultado acumulativo de repetidos episodios de reparación incompleta (Argilés et al. 2006). Una producción anormal o la sensibilidad a citoquinas por parte de las células envejecidas pueden contribuir a estos cambios en la masa y función muscular. Grounds (2002) sugirió que las citoquinas proinflamatorias podrían estar implicadas en la sarcopenia por interferencia con la señalización del IGF-I en el músculo esquelético.

Varios estudios han implicado niveles elevados de dos citoquinas, IL-6 y TNF, en el desarrollo de la sarcopenia. Los estudios de los niveles plasmáticos de IL-6 en la comunidad de ancianos han encontrado que los individuos con altos niveles de IL-6 eran más propensos a sufrir

fatiga y discapacidad, lo que sugiere que la IL-6 puede estar involucrada en la disminución de la función muscular relacionada con la edad (Cohen et al. 1997; Ferrucci et al. 1999). Mas tarde en un estudio se encontró que el IL-6 se correlaciona con menos masa muscular y fuerza, lo que refuerza su implicación en la progresión de la sarcopenia (Visser et al. 2002). En el mismo estudio, la concentración plasmática de TNF se encontró también que se correlacionaba con menos masa muscular y fuerza, lo que sugiere que TNF puede ser otro mediador humoral de la atrofia muscular en la población de edad avanzada (Visser et al. 2002). En efecto, en su estudio clínico de 2,177 hombres y mujeres, Schaap et al. (2009) encontraron una correlación entre el aumento de la masa muscular, la disminución sérica de TNF-a y la fuerza durante un período de 5 años (Schaap et al. 2009). Se piensa que el TNF-alfa induce a la apoptosis de las células musculares, lo que puede explicar en parte esta pérdida de masa muscular geriátrica (Marzetti et al 2010). El aumento de los niveles séricos de IL-6 y el TNF es indicativo de un estado de proinflamatoria que se desarrolla durante el proceso de envejecimiento. La activación del proceso de inflamación-envejecimiento se cree que es el resultado de una regulación por incremento del factor de transcripción nuclear κB, NF-κB, un importante regulador de la respuesta inmune innata (Salminen et al. 2008). Esta actividad constitutiva y elevada de NF-kappa B asociado con el envejecimiento ha sugerido que la activación de dicho factor es una de las causas relacionadas con la sarcopenia (Kandarian y Jackman, 2006;Bar Shai et al. 2005). Como un importante mediador de NF-κB inducida la pérdida de músculo (Di Marco et al. 2005; Agusti et al. 2004), es probable que la óxido nítrico sintasa (iNOS) juege un papel importante en la patología de la sarcopenia. De hecho, un estudio in vivo comparando el tejido muscular de ratones jóvenes y viejos encontraron que la iNOS puede regular el músculo en ancianos. Esto

implica que la iNOS puede ser una herramienta clave en la pérdida de músculo o sarcopénia (Braga et al. 2008).

Enzima convertidora de la angiotensina (ECA). Se ha utilizado como un tratamiento en la prevención primaria y secundaria en la enfermedad cardiovascular, así como secundaria en la prevención de infartos. Ahora, se ha sugerido que los inhibidores de la ECA puede tener un efecto beneficioso sobre el músculo esquelético (Burton y Sumukadas, 2010). Inhibidores de la ECA pueden ejercer sus efectos beneficiosos sobre los músculos esqueléticos a través de diferentes mecanismos. Inhibidores de la ECA pueden inducir la función muscular a través de mejoras en la función endotelial, efectos en la función metabólica anti-inflamatoria y angiogénesis, mejorando así el flujo sanguíneo del músculo esquelético (Burton y Sumukadas, 2010). Inhibidores de la ECA puede aumentar el número de las mitocondrias y los niveles de IGF-I por lo tanto podría ayudar a contrarrestar la sarcopenia (Henriksen y Jacob, 2003; Short et al. 2005; Fabre et al. 1999; Ferder et al. 1998; Cavanagh et al. 2003; Maggio et al. 2006). Estudios observacionales han demostrado que el uso a largo plazo de los inhibidores de la ECA se asocia con una disminución en la fuerza muscular y en la velocidad de caminar en personas mayores con hipertensión, mayormente en la masa muscular magra de los miembros inferiores del cuerpo en comparación con usuarios de otros agentes antihipertensivo (Onder et al. 2002; Di Bari et al. 2004). Varios estudios han demostrado que inhibidores de la ECA mejoraron la capacidad del ejercicio en personas más jóvenes con insuficiencia cardíaca y esto fue confirmado también en las personas mayores con insuficiencia cardíaca (Onder et al. 2002; Hutcheon et al. 2002). Pocos estudios de intervención que utilizan inhibidores de la ECA para la función física se han llevado a cabo. Un estudio en personas mayores menos funcionales con discapacidad y sin insuficiencia cardíaca ha demostrado que los inhibidores de la ECA aumentó 6 minutos una

distancia a pie en un grado comparable al conseguido después 6 meses de entrenamiento con ejercicio (Sumukadas et al. 2007). Otro estudio encontró que los inhibidores de ECA aumentaron el tiempo de ejercicio en los mayores hipertensos. Sin embargo, un estudio que comparó los efectos de la nifedipina con inhibidores de la ECA en las personas mayores, no encontró diferencias entre los tratamientos en la fuerza muscular y rendimiento funcional (Bunout et al. 2009). Es posible que los sujetos más frágiles con velocidades más lentas, que tengan una tendencia mayor a problemas cardiovasculares, se beneficien más. Esto se refleja en el hecho de que los adultos con enfermedad vascular periférica grave aumenten significativamente su tiempo de caminar después del tratamiento con inhibidores de ECA (Ahimastos et al. 2006). Se necesitan más pruebas antes de recomendar los inhibidores de ECA para contrarrestar los efectos de la sarcopenia.

Creatina. La creatina juega un papel importante en el metabolismo de proteínas y el metabolismo celular (Burton y Sumukadas, 2010). Existe la hipótesis de que la creatina aumenta la expresión de factores de transcripción miogénicos como el factor regulador miogénico 4 (MF4) y la miogenina, que aumenta la masa muscular y la fuerza (Willoughby y Rosene, 2003). La suplementación con creatina aumenta los niveles musculares de fosfocreatina que conducen a una disminución en el tiempo de relajación muscular (Smith et al. 1998; Van Leemputte et al. 1999). Esto puede aumentar la capacidad de realizar ejercicio de alta intensidad, así como aumentar la síntesis de proteína muscular, la masa magra del músculo esquelético y la fuerza durante los períodos de entrenamiento de alta intensidad. Varios estudios con suplementación con creatina han demostrado aumento de la fuerza muscular y potencia en hombres y mujeres más jóvenes, pero pocos estudios han analizado el efecto de la suplementación con creatina en personas mayores. Algunos estudios han puesto de manifiesto que no hay ningún efecto en la

suplementación con creatina sobre la fuerza muscular en personas mayores (Rawson, 2000; Rawson et al. 1999). Sin embargo, otros han descrito incrementos en la masa muscular sin efecto en la energía muscular (Rawson, 2000; Gotshalk et al. 2008). Algunos estudios no han encontrado ningún beneficio adicional de la suplementación con creatina en el ejercicio de fuerza y otros estudios han encontrado un pequeño aumento en la masa de tejido magro, sin beneficio residual una vez que el entrenamiento de fuerza fue detenido (Bermonet al. 1998; Crusch, 2001; Candow et al. 2004).

Proteínas. Las proteínas se consideran un nutriente clave en la edad avanzada (Wolfe et al. 2008). Éstas proporcionan los aminoácidos necesarios para la síntesis de la proteína muscular, y de manera importante, aminoácidos absorbidos los cuales tienen un efecto estimulante sobre la síntesis de proteínas musculares después de la alimentación (Kim et al. 2010). Existen algunas evidencias sobre que la respuesta sintética a la ingesta de aminoácidos puede ser mitigada en las personas mayores, en particular cuando el consumo es bajo (Wolfe et al. 2008), y cuando la proteína se consume junto con hidratos de carbono (Paddon y Rasmussen, 2009). La ingesta de proteínas debe ser planteada en las personas mayores con el fin de mantener el balance de nitrógeno y para protegerlos de la pérdida de músculo o sarcopénia (Wolfe et al. 2008). Si bien hoy dia no hay consenso sobre el grado en que los requisitos dietéticos de proteína cambian en la edad avanzada, hay evidencia observacional importante que una ingesta insuficiente de proteínas puede ser un factor importante en la función física alterada. Por ejemplo, en un estudio realizado en los EE.UU. sobre la salud, el envejecimiento y la composición corporal, se encontró, por medio de una evaluación a través de doble energía absorciometría de rayos X (DEXA), una mayor pérdida de masa magra durante 3 años. Los ancianos del estudio, hombres y mujeres, tenían bajo consumo en la ingesta de proteínas al inicio

del estudio (Houston et al. 2008). Las diferencias fueron sustanciales, de manera que los participantes con una ingesta de proteínas superior solo perdieron un 40% de masa magra durante el período de seguimiento, en comparación con los de la ingesta inferior. Las proteínas y los suplementos de aminoácidos tienen el potencial de frenar la pérdida de músculo o sarcopénia. Sin embargo, mientras que la suplementación de aminoácidos se ha demostrado que aumenta la masa magra y mejorar la función física (Borsheim et al. 2008), otros ensayos no han tenido éxito (Paddon y Rasmussen, 2009; Milne et al. 2009).

Una serie de investigaciones han evaluado los efectos de la suplementación con proteínas y ejercicios de fuerza sin proteínas en poblaciones de edad avanzada sanas y frágiles (Boset al. 2000; Meredith et al. 1992; Walrand et al. 2008). Por ejemplo, en una población de hombres adultos sanos (61 a 72 años), un grupo el cual se le suministro proteínas aumentó el área de sección transversal del músculo del muslo en un mayor grado que el grupo al que no se le suministró proteína aunque realizó ejercicio de fuerza (Meredith et al. 1992). El grupo suplementado consumió un promedio de 118 ± 10 *vs* 72 ± 11 g de proteína en comparación con el grupo sin suplementos. Cambios en el área del músculo del muslo medio se correlacionan directamente con los cambios en la energía (r = 0,7) y proteína (r = 0,63) durante la ingesta de proteína en un programa de 12 semanas, lo que sugiere que una suplementación alta de proteína pueda mejorar la acumulación de tejido muscular en personas sanas. Bos et al. (2000) investigaron los efectos de una bebida que contiene 30 g de proteína y 50 g de carbohidratos en participantes mayores frágiles y desnutridos después de la admisión al hospital con una pérdida de peso corporal de 5%. Sus resultados indican un rango moderadamente alto con el aumento de proteína en la admisión, mientras que el uso del suplemento en pacientes ancianos fue capaz de aumentar la masa libre de grasa de 1,3 Kg en comparación con 0,1 Kg en un grupo sin

suplementación con proteína. Por otra parte, estos cambios fueron explicados por un aumento en la síntesis de proteína en ayunas, de los cuales el 46% de la varianza fue explicada por el aumento de la ingesta de proteínas tras la suplementación. Al analizar los efectos de los ejercicios de fuerza, se encontró que los ancianos fueron capaces de aumentar la síntesis de proteína en una forma dosis dependiente con el aumento de la intensidad de entrenamiento, estas respuestas se hicieron solo en relación con los jóvenes (Kumar et al. 2008). Los ancianos son también resistentes a las propiedades anabólicas de los aminoácidos (Katsanos et al. 2006; Katsanos et al. 2005). Sin embargo, cuando grandes cantidades de aminoácidos son consumidos (15g), las personas mayores son capaces de estimular la síntesis de proteína de forma similar a los jóvenes (Paddon et al. 2004). Curiosamente, una serie de estudios no han encontrado beneficios de los suplementos de proteína (Walrand, et al. 2008; Godard et al. 2002; Welle y Thornton, 1998). Welle y Thornton (1998) encontraron que una comida rica en hidratos de carbono que contiene 10 - 15% de proteína no mejoró las adaptaciones a un programa de entrenamiento de fuerza. Un estudio realizado por Esmarck et al. (2001) encontraron que un suplemento de proteínas con sólo 7g de hidratos de carbono administrada inmediatamente después de un entrenamiento de fuerza fue capaz de mejorar la fibra muscular en el área medial y transversal del vasto externo y crural de los cuádriceps en una población de adultos mayores.

Campbell et al. (1999) investigaron los efectos, sobre la fuerza y el tamaño muscular, de una dieta omnívora en comparación con un lacto-ovo dieta vegetariana en hombres de edad avanzada (51 a 69 años) que participaban en un programa de ejercicios de fuerza de 12 semanas. La dieta omnívora aumentó la masa magra en 2,4 Kg y disminuyo la grasa corporal en un 1,4%. En contraste, la dieta lacto ovo vegetariano resultó en una ligera pérdida de masa magra (-1,2 Kg) y un aumento de la grasa corporal 1%. Estos resultados están de acuerdo con los resultados

obtenidos por Pannemans et al. (1998), los cuales evidenciaron que las mujeres de edad experimentaron una mayor inhibición de la degradación de proteína y tuvieron un mayor saldo neto de proteínas cuando consumieron una dieta alta en proteínas de origen animal (15,1% de la energía; 5,0% de proteína animal), en comparación con aquellas que consumieron una dieta alta en proteínas vegetales (14,5% de la energía, un 5,1% a partir de proteína vegetal). Hay un número de posibles explicaciones para estos resultados. Una de ellas podría ser la evidencia claramente demostrada que el neto balance proteico aumenta proporcionalmente a los niveles extracelulares (Tipton et al. 1999).

Miostatina. Es un regulador negativo del crecimiento muscular, y su inhibición se requiere para el crecimiento muscular y el desarrollo. El ejercicio de fuerza muscular, por ejemplo, inhibe la miostatina liberando así el "apretón miostatina", permitiendo el predominio de los factores reguladores musculares que conducen al crecimiento muscular (Brotto y Abreu, 2012). También se ha teorizado sobre la influencia de la miostatina en la pérdida muscular causada por el envejecimiento, también conocida como sarcopenia, ya que se cree que el gen de la miostatina en humanos es un supresor del crecimiento muscular en edades avanzadas (Schulte y Yarasheski, 2001; Seibert et al. 2001; Yarasheski et al. 2002). Yarasheski et al. (2002) observaron mayores niveles de miostatina en suero en hombres y mujeres de mediana edad que en los jóvenes, y que la masa libre de grasa y la masa muscular correlacionaban inversamente con las concentraciones en suero de la proteína miostatina inmuno reactiva, sugiriendo que la miostatina en suero podría ser un biomarcador de edad asociado a la sarcopenia. La miostatina se ha relacionado con el proceso de regeneración muscular. Cuando se produce un daño muscular, suceden una serie de procesos de tipo inflamatorio a los que sigue una activación de las células satélites, que normalmente son muy poco activas. La activación de las células satélite

induce su proliferación y migración hacia el lugar donde se ha producido la lesión muscular. Una vez las células alcanzan la zona de la lesión se fusionan y maduran para convertirse en fibras musculares. Hasta la fecha los estudios llevados a cabo no muestran una acción directa de la miostatina en la regeneración muscular que se produce tras la lesión, sin embargo existen algunos indicios en dicha dirección (Kirk et al. 2000). Asimismo, animales con infarto de miocardio inducido mostraron altos niveles de proteína miostatina, incluso 30 días después del infarto, en las células inmediatamente próximas a la lesión. Sin embargo, las células no dañadas circundantes al área infartada contenían muy bajos niveles de miostatina, similares a las del tejido control (Sharma et al. 1992). En contraste con los altos niveles de miostatina encontrados en las células dañadas, no se encontró miostatina en los miotubos nuevos y sólo niveles bajos en los miotubos maduros. Otra evidencia de que la miostatina juega un papel importante en la regeneración muscular viene del estudio de la expresión de la miostatina en músculos con desórdenes degenerativos, tales como la distrofia muscular (Zhuet al. 2000; Wagner et al. 2002; Tseng et al. 2002). En un estudio Zhu et al. (2000) con ratones que tienen ausencia de distrofina, y son un modelo de la distrofia muscular de Duchenne, obtuvieron un aumento significativo en la regeneración muscular. En esta misma línea, Bogdanovich et al. (2002) bloquearon la miostatina endógena en ratones durante tres meses, obteniendo un aumento significativo de la masa muscular y de la fuerza absoluta, además de una reducción significativa de la degeneración muscular. Para estos autores, el bloqueo de la miostatina proporciona una nueva vía farmacológica para el tratamiento de enfermedades que cursan con degeneración muscular, como la distrofia muscular de Duchenne, salvando las dificultades de la terapia genética en estas enfermedades. En los seres humanos, hasta la fecha, la miostatina se ha mostrado sólo un

potencial terapéutico, pero a medida que se profundiza en los efectos celulares de la miostatina este escenario podría cambiar fácilmente (Brotto y Abreu, 2012).

PGC-1ª (Coactivador 1 alfa del receptor gamma activado del proliferador de peroxisomas). Se ha renovado el interés en la vía PGC1-α en el músculo esquelético desde el descubrimiento de resveratrol, y también más recientemente la utilización de AICAR (5-amino-1-β-D-ribofuranosyl-imidazole-4- Carboxamide) y sus equivalentes miméticos (Lagouge et al. 2006; Tadaishi et al. 2011). Estos pequeños compuestos tienen la capacidad de estimular la actividad del regulador maestro de la biogénesis mitocondrial PGC- 1ª, que conduce a adaptaciones generales que imitan la práctica de ejercicio sin ejercicio, mejoran la utilización de la glucosa por las células musculares, y la fuerza en modelos animales para el desarrollo de la obesidad (Brault et al. 2010; Momken et al. 2011). Más recientemente han aparecido algunos de los primeros informes sobre los efectos benéficos del resveratrol en humanos (Timmers et al. 2011), pero un estudio controlado a doble ciego de resveratrol, o AICAR, o agentes similares, indican que aún falta información para el tratamiento potencial de la sarcopenia. En elentrenamiento de fuerza han mostrado efectos prometedores para compensar, al menos en parte, los efectos de la disminución de la función muscular con el envejecimiento (Brotto y Abreu, 2012).

A pesar de los mecanismos en los que la restricción calórica (RC, 30-40%) detiene el proceso de envejecimiento, la restricción calórica está intrínsecamente envuelta en la regulación celular y sistémica de la reducción de oxidación, en la modulación de la expresión de genes relacionados a las macro-moléculas, en el rendimiento de los orgánulos, la energía del metabolismo, muerte de células y supervivencia (Dirks y Leeuwenburgh, 2004; López et al. 2006; Payne et al. 2003). Varios estudios indican la protección de la edad relacionada al

decaimiento funcional y pérdida de las fibras musculares por restricción calórica (Dirks y Leeuwenburgh, 2004; López et al. 2006). Estos efectos de protección son perfectamente atribuibles a la habilidad de restricción calórica de reducir la incidencia de anormalidades en la mitocondria (Fuga de Protones de la Mitocondria), atenuar el estrés de oxidación [generación de especies de reactivo oxidante (ROS)] y contrarrestar el aumento de las señales de proapoptosis en los músculos esqueléticos debido a la edad (Dirks y Leeuwenburgh, 2004; Philips y Leeuwenburgh, 2005). Por consiguiente, una gran cantidad de evidencias sugieren una relación de la mitocondria con la sarcopenia. Estrategias terapéuticas para la sarcopenia como la fuerza en el ejercicio (Taaffe, 2006) y restricción calórica (Marzetti et al. 2009) han resultado en el aumento de la capacidad de la mitocondria en el músculo. Un punto clave en el control de la función de la mitocondria es el receptor y co- activador (PGC-1ª), un regulador de la biogénesis de la mitocondria. En el músculo esquelético, PGC-1ª puede prevenir el desgaste muscular regulando la autofagia (Sandri et al. 2006) y estabilizando el cruce del programa neuromuscular (Anderson y Prolla, 2009) en el contexto de la atrofia muscular durante una enfermedad. Es por esta razón que PGC-1ª enlaza la función de la mitocondria con la integridad del músculo (Sandri, et al. 2006). Los niveles de PGC-1ª en el músculo esquelético disminuyen con la edad (Anderson y Prolla, 2009). Los efectos en la salud del PGC-1ª en el músculo han sido demostrados en diferentes modelos de ratones con músculos afectados (Handschin et al. 2007), atrofia inducida (enervación) (Sandri et al. 2006) y miopatía de la mitocondria (Wenz et al.2008). Wenz et al. (2008) mostraron que elevados PGC-1ª en el músculo esquelético mejora la función de oxidación de la fosforilación. La infiltración en el músculo esquelético del tejido adiposo aumenta con la edad (Goodpaster et al. 2001; Song et al. 2004) y la sarcopenia se ha asociado con el aumento de la obesidad en la vejez (Morley et al, 2001; Zamboni et al. 2008).

Trabajos recientes han demostrado que el daño en la mitocondria ocurre en individuos obesos debido al incremento de ROS (Especies oxidativas reactivas) e inflamaciones crónicas causadas por el aumento de los ácidos grasos (Roth et al. 2009; Anderson et al. 2009; Bonnard et al. 2008). Específicamente, en el músculo esquelético, la expresión de PGC-1ª conlleva, no solamente a la biogénesis de la mitocondria y el establecimiento de miofibras de oxidación, sino también a la vascularización (Arany et al. 2008; Handschin et al. 2007). Se encontró que un tratamiento de una dieta alta en grasa o ácidos grasos puede causar una reducción en la expresión de PGC-1ª y otros genes del músculo esquelético de la mitocondria (Crunkhorn et al. 2007). En un estudio se demostró que la sobre-expresión trangenética de PGC-1ª en el músculo esquelético mejoró la sarcopenia y obesidad asociada con la edad en los ratones (Wenz et al. 2009).

El entrenamiento de fuerza ha demostrado regular la cantidad de PGC-1ª y ha activado la biogénesis de la mitocondria (Arany et al. 2008). Los efectos atenuantes de sarcopenia debido al entrenamiento de fuerza se podrían atribuir a la protección de los desórdenes de la mitocondria (apoptosis, daños de oxidación) por el aumento en la cantidad de PGC-1ª (Sakuma y Yamaguchi, 2012).

Ácido ursólico. El acido ursólico es el principal componente de cera en la cáscara de la manzana (Frighetto et al. 2008). También se encuentra en muchas plantas comestibles. Curiosamente, porque ejerce efectos beneficiosos en modelos animales de diabetes y hiperlipidemia (Liu, 1995; Wang et al. 2010), el ácido ursólico se piensa que es el componente activo en una variedad de medicamentos antidiabéticos de herbolarios (Liu, 1995; Wang et al. 2010; Liu, 2005). Kunkel et al. (2011) encontraron que el ácido ursólico reducía la atrofia musculo esquelética en el marco de dos condiciones distintas (el ayuno y la denervación del músculo). Otra razón importante del acido ursólico es que toma en cuenta cambios positivos y

negativos en la expresión de ARNm que constituyen juntos, una auténtica expresión del ARNm (Sakuma y Yamaguchi, 2012). El ácido ursólico podría aumentar la masa muscular mediante la inhibición de atrofia asociada a la expresión genética del musculo esquelético. En efecto, Kunkel et al. (2011) encontraron que el tratamiento agudo del ácido ursólico en ratones en ayunas reduce atrogina-1 y los niveles de ARNm asociados con la atrofia muscular reducida. Kunkel et al. (2011) encontraron que el ácido ursólico por sí solo no era suficiente para aumentar la fosforilación del receptor de IGF-I (Insulin-like growth factor-I) o del receptor de insulina. Más bien, sus efectos requieren también IGF-I e insulina, respectivamente. Esto sugiere que el ácido ursólico facilita la hormona mediada por la autofosforilación del receptor o inhibe la desfosforilación del receptor. La última posibilidad se apoya en los datos in vitro que muestran que el acido ursólico inhibe directamente la PTP1B (Zhang et al. 2006), una tirosina fosfatasa que desfosforila (inactiva) el IGF-I e receptores de insulina (Kenner et al. 1996). No obstante, se necesitan más investigaciones para dilucidar el efecto de la suplementación con ácido ursólico en el músculo esquelético y para atenuar pérdida de masa muscular (sarcopenia por ejemplo).

Inhibidor de la ciclofilina. Una sobrecarga de Ca^{+2} puede causar necrosis induciendo directamente la apertura de un poro de transición permeable de la mitocondria (MPT-Mitochondrial permeability transition) (Bernardi, 1999; Zamzami y Kroemer, 2001) y cuando se mantiene abierto por largos periodos de tiempo lleva a la pérdida de la generación de ATP, hinchazón, ruptura e inducción de muerte celular (Zamzami y Kroemer, 2001). La ciclofilina D se encuentra en la matriz de la mitocondria y se encarga de regular el calcio y las especies reactivas dependientes de oxígeno (MPT y necrosis celular) (Sakuma y Yamaguchi, 2012). De hecho, los ratones que carecen de Ppif (el gen que codifica la ciclofilina D) muestran protección de muerte celular por necrosis, en el cerebro y el corazón, después de una lesión isquémica y la

mitocondria aislada muestra resistencia a la hinchazón (Nakagawaet al. 2005; Schinzel et al. 2005). Además, la eliminación del Ppif atenúa varios síntomas de distrofia (atrofia de fibras, perdida de fibras, invasión de las células inflamadas y mitocondria hinchada) en los ratones con ausencia de sarcoglícanos y de la cadena de laminina (Millay et al. 2008). Millay et al. (2008) demostraron que la inyección subcutánea de Debio-025, un inhibidor potente de la familia de la ciclofilina, mejoró la sobrecarga de calcio inducida por la hinchazón de la mitocondria y también redujo las manifestaciones de enfermedades necróticas como fibrosis y del núcleo central en los ratones DMD, un modelo de (Distrofia muscular de Duchenne). Además, los tratamientos con Debio-025 previenen la disfunción de la mitocondria y normalizan diferentes tipos de apoptosis y lesiones ultra-estructurales de los ratones Col6al$^{-/-}$, un modelo de distrofia muscular humana (Ullrich) y miopatía Belén (Wissing et al. 2010). Recientemente, una administración oral de Debio-025 redujo los niveles en sangre de creatina quinasa y mejoró la fuerza de agarre en los ratones mdx (DMD) después de un tratamiento de 6 semanas (Tiepolo et al. 2009). Este efecto en la distrofia muscular fue mucho mayor que el de la prednisona, el cual es el tratamiento actual para de DMD (Angelini, 2007; Balaban et al. 2005). Sin embargo, hasta ahora no se había examinado si Debio-025 tiene un efecto terapéutico en la pérdida o atrofia de la fibra muscular con el envejecimiento, tanto en los ratones como en humanos. Dado que existen muchos síntomas en común entre la distrofia muscular y la sarcopenia, el tratamiento con Debio-025 debe contrarrestar los síntomas de la sarcopenia (Sakuma y Yamaguchi, 2012).

Acido eicosapentaenoico. El ácido eicosapentaenoico (EPA) es un 20-carbono omega (n) -3 ácido graso poliinsaturado con propiedades anti-inflamatorias, que se sintetiza a partir acido alfalinolénico ingerido o consumido en el pescado y el aceite de pescado, tales como el aceite de hígado de bacalao, la sardina y el salmón (Arterburn et al. 2006). Varios estudios

clínicos han mostrado los beneficios potenciales para la salud de los omega-3, ácidos grasos poliinsaturados en muchas enfermedades, incluyendo las enfermedades cardiovasculares (Harper y Jacobson, 2005) epilepsia, enfermedad inflamatoria intestinal, personas entrenadas (Bloomer et al. 2009), e incluso el cáncer (Babcock et al. 2000). En particular, la administración de ácidos grasos omega-3, ácidos grasos EPA y cápsulas o suplementos con EPA se ha demostrado que se asocia con la estabilización del peso, aumento de la masa corporal magra, y mejoras en la calidad de los marcadores de vida para bajar de peso a pacientes con enfermedad avanzada de cáncer páncreas (Sakuma y Yamaguchi, 2012). Alguna evidencia sugiere que los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 pueden ser también un agente terapéutico potencialmente útil para el tratamiento y prevención de la sarcopenia. Smith et al. (2011) encontraron que la suplementación con omega-3 no tuvo ningún efecto sobre la tasa basal del músculo en la síntesis de proteínas, pero si hubo un aumento inducido en la síntesis de proteína muscular, probablemente debido a un mayor aumento en la fosforilación.

Inhibidores del proteasoma. En una variedad de condiciones patológicas como el cáncer, la diabetes, denervación, uremia, sepsis y desuso, la masa muscular esquelética sufre una atrofia en la proteína de las fibras del músculo a través del proteasoma ubiquitin (Cai et al. 2004). En los últimos estudios se ha encontrado que la atrofia muscular comparte un mecanismo en común con la inducción del complejo ubiquitina E3 específico de músculo asociado a la atrogina-1 y MuRFI (Mitch y Goldberg, 1996; Sandri et al. 2004; Stitt et al. 2004). Se ha encontrado que sólo una pequeña cantidad se activó en ratas y humanos, junto con un pequeño aumento en los niveles de ARNm que codifican los componentes del proteasoma ubiquitina (Bossolaet al. 2008; Pattisonet al. 2004; Combaretet al. 2009) o una acumulación conjugada (DeRuisseau et al. 2005). Tanto el Atrogin-1, MuRFI y el mRNA no han reportado aumentos o

disminución en musculos de humanos (DeRuisseau et al. 2005; Welle et al. 2003) o ratas (Bossola et al. 2008; Clavel et al. 2006; Combaret et al. 2009; Edstrom et al. 2006; Whitman et al. 2005). Incluso cuando los ARNm de estas moléculas aumentaron en los músculos sarcopénicos, la inducción fue muy limitada (91,5-2,5- fold) si es comparada con otras situaciones catabólicas (10-fold). En adición, la mayor cantidad de actividad péptida en los proteasomas siempre se redujo (Attaix et al. 2005) o no cambió con la edad (Sandri et al. 2004; Pattison et al. 2004; Attaix et al. 2005; Husom et al. 2004). Todas estas observaciones sugirieron claramente que la activación del sistema del proteasoma ubiquitina contribuyó, en cierta forma, al establecimiento de la sarcopenia de acuerdo con la pequeña masa muscular surgida. Existen varias clases de compuestos químicos que inhiben la actividad proteosómica, incluyendo los péptidos análogos de sustrato en diferentes grupos de la terminal C, tales como aldehídos, epoxicetonas, ácido bórico y sulfonas de vinilo (Sakuma y Yamaguchi, 2012). El velcade, un inhibidor proteasómico del ácido bórico (conocido como PS-341 y bortezomib); inhibe directamente los complejos proteasómicos sin el efecto directo de la ubiquinación (Sakuma y Yamaguchi, 2012). Velcade se distribuye muy bien en el cuerpo y no cruza las barreras sanguíneas del cerebro. Además, se utiliza como herramienta para separar las funciones del proteasoma y sus inhibidores tienen una aplicación en la biotecnología y la medicina (Sakuma y Yamaguchi, 2012). Por ejemplo, a través de su habilidad para bloquear la activación de NF- κB (factor nuclear-kappaB), los inhibidores pueden reducir dramáticamente, in vitro e in vivo, la producción de mediadores inflamatorios así como una variedad de moléculas de adhesión a leucocitos, las cuales juegan un papel importante en muchas enfermedades. Velcade es oralmente activa y está aprobada por la Administración de drogas y alimentos y la Agencia de Medicina Europea y muy bien tolerada para el tratamiento de mieloma múltiple. Bonuccelli et

al. (2007) indicaron que el Velcade, inyectado localmente en el músculo gastrocnemio de ratones, reguló la expresión y localización en la membrana de la distrofina y su complejo glicoproteínico. Gazerro et al. (2010) sugirieron que el tratamiento con Velcade (0,8 mg/Kg), por un periodo de 2 semanas, redujo la degeneración del músculo y la necrosis en las fibrasmusculares mdx (DMD). Además, se observó una mayor cantidad de miotubos o fibras inmaduras en el músculo tras la administración de Velcade, probablemente debido al aumento de varios moduladores biogénicos (MyoD y Myf-5). Estos efectos de Velcade en la degeneración del músculo pueden diferir dependiendo del tipo de fibra muscular. Beehler et al. (2006) demostraron un control selectivo en el tratamiento con Velcade (3mg/Kg, 7 días) para la atrofia de la fibra muscular lenta de las ratas. En contraste, MG-132 ejerce un efecto inhibidor tanto en el proteasoma como en el sistema "calpaína". En los últimos años, Gazerro et al. (2010) demostraron claramente que MG-132 aumentó los niveles de distrofina, alfa-sarcoglicano, y proteínas de beta-distroglicano en los pacientes con distrofia muscular de Becker y aumentó las proteínas del complejo glicoproteínico de distrofina en los casos de DMD (Distrofia muscular de Duchenne). Por el contrario, no hay estudios en ratas que muestren un efecto de este inhibidor de proteasoma para prevenir la atrofia muscular con la edad. Como se indicó previamente (Bossola et al. 2008; Combaret et al. 2009; Attaixet al. 2005; Husomet al. 2004), no existen estudios que demuestren una mejoría de los moduladores del proteasoma ligado a la degradación de los músculos de los mamíferos sarcopénicos. Parece, por tanto, que los inhibidores del proteosoma no actúan para atenuar el desgaste muscular en casos de sarcopenia.

Ejercicios de fuerza. El entrenamiento de la fuerza es actualmente uno de los métodos mas eficaces para combatir la sarcopenia, mediante la estimulación de la hipertrofia, e incrementar la fuerza (Johnston et al. 2008). Strasser et al. (2009) demostraron que después de 6

meses de entrenamiento de fuerza 3 veces por semana como máximo, la fuerza se incrementó en un promedio del 15% para la prensa de pierna (p<,01), 25% para el press de banca (p<0,01), 30% para halon de pecho (p<,001). Asimismo, la masa corporal magra se incrementó en un 1,0 ± 0,5 Kg en los adultos de edad avanzada. Sobre la base de este ensayo controlado aleatoriamente, concluyeron que la intensidad de carga para promover la hipertrofia con el entrenamiento de la fuerza debe acercarse a un 60-80% de una repetición máxima (1RM), con un volumen de ejercicio de 3 a 6 series por grupo muscular por semana y de 10 a 15 repeticiones por ejercicio. En un ensayo aleatorio y controlado, Binder et al. (2005) estudiaron los efectos del entrenamiento de la fuerza sobre 91 sujetos residentes de una comunidad con el síndrome de fragilidad (78 años y mayores). Tres meses de entrenamiento de fuerza supervisado provocó un aumento en la fuerza voluntaria máxima y la masa libre de grasa en el músculo del muslo y el cuerpo entero en mujeres y hombres mayores. En general, las mejorías significativas (hasta> 50% de aumento de la fuerza) se observaron hasta después de 6 semanas del entrenamiento de fuerza, a un ritmo de 2 a 3 sesiones por semana. Por lo tanto, desde un punto de vista preventivo, todos los sujetos de edad avanzada deben ser advertidos para iniciar este tipo de programa de ejercicio y continuar tanto tiempo como sea posible **(**Bautmans et al. 2009**).**

En un estudio que incluyó hombres ancianos, con diferentes tipos de entrenamiento, se demostró que los ejercicios de fuerza mantenían la masa muscular y la fuerza en mayor cantidad que otros tipos de ejercicios (Klitgaard et al. 1990). Los ejercicios que han demostrado ser más eficaces son los de alta intensidad, de 70 a 80% de la capacidad máxima (Yarasheski, 2003). El tiempo de tratamiento necesario para observar efectos positivos es de 10 a 12 semanas, aunque con algunos estudios que observan efectos positivos con 2 semanas de entrenamiento (Burgos, 2006). Además, son escasos los efectos secundarios asociados a este tipo de tratamiento, y

únicamente habría que limitarlo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (Malafarina et al. 2012).

A través de los estudios se ha demostrado que los adultos mayores que son menos activos físicamente tienen más probabilidades de tener una menor masa muscular esquelética y fuerza y presentan mayor riesgo de desarrollar sarcopenia (Lee et al. 2007; Rolland et al. 2008). Con el trabajo de los ejercicio aeróbico, los músculos más grandes del cuerpo se mueven en forma rítmica durante un período prolongado de tiempo, mientras que en el ejercicio de fuerza se involucra a los músculos que trabajan duro en contra de una fuerza aplicada o peso como en el levantamiento de pesas (Malafarina et al. 2012). Frontera et al. (1988) demostraron un aumento muscular en un 11%, así como la mejora en la fuerza muscular (0,100%) después de un período de 12 semanas de entrenamiento con ejercicios de fuerza en hombres mayores. La evidencia apunta al aumento de tamaño de fibras musculares tipo 1 y tipo 2, lo que podría explicar las mejoras en la fuerza muscular y rendimiento (Frontera et al. 1988; Fiatarone et al. 1994). Roth et al. (2001) demostraron que 6 meses de entrenamiento de fuerza en las personas mayores (65 a 75 años) produce beneficios en la fuerza muscular similares a los obtenidos en individuos más jóvenes de 20 a 30 años. Una revisión de 121 ensayos controlados aleatorios de entrenamiento de fuerza en los mayores demostró que realizando un trabajo de fuerza 2 a 3 veces por semana mejoró la función física, velocidad de la marcha, el subir escaleras y el equilibrio, y lo más importante tuvo un efecto significativo sobre la fuerza muscular especialmente a alta intensidad (Liu y Latham, 2009). La mayoría de los estudios han demostrado que el trabajo de fuerza debe llevarse a cabo a una alta intensidad con el fin de mostrar mejoras sustanciales en la fuerza muscular (Frontera et al. 1988; Fiatarone et al. 1994; Roth et al. 2001). La realización del entrenamiento de fuerza parece ser relativamente segura, incluso en los participantes con

múltiples comorbilidades (Gillespie et al. 2009). También el entrenamiento de fuerza aumenta la fuerza muscular, así como las fibras de tipo 2 (de contracción rápida) del músculo, lo que conduce a una mejora global en la fuerza muscular y la capacidad para mejorar el funcionamiento físico (Burton y Sumukadas, 2010). En definitiva, esto puede conducir a mayor capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, la prevención del deterioro funcional y la discapacidad, así como mejoras en la velocidad de la marcha y el subir escaleras (Fiatarone et al. 1994; Liu y Latham, 2009).

3.2 ENTRENAMIENTO DE LA FUERZA.

El entrenamiento de fuerza consiste en la utilización de la fuerza para lograr la contracción muscular, y así incrementar la resistencia anaeróbica, la fuerza muscular y el tamaño de los músculos. El entrenamiento con pesas puede proporcionar beneficios funcionales significativos, incrementos en las capacidades cognitivas, volitivas y una mejora en la salud general y en el bienestar (Brown, 2008).

3.2.1 Envejecimiento y sistema neuromuscular.

Con el envejecimiento, la capacidad funcional del sistema neuromuscular, cardiovascular y respiratorio comienza a disminuir de forma progresiva lo que conlleva riesgos y aumenta la fragilidad. Diversos estudios (Häkkinen et al. 1998; Izquierdo et al. 1999; Izquierdo et al. 1999) han observado que las personas de 75 años presentan, con respecto a los jóvenes de 20 años, una

disminución de la resistencia aeróbica (45%), fuerza de prensión (40%), fuerza de las piernas (70%), movilidad articular (50%) y de la coordinación neuromuscular (90%). La fuerza máxima y explosiva es necesaria para poder realizar muchas tareas de la vida diaria como subir escaleras, levantarse de una silla o pasear. Por otro lado, también es conocido que la reducción de la capacidad del sistema neuromuscular para generar fuerza, que aparece con el envejecimiento, también favorece el riesgo de caídas, típicas de este grupo de población. La estimación media de pérdida de masa muscular a partir de los 60 años es de 2 Kg en varones y 1 Kg en mujeres (Janssen et al. 2000), pero sólo 10 días de reposo en cama en un anciano puede resultar en un pérdida de 1,5 Kg de masa magra (fundamentalmente en miembros inferiores) y una disminución del 15% de la fuerza de extensión de la rodilla (Kortebein et al. 2007). La inmovilización además induce a la fuerza anabólica (Glover et al. 2008), disfunción mitocondrial y apoptosis (Marzetti y Leeuwenburgh, 2006). El resultado de todo este proceso, como si se tratase de un círculo vicioso, origina que en la medida en que disminuye la práctica de actividad física diaria, disminuye la fuerza y la masa muscular lo que a su vez genera mayor sarcopenia.

3.2.2 Componentes del entrenamiento de la fuerza.

Las personas mayores retienen la capacidad de mejorar su fuerza muscular después de participar en un programa de entrenamiento sistemático de fuerza máxima, siempre y cuando la intensidad y duración del periodo de entrenamiento sean suficientes (Pedersen y Saltin, 2006). Estos programas deberán seguir los mismos principios básicos de entrenamiento que los diseñados para jóvenes o deportistas: 1) principio de la sobrecarga, 2) de la progresión, 3) de la especificidad y la individualidad del entrenamiento, y 4) del desentrenamiento o reversibilidad

(Colegio Americano de Medicina del Deporte, 1998). Así, este tipo de programa de entrenamiento deberá producir un estímulo lo suficientemente intenso, por encima del que suponen las actividades regulares de la vida diaria, como para producir la respuesta de adaptación deseada (principio de sobrecarga), pero sin llegar a producir agotamiento o esfuerzo indebido. Una vez que el organismo se adapte a este estímulo será necesario que se modifique y/o incremente, para que se continúe progresando (principio de la progresión). Si las cargas de entrenamiento no se incrementan progresivamente (entrenamiento de fuerza progresivo), los músculos se adaptarán al nivel de fuerza solicitado y se mantendrán los mismos niveles de fuerza hasta que no se someta al sistema neuromuscular a un estímulo mayor. Cuando una persona deja de entrenar, se producirá la regresión de las adaptaciones conseguidas. Además, el entrenamiento de fuerza deberá ser específico para los grupos musculares más utilizados y con transferencia directa (principio de especificidad) a actividades de la vida diaria como, por ejemplo, sostener una bolsa de la compra o subir escaleras. Las adaptaciones producidas por un programa de entrenamiento de fuerza serán diferentes entre las personas y vendrán determinadas por su nivel de entrenamiento previo y edad. Una persona que se encuentre en buen estado de forma necesitará un tipo de entrenamiento más exigente que aquel que sea inactivo y deba comenzar el programa de entrenamiento con un estímulo menor. La efectividad y resultado de un entrenamiento para el desarrollo de la fuerza depende de la aplicación de una carga adecuada, es decir, de factores como la intensidad, volumen de entrenamiento (series por repeticiones), frecuencia y tipología de los ejercicios recomendados, periodos de recuperación entre las series y la frecuencia de entrenamiento. Determinadas combinaciones tendrán un especial énfasis de adaptación en unas o en otras manifestaciones de la fuerza. Por ejemplo, en el trabajo realizado por Kraemer et al. (1990) estos observaron que 3 series de 10 repeticiones máximas (10RM) con

1 minuto de descanso entre series aumentaba significativamente la concentración de lactato y la hormona del crecimiento en comparación con la realización de 3 series a una intensidad de 5RM con 3 minutos de descanso. Por tanto, según estos estudios parece evidente que si el objetivo del entrenamiento es desarrollar la capacidad de tolerar la acidosis láctica y aumentar la hipertrofia muscular, este tipo de diseño de entrenamiento será el más efectivo.

Intensidad. La intensidad de un estímulo es el grado de esfuerzo que exige un ejercicio, en el entrenamiento con cargas. La intensidad está representada por el peso que se utiliza en términos absolutos o relativos, así como por el número máximo de repeticiones que se pueden realizar con un determinado peso (Colegio Americano de Medicina del Deporte, 1998; Izquierdo et al. 2004). En función del número de repeticiones que se pueden realizar con una carga determinada hasta la fatiga se producen diferentes efectos sobre la fuerza. Clásicamente se ha comentado que el desarrollo de la fuerza máxima se consigue más eficazmente con cargas elevadas y pocas repeticiones máximas (desde 4RM a 10RM), mientras que si se reduce la carga y se aumenta el número de repeticiones (12RM a 20RM) se favorecerá el desarrollo de la resistencia muscular (Colegio Americano de Medicina del Deporte, 1998). A efectos prácticos, el porcentaje de la fuerza dinámica máxima (% de 1RM) correspondiente al peso con el que se podrían efectuar un máximo de 8 a 12 repeticiones se encuentra, aproximadamente, entre el 70 a 80%. La zona de 15 a 20 repeticiones corresponde a un 50 a 60% de 1RM. Para la población anciana las recomendaciones del Colegio Americano de Medicina del Deporte en cuanto a la intensidad son inferiores, de 10 a 15RM (65 a 75%).

Por otro lado, existe poca evidencia que muestre un efecto superior de estas intensidades sobre otras (20RM a 30RM) en personas previamente no entrenadas o en deportes con necesidades medias de fuerza (Izquierdo et al. 2004; Izquierdo et al. 2010; Izquierdo et al. 2011;

Izquierdo et al. 2006). Una revisión de Steib et al. (2010), que analiza cuáles deben ser las intensidades del entrenamiento de fuerza en población anciana, concluye que intensidades elevadas son superiores a las bajas, en términos de mejora de fuerza máxima pero no necesariamente en términos de ganancias funcionales.

Volumen y frecuencia en el entrenamiento. El volumen de entrenamiento es una medida de la cantidad total de ejercicio efectuado. Se expresa en función del número de repeticiones, kilogramos totales levantados, o duración de la sesión o período de entrenamiento. Los programas de entrenamiento para el desarrollo de la fuerza recomiendan realizar tres series de 6 a 12 repeticiones, durante 3 días a la semana. Una de las controversias en el entrenamiento de fuerza se deriva del volumen de entrenamiento utilizado. Los estudios experimentales parecen indicar que no se puede aceptar que cuanto más volumen se pueda realizar mejor será el resultado. Esta controversia se ha centrado en el debate relacionado con la utilización de una o más series por ejercicio. Existen propuestas que indican que los programas que utilizan una serie por ejercicio obtienen incrementos de magnitud parecida a aquellos que utilizan múltiples series, mientras otros han mostrado que los programas que utilizan múltiples series obtienen incrementos superiores. Esto significa que es probable que las personas principiantes respondan de manera favorable a una o múltiples series por ejercicio, especialmente durante las semanas iniciales de entrenamiento, mientras que en las personas entrenadas los programas que utilizan múltiples series sean los que proporcionan mejoras superiores en el desarrollo de la fuerza. Estudios revelan que la capacidad de adaptación con el entrenamiento de fuerza parece ser menor en las personas mayores que en los jóvenes (Lemmer et al. 2001). Asímismo, cuando la intensidad y/o la frecuencia de entrenamiento aumentan, disminuye la capacidad de adaptación en la mejora de la fuerza, especialmente en los grupos de edad avanzada (Häkkinen et al. 1998).

En consecuencia, es posible que con personas mayores se deba ser más conservador en la progresión de las diferentes variables relacionadas con el entrenamiento (volumen, intensidad y frecuencia) y que los diseños de entrenamiento deban ser diferentes a los utilizados con personas más jóvenes. El Colegio Americano de Medicina del Deporte (1998) sugiere que en personas de mediana edad y edad avanzada, el entrenamiento de fuerza para mejorar la condición física general debe realizarse con una frecuencia de 2 a 3 sesiones por semana. En esta línea, considera que una serie de entrenamiento es más eficaz que múltiples series ya que permite mejorar la fuerza casi en igual magnitud que un entrenamiento con múltiples series (Kraemer y Ratamess, 2004). Este tipo de programas necesitan menos tiempo para su realización y producen beneficios similares sobre la salud y el estado de forma en personas mayores previamente inactivas. La creencia más generalizada, especialmente en la literatura científica americana es que para mejorar la fuerza máxima hay que realizar repeticiones por serie hasta el cansancio (8/10/12 repeticiones máximas RM). Sin embargo, diferentes estudios muestran que realizar repeticiones hasta el cansancio no es necesario y puede incluso producir sobreentrenamiento y lesiones por sobrecarga (Izquierdo et al. 2004; Izquierdo et al. 2011; Izquierdo et al. 2006). Como aplicación práctica de estos trabajos se sugiere que el entrenamiento de fuerza, cuando se realiza en personas de edad avanzada debería comenzar con un número de 8 a 10 repeticiones por serie, con un peso que permitiese realizar 20 repeticiones máximas (20 RM) o más y no sobrepasar la realización de 4 a 6 repeticiones por serie con un peso que adecuado pararealizar 15 RM.

3.2.3 Fuerza Máxima

La fuerza máxima se define como la máxima fuerza posible que el sistema neuromuscular es capaz de ejercer en contracción máxima voluntaria. En cuanto a la fuerza máxima, distinguimos entre fuerza máxima estática y dinámica. La fuerza máxima estática es aquella que el sistema neuromuscular es capaz de ejercer con contracción voluntaria contra una carga insuperable; mientras que la fuerza máxima dinámica es la fuerza máxima que el sistema neuromuscular es capaz de realizar con contracción voluntaria dentro de una secuencia motora (Navarro, 1987; Ozolin, 1983; Hauptmann y Harre, 1987). La fuerza máxima estática es siempre mayor que la dinámica, pues una fuerza sólo es máxima si se mantiene un equilibrio entre la carga (carga límite) y la fuerza de contracción del músculo. Desde el punto de vista energético, el papel decisivo en el desarrollo de la fuerza máxima lo desempeñan los fosfatos ricos en energía (ATP-PC), pues el momento de desarrollo de la fuerza máxima tiene lugar en fracciones de segundo o en unos pocos segundos. Una carga máxima realizada hasta el agotamiento origina rápidamente una acidosis intracelular (aumento del lactato) y por tanto una caída del rendimiento en ámbitos submáximos.

Levinger et al. (2009) indicaron que la repetición máxima (1RM) se considera el patrón oro para evaluar la fuerza muscular en situaciones que no son de laboratorio. Como la mayoría de los estudios de confiabilidad de 1RM se habían realizado con participantes jóvenes, pretendieron analizar la confiabilidad de la prueba para las personas sin formación y de mediana edad. Así, se determinó la fiabilidad de la prueba de fuerza de 1RM sin entrenamiento a individuos de mediana edad, pudiéndose concluir que la prueba de 1RM es un método fiable de evaluación de la fuerza máxima sin entrenamiento en personas de mediana edad.

3.3 CREATINA.

La creatina (también denominada α-metil guanido-acético y frecuentemente abreviado en la literatura como Cr) es un ácido orgánico nitrogenado que se encuentra en los músculos y células nerviosas de algunos organismos vivos. Es un derivado de los aminoácidos muy parecido a ellos en cuanto a su estructura molecular. Esta molécula se sintetiza de forma natural en el hígado, el páncreas y en los riñones a partir de aminoácidos como la arginina, la glicina y la metionina a razón de un gramo de creatina por día (Wyss y Kaddurahdaouk, 2000). Además, Cr constituye la fuente inmediata y directa para regenerar ATP y proveer de energía a las células musculares.

Existen evidencias científicas para apoyar los efectos beneficiosos de la suplementación de la creatina sobre la función de músculo y de la composición del cuerpo en personas de edad avanzada. Según Rawson et al. (2011) las ventajas de la suplementación con creatina se pueden traducir, según lo demostrado en estudios, sobre el funcionamiento de actividades de la vida diaria a la calidad de vida mejorada. La suplementación con creatina representa actualmente la única intervención alimenticia que puede mejorar el músculo y la función cognoscitiva, es barata, fácilmente disponible, y además existe abundante investigación sobre su eficacia, lo que demuestra un perfil de seguridad excelente.

La ingesta del suplemento dietético creatina (20 g / día durante 5 días, o alrededor de 2 g / día durante 30 días) se traduce en aumento de la creatina del músculo esquelético y fosfocreatina. Rawson y Venezia (2011) encontraron que en los adultos mayores, la suplementación concurrente de creatina y el entrenamiento de fuerza aumenta la masa corporal magra, mejora la

resistencia a la fatiga, aumenta la fuerza muscular y mejora el desempeño de las actividades de la vida diaria en mayor medida que el entrenamiento de fuerza solo.

Gothshalk et al. (2002) comprobaron los efectos de la suplementación con Cr en ancianos físicamente activos en un estudio a doble ciego en el que se administraron 3g por Kg de peso corporal de Cr durante 7 días en un grupo experimental y placebo en un grupo control. Para determinar los efectos de la suplementación ambos grupos realizaron una batería de ejercicios consistente en una prueba máxima de fuerza dinámica en press de banca y press de pierna, una prueba de fuerza máxima isométrica de rodilla, un test de fuerza explosiva mediante sprints sobre cicloergómetro y dos pruebas de coordinación general. Asimismo, se tomaron muestras de sangre y biopsias musculares para analizar diferentes compuestos. Los resultados indicaron que la suplementación con creatina provocó grandes incrementos en la masa corporal y en el tejido muscular, en la fuerza dinámica máxima y en la fuerza máxima isométrica así como en la fuerza explosiva y capacidad funcional del tren inferior en el grupo experimental, respecto el grupo control.

3.3.1 Biosíntesis de la creatina.

La creatina es producida naturalmente en el cuerpo humano a partir de aminoácidos y se transporta en la sangre para uso de los músculos. Aproximadamente el 95% de la creatina total del cuerpo humano se encuentra en el músculo esquelético (Stec y Rawson, 2010). En los seres humanos y animales, aproximadamente la mitad de la creatina almacenada se consume de los alimentos (sobre todo a partir de la carne). La creatina (N-aminoiminometil-N-metilglicina) es

un compuesto de guanidina sintetizada por los riñones, el páncreas, y hígado (aproximadamente 1 g / d), así como de los alimentos ingeridos (aproximadamente 1-5 g / d) (Alves et al, 2013). La creatina quinasa (CK) cataliza la transferencia reversible del grupo N-fosforilo de fosfocreatina a difosfato de adenosina (ADP) a regenerar el trifosfato de adenosina (ATP) (Wyss et al, 2000). Es importante destacar que existen deficiencias genéticas en la ruta de biosíntesis de la creatina que dan lugar a diferentes defectos neurológicos graves.

3.3.2 Función de la creatina en el ejercicio anaeróbico.

Estudios realizados sobre atletas anaeróbicos han mostrado que el ejercicio agota las reservas de creatina y fosfocreatina a los 5 a 10 segundos (Terjung et al, 2000) este límite no está claro y existe controversia ya que otros experimentos realizados indican que puede llegar hasta los 20 a 30 segundos (Birch et al, 1994). Lo que sí es cierto es que ningún estudio muestra límites superiores al minuto. El bajo nivel de fosfocreatina es causado por el consumo de las reservas de ATP en los músculos debido al ejercicio anaeróbico y ésto tiene como causa final la fatiga muscular y la imposibilidad de poder realizar el ejercicio hasta que se reponga el mismo. El consumo de suplementos de creatina provoca (según los estudios de los propios distribuidores de creatina) que las reservas de fosfocreatina no se agoten tan rápidamente y pueda mantenerse el período de trabajo anaeróbico durante un período mayor (Terjung et al, 2000). En esfuerzos anaeróbicos de alta intensidad y repetidos, que suelan durar más de 5 segundos pudiendo llegar hasta 20 segundos o incluso 30 segundos, los contenidos de ATP se mantienen relativamente altos (no descienden más del 40% o 60% respecto a sus valores iniciales), sin embargo la

fosfocreatina disminuye notablemente pudiendo quedar casi agotada (Terjung et al, 2000). La creatina se transporta en la sangre gracias a una proteína transportadora dependiente del sodio (Na^+) y del cloro (Cl^-) denominado: Crea T (muy similar a la dopamina). Brose et al. (2003), por medio de esta investigación, pudieron confirmar que el entrenamiento con pesos y la realización de ejercicios de fuerza pueden aumentar con seguridad la fuerza muscular y la capacidad funcional en los adultos mayores. También demostraron que la suplementación con creatina ayuda al estímulo del ejercicio mejorando el aumento de la masa total y sin grasa, y las ganancias en varios índices de la fuerza muscular isométrica.

Bermon et al. (1998) investigaron los efectos de un suplemento oral de creatina en adultos mayores, 32 sujetos de edad avanzada (67 a 80 años, 16 mujeres, 16 varones) los cuales fueron asignados al azar a cuatro subgrupos equivalente (creatina control, placebo control, formado creatina; capacitados placebo), en función de si o no haber participado en un programa de entrenamiento de fuerza de 8 semanas y 8 semanas de suplementación oral con creatina. Bermon et al. (1998) demostraron y concluyeron que la suplementación oral de creatina no ofrece beneficios para la composición corporal, la fuerza dinámica máxima y duraciones dinámica e isométrica de los individuos de edad avanzada, con un entrenamiento de la fuerza efectiva.

Según Rawson et al. (1999) sugirieron que 30 días de suplementación con creatina puede tener un efecto beneficioso en la reducción de la fatiga muscular en los hombres mayores de 60 años y en la fuerza muscular.

En otra investigación, cuya hipótesis fue que la ingesta de creatina a corto plazo en las personas mayores podría aumentar la masa corporal y el rendimiento físico, como se había demostrado en sujetos más jóvenes, Rawson y Carkson (2000) revelaron que los sujetos en el

grupo de creatina aumentaron el rendimiento isocinético mientras que los sujetos en el grupo placebo demostraron una pequeña disminución del rendimiento no significativo. Estos datos sugieren que la suplementación oral con creatina produce pequeños incrementos en el rendimiento isocinético y la masa corporal en hombres mayores de 60 años.

Tarnopolsky (2000), en su trabajo sobre los beneficios de la suplementación con creatina en ancianos, señaló que la creatina juega un papel en el metabolismo energético celular y potenciamente en el metabolismo de las proteínas. La suplementación con creatina ha puesto de manifiesto un aumento en el músculo esquelético y la concentración de fosfocreatina, el cual aumenta la masa libre de grasa y mejora el rendimiento de alta intensidad del ejercicio en hombres jóvenes y mujeres sanos. Por otra parte, existen pocos estudios de la suplementación con monohidrato de creatina en ancianos, los cuales no han mostrado evidencia convincente de un efecto beneficioso en relación con la masa muscular y su función.

Chrusch et al. (2001), en un estudio con hombres de 70 años, concluyeron que la suplementación con creatina, cuando se combina con entrenamiento de fuerza, aumenta la masa magra de tejidos, mejora la fuerza de las piernas, la fuerza general y la potencia.

Kilduff et al. (2002) indicaron que el propósito de su estudio fue investigar los efectos de la suplementación con creatina en la generación de fuerza en un banco isométrico con hombres entrenados en fuerza. Cinco días de suplementación con creatina se tradujeron en un aumento del peso corporal y la masa corporal libre de grasa en aquellos hombres entrenados en fuerza que fueron clasificados como respondedores.

Según Eijnde et al. (2003)**,** la ingesta de creatina a largo plazo (5 g / día) tiene un impacto beneficioso en los hombres entre 55 y 75 años de edad en relación con el ejercicio físico.

La suplementación con creatina tiene el potencial para aumentar la acumulación de músculo durante el entrenamiento de fuerza, aunque el mecanismo de su efecto ergogénico no está claro. Asimismo, la creatina puede aumentar la hidratación celular y factores de transcripción miogénico y facilitar la regulación de los genes específicos del músculo, tales como la cadena pesada de la miosina que puede dar lugar a la hipertrofia muscular.

Los estudios de Candow et al. (2008) conducentes a determinar si la creatina, en dosis bajas, y la suplementación proteica durante el entrenamiento de fuerza (EF; 3 semanas Dx (-1), 10 semanas) en hombres de 59 a 77 años, es eficaz para mejorar la fuerza y la masa muscular sin producir metabolitos potencialmente citotóxicos, concluyeron que, la combinación de la creatina en dosis bajas con aumentos de suplementos de proteínas ayuda a la masa de tejido magro y en resultados del press de banca, pero no la fuerza en press de piernas.

Dalbo et al. (2009) señalaron que la suplementación con creatina puede ayudar a los adultos mayores, sugiriendo que la combinación de la ingesta de creatina con el entrenamiento de fuerza otorga mejores resultados que el entrenamiento solo. Los datos indican que la suplementación con creatina es una intervención nutricional segura, barata y eficaz, sobre todo cuando se consume en combinación con un régimen de entrenamiento de fuerza, para disminuir el ritmo de pérdida de masa muscular que se asocia con el envejecimiento.

Según (Bemben et al. 2010), los efectos de la suplementación con creatina y proteína sobre la fuerza muscular, después de un programa de entrenamiento de fuerza tradicional en hombres de mediana edad y mayores, aumenta significativamente la fuerza muscular e incrementa la masa muscular. Todos y cada uno de estos estudios revelan la importancia de la creatina en el adulto mayor pero señalan que es más efectiva cuando se combina con un buen entrenamiento de fuerza. También son numerosas las investigaciones que han demostrado que la

suplementación con creatina aumenta los niveles musculares fosfágeno, generalmente en un 10 a 40% (Greenhaff, 1996; Harris et al. 1992; Casey et al. 1996). Por otro lado, la suplementación aguda y crónica de monohidrato de creatina se ha realizado con el objetivo de mejorar el rendimiento en actividades intermitentes, sobre todo en alta intensidad (Kraemer y Volek, 1999; Kreider, 2003). El impacto en el rendimiento se ha asociado con la magnitud del cambio en los contenidos de fosfágeno. Otros estudios han demostrado que la suplementación con monohidrato de creatina durante el entrenamiento promueve mayores ganancias en el rendimiento y la masa libre de grasa (Cribb y Hayes, 2006; Kreider et al. 1998; Volek et al. 1997; Willoughby y Rosene, 2001; Willoughby y Rosene, 2003). Como resultado la creatina ha demostrado ser uno de los ergogénicos más estudiados, más efectivo y seguro. El único efecto secundario clínicamente significativo encontrado en la literatura es el aumento de peso que puede provocar la creatina (Dalbo et al. 2009; Kreider et al. 2003).

3.3.3 Creatina en la sarcopenia.

No está claro si la suplementación con creatina puede incrementar la fuerza muscular en el anciano. Según Brose et al. (2003), en su estudio demostraron un incremento sustancial en la fuerza muscular en un grupo de ancianos sanos tras 14 semanas de entrenamiento en un programa de fuerza. La administración de creatina únicamente se tradujo en un pequeño incremento en la masa magra conseguido con el ejercicio, y sólo mejoró la fuerza muscular en algunos ejercicios.

La suplementación oral con creatina puede mejorar las adaptaciones del músculo durante su formación (Vandenberghe et al. 1997) y promover la rehabilitación de los músculos después de la inmovilización de la pierna (Hespel et al. 2001). Sin embargo, su eficacia a largo plazo en la prevención de la sarcopenia es desconocida.

Varios estudios sobre la suplementación con creatina en individuos ancianos sanos han mostrado mejoras en la función muscular, lo que podría ayudar a prescribir algún tratamiento relacionado a personas frágiles y sarcopénicas. En un trabajo de investigación, 28 hombres (edad media 67,8 ± 4,0 años) y mujeres (edad media 69,3 ± 6,3 años) ingirieron 5 g de creatina por día y un placebo durante 14 semanas (Brose et al. 2003). Los sujetos que tomaron creatina tuvieron una mayor masa libre de grasa y mayor fuerza. En otro estudio, treinta hombres sanos (media 70 años de edad) tomaron creatina (0,3g/Kg dosis de carga durante cinco días, seguido de 0,07g/Kg) o placebo durante cuatro semanas, además de un régimen de ejercicio tres veces a la semana de entrenamiento de fuerza. Las personas que tomaron la creatina tuvieron un 3,3 Kg de aumento de masa muscular magra en comparación con un 1,3 de aumento (Kg) en el grupo placebo (Chrusch et al. 2001). La potencia media en ejercicio isocinético de flexión / extensión de rodillas en el grupo que tomo creatina fue un tercio más alto que el grupo que tomo el placebo.

La suplementación con creatina puede llegar a ser eficaz en los procesos relacionados con la edad y la disminución de masa muscular y fuerza (sarcopenia). Las investigaciones de Arciero et al. (2001) han demostrado que la suplementación con creatina puede aumentar la fuerza, el diámetro de los músculos y las fibras de tipoII independientemente del ejercicio. El mismo estudio sugiere que la suplementación con creatina puede ser capaz de promover la hipertrofia muscular a través una variedad de mecanismos, incluyendo: inflamación celular (que puede

actuar como una señal de reducción de masa corporal en todo el cuerpo), la proteólisis y la oxidación de aminoácidos (Berneis et al. 1999). A su vez, es capaz de alterar la expresión de factores de transcripción miogénica (Willoughby y Rosene, 2001; Hespel et al. 2001), aumentar la actividad mitótica (Dangott et al. 2000; Olsen et al. 2006) y permitir el incremento del volumen de ejercicio debido a la mejora en las tasas de la regeneración de ATP y la ampliación en la duración de sistemas de energía de fosfocreatina (Casey et al. 1996; Rawson y Volek, 2003).

Finalmente, desde un punto de vista funcional, la suplementación con creatina también se ha encontrado que aumenta la fuerza muscular (Chrusch et al. 2001), la potencia máxima, medida por extensión de la rodilla y la flexión isométrica (Gotshalk et al. 2002), la potencia media (Gotshalk et al. 2002), la capacidad funcional de la parte inferior del cuerpo para ponerse de pie y realizar pruebas de marcha (Gotshalk et al. 2002), la masa corporal (Gotshalk et al. 2002), la masa libre de grasa (Gotshalk et al. 2002; Chrusch et al. 2001), el poder anaeróbico (Wiroth et al. 2001), la capacidad de trabajo (Wiroth et al. 2001) y además se ha demostrado que reduce la fatiga muscular (Rawson et al. 1999).

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

Para el diseño de la investigación se utilizó el método de evaluación cuantitativa en la cual se compararon tres grupos identificados como sigue:

(G_1 C) Grupo al que se le suministro bebida isotónica más entrenamiento de fuerza.

(G_2 E) Grupo al que se le suministro creatina más entrenamiento de fuerza

(G_3 C) Grupo al que se le suministro creatina sin el entrenamiento de fuerza.

Los datos obtenidos por medio de la instrumentación escogida arrojaron una serie de datos que fueron analizados en SSPS 17,0.

Este estudio de investigación es de tipo descriptivo, con un diseño cuasi-experimental, con pre-prueba, post-prueba y grupo control.

4.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.

Inicialmente 95 personas se incluyeronen este estudio y solo un total de 80 personas de ambos sexos terminaron el mismo. Las edades de la población fluctuaron entre 65 a 79 años del pueblo de Añasco y Mayagüez en Puerto Rico. Esta población bajo estudio estaba compuesta de 39 hombres y 41 mujeres. En la tabla 1 se desglosa la población bajo estudio.

	Sujetos(N)	Porcentaje (%)
Población Masculina	39	49%
Población Femenina	41	51%

Tabla 1. Población bajo estudio (N=80).

La población total (n=80), fue dividía en tres grupos por separado, bajo las mismas condiciones de ejercicios que efectuaron en varios gimnasios, con la diferencia del entrenamiento de fuerza en el primer grupo (n=34) con la bebida isotónica, el segundo grupo con entrenamiento de fuerza y creatina (n=20) y el tercer grupo sin entrenamiento de fuerza pero con ingesta de creatina (n=26), según aparecen en la Tabla 2.

207,01ml Isotónica + EF (n=34)				2,5g Creatina + EF (n=20)				Solo creatina 2,5g (n=26)			
M		F		M		F		M		F	
21	62%	13	38%	8	40%	12	60%	10	38%	16	62%

Tabla 2. División de la población bajo estudio. (M=masculinos, F=femeninos, n=sujetos, ml=mililitros, g=gramos, EF= entrenamiento de fuerza)

4.3 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS.

De la muestra inicial de 95 individuos, solo 80 sujetos terminaron el estudio. De estos 80 sujetos 41 eran mujeres y 39 varones. De todos estos sujetos 47 pertenecían a dos gimnasios del pueblo de Añasco y los otros 33 pertenecían a un hogar albergue de personas de edad avanzadas en el pueblo de Mayagüez, que al igual que los demás sujetos realizaban algún tipo de actividad física o aeróbica pero no trabajo de fuerza. Las edades de los sujetos comprendían entre los 65 y 79 años de una población conformada por hombres y mujeres escogidos a través de un acercamiento directo a participar de este estudio. Los sujetos dentro de lo establecido eran homogéneos ya que todos realizaban ejercicios aeróbicos en dos gimnasios del Pueblo de Añasco y otros en el centro de ancianos del pueblo de Mayagüez en Puerto Rico. Estos sujetos se dividieron entrelos tres grupos experimentales.

4.3.1 Procedimiento para seleccionar la muestra.

Los sujetos de estudios se escogieron de forma aleatoria. Se le realizó una entrevista a cada sujeto explicándole el estudio y la importancia del entrenamiento de fuerza para personas de edad avanzadas. Previo a su inclusión en el estudio, las personas que voluntariamente quisieron participar tuvieron que ser examinadas por un médico que certificara que el sujeto podía participar de un programa de entrenamiento de fuerza durante las 4 semanas de desarrollo anatómico y luego las 8 semanas de entrenamiento de estudio, así como en la prueba de fuerzo máxima en el press de banca. Como criterios para que los sujetos pudieran ser parte del estudio estaba que cada uno de ellos debería tener 65 años o más y residentes preferiblemente del Pueblo

de Añasco y Mayagüez. Éstos tenían que tener una evaluación médica satisfactoria para realizar ejercicio físico, capacitados para recibir instrucciones y poder ejecutarlas, que no tuvieran enfermedades comprometedoras como cardiorespiratorias, diabetes, hipertensión, artritis, osteopenia, demencia, parkinson, enfermedades cardiopulmonares, prótesis, entre otras. Además deberían firmar, de forma voluntaria y con anterioridad, un consentimiento informado preparado por el investigador Carlos Padilla.

4.3.2 Seguridad en los sujetos de estudio.

Como primer paso y método de seguridad, a los participantes se les indicó que como requisito para participar del estudio y del entrenamiento de fuerza, acudieran a su médico de familia para que les indicara recomendaciones específicas del ejercicio y modificaciones en el entrenamiento. También que su médico pudiera identificar alguna condición y notificarla al investigador antes de exponerlo a cualquier actividad física. También debía incluirse una certificación donde se estableciera que el sujeto estaba capacitado para enfrentar un entrenamiento físico incluyendo trabajo de fuerza. De haber surgido algún tipo de condición patológica como cardiopatías, hipertensión o diabetes, el doctor lo notificaría por escrito al investigador y le informaría sobre que tipos de ejercicios serían susceptibles de ser realizados por el sujeto. También, para poder iniciar el estudio se contrató a 6 profesionales del acondicionamiento físico y el ejercicio para desarrollar el trabajo de fuerza en los diferentes centros de investigación.

Adicional a esto el investigador se aseguro de que el área de los ejercicios estuviese bien iluminada, con buena ventilación y fuese espaciosa. Se evitó la realización de ejercicios en áreas

desordenadas que hubiesen aumentado el riesgo de tropiezos y caídas. Se orientó también a cada sujeto de la importancia de utilizar ropa cómoda y calzado deportivo que le proveyeran seguridad al realizar la rutina de entrenamiento. También se tuvieron en cuenta aspectos tales como: utilizar pesos adecuados respetando siempre el propio cuerpo, realizar un periodo de calentamiento de 5 a 10 minutos antes del entrenamiento del día y un periodo de enfriamiento después del trabajo de pesas de 5 a 10 minutos también.

Antes de comenzar el entrenamiento de la fuerza los profesionales del acondicionamiento físico explicaron y aclararon a los participantes otros aspectos relacionados con la seguridad como por ejemplo:

1) Agarre. Para reducir la probabilidad de sostener una barra o una mancuerna de otra parte del equipo sin que se resbale de las manos los dedos pulgares debían envolver la barra o las mancuernas. Esto se denomina como agarre cerrado. Es frecuente que los sujetos intenten y aun en este estudio realizar el agarre abierto en el que el pulgar no envuelve la barra o la mancuerna; sin embargo, esta posición de la mano aumenta la probabilidad de que la barra o mancuerna se deslice de las manos.
2) Espacio físico. El espacio físico alrededor de un levantador también garantiza la seguridad. Por tal motivo se orientó a cada sujeto que en medio del ejercicio de fuerza procurara dejar 3 pies de espacios en todas las direcciones a su alrededor.
3) Respiración. Los sujetos debían respirar durante todo el levantamiento. Por lo general, inspirar durante la fase de bajada o excéntrica y espirar durante la fase

de levantamiento o concéntrica. Lo importante era crearles conciencia de no retener la respiración mientras realizaban los ejercicios de fuerza.

4) Técnica de levantamiento. Esta nunca se debe alterar con la intención de levantar más peso o realizar más repeticiones. Además el levantamiento de peso con buena técnica reduce la posibilidad de lesiones. A los sujetos del estudio se les explico los errores más comunes que incluyen el balance del peso para iniciar una repetición, el movimiento de pie de la posición recomendada, la elevación de las caderas fuera del banco, el no finalizar la amplitud completa o requerida del movimiento y el apoyo hacia adelante o atrás para ayudar en el movimiento. Lo ideal era que los sujetos realizaran levantamientos controlados en ambas direcciones.
5) Progresión apropiada. Cada sujeto tenía que incrementar de forma gradual el volumen e intensidad a medida que el cuerpo se adaptara al entrenamiento y, muy importante, según el instructor o profesional le indicara.

4.4 INSTRUMENTACIÓN.

Los datos fueron recolectados mediante la lectura del registro de los instrumentos utilizados durante esta investigación. Los aparatos utilizados fueron:

1) instrumento de impedancia bioeléctrica (OMRON Full Body Sensor Body Composition Monitor and Scale, Modelo HBF-514), para medir la masa muscular absoluta. La BIA es una técnica simple, rápida y no invasiva que permite la estimación del agua corporal total (ACT) y, por asunciones basadas en las constantes de hidratación de los tejidos, se obtiene la masa libre de

grasa (MLG) y por derivación, la masa grasa (MG), mediante la simple ecuación basada en dos componentes (MLG Kg = peso total Kg - MG Kg). Los estudios de impedancia bioeléctrica se basan en la estrecha relación que hay entre las propiedades eléctricas del cuerpo humano, la composición corporal de los diferentes tejidos y del contenido total de agua en el cuerpo (Alvero et al. 2011). Como todos los métodos indirectos de estimación de la composición corporal, la BIA depende de algunas premisas relativas a las propiedades eléctricas del cuerpo (Hoffer et al. 1969), de su composición y estado de maduración, su nivel de hidratación (Nyboer, 1970; Thomasset, 1962), la edad, el sexo, la raza y la condición física (Hoffer et al. 1969; Thomasset, 1962).

La impedancia corporal (Z) está en función de 2 componentes o vectores: resistencia (R) y reactancia (Xc) (figura 1). Estos 2 vectores estarían de acuerdo con la ecuación $Z^2 = R^2 + Xc^2$. La R representa la resistencia de los tejidos al paso de una corriente eléctrica y Xc es la oposición adicional debida a la capacitancia de esos tejidos y las membranas celulares (es el llamado componente dieléctrico), y estos valores dependen de la frecuencia de la corriente eléctrica. La reactancia se debe al efecto eléctrico de la carga ofrecida durante períodos cortos, por el componente lipídico de las membranas de la masa celular (Alvero et al. 2011).

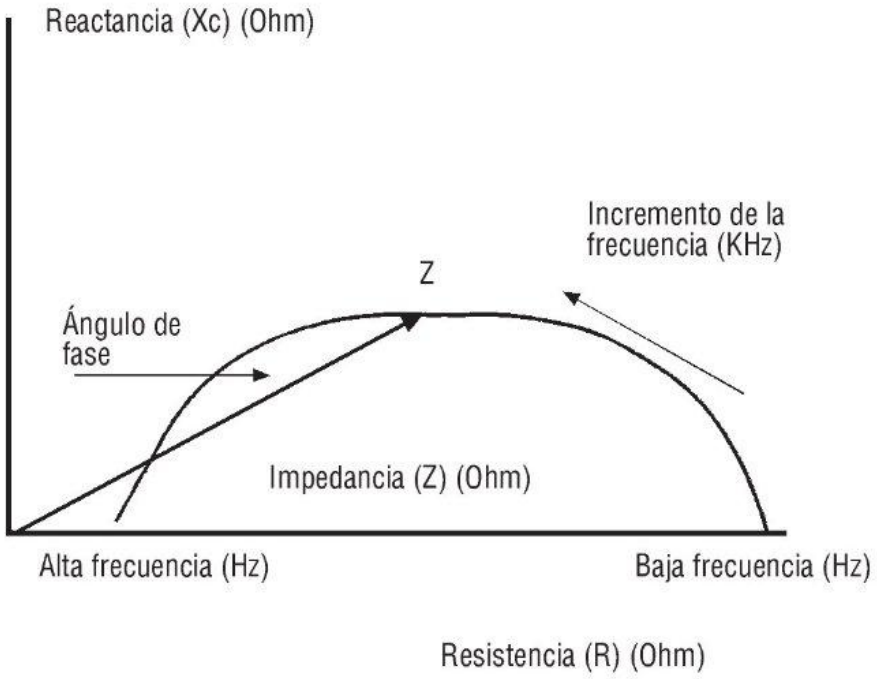

Figura 1. Derivación gráfica del ángulo de fase y su relación con la resistencia (R), la reactancia (Xc) y la impedancia (Z) (Alvero et al. 2011).

La medición de la masa muscular absoluta por medio del instrumento de impedancia bioeléctrica fue realizado durante la mañana, tanto en la pre-prueba como en la post-prueba, por el investigador principal y otros sujetos entrenados y capacitados previamente para tomar las mediciones con el instrumento de impedancia. Las mediciones se tomaron en un salón de conferencias en los centros de acondicionamientos físicos con una temperatura fresca para no provocar deshidratación. Los sujetos de estudios debían haber desayudado dos horas antes de las mediciones. Adicional a esto, debían tener sus vejigas vacías y que no hubiesen practicado ejercicio físico o consumido alcohol en las 12 horas anteriores. El procedimiento para tomar las mediciones en este estudio fue el siguiente: Primero se introducían los datos de cada sujeto en el monitor antes de tomar las medidas. Segundo, se le pedía a cada sujeto que descalzo se subiera

al instrumento de medición con las rodillas y espalda derechas y con mirada hacia el frente. Cada pie tenía que estar en contacto con los electrodos ubicados en la plataforma del instrumento con distribución del peso en ambos pies al igual que sus manos agarrando el manubrio del instrumento en contacto con los electrodos. Tercero, se le indicaba al sujeto que levantara los brazos de forma horizontal hasta extender los codos directamente para formar un ángulo de 90^0 con relación a su cuerpo (figura 2).

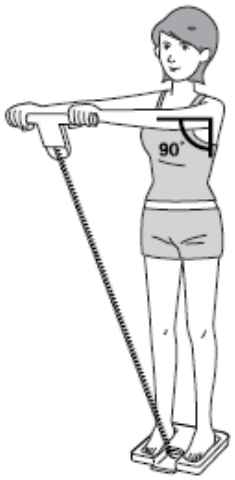

Figura 2. Técnica utilizada para tomar la medición. (Omron Full Body Sensor Body Composition Monitor and Scale, Model HBF-514, 2008).

A diferencia de otros monitores de composición corporal que sólo se basan en obtener resultados con la técnica pie a pie el instrumento de impedancia bioeléctrica OMRON HBF-514 mide todo el cuerpo (brazo a pie), lo que proporciona un perfil completo y preciso clínicamente probado. El monitor Omron de cuerpo entero envía una corriente eléctrica baja de 50 KHz y menos de 500 μA a través del cuerpo para determinar la cantidad de agua en cada tejido (Omron Full Body Sensor Body Composition Monitor and Scale, Model HBF-514, 2008).

2) Para evaluar la fuerza muscular se utilizo el sistema de pesas cybex (1RM y entrenamiento de fuerza de estudio). Al tener una población de edad avanzada en el estudio se prefirió estimar el 1RM basado en la modalidad de predecir una repetición máxima (Brzycki, 1993). (Fórmula: 1RM = peso levantado / (1,0278 – (0,0278 x Nº de repeticiones).

Otro de los parámetros importantes del estudio fue la variable dependiente para poder investigar su efecto en la condición de la sarcopenia es el entrenamiento de la fuerza. El entrenamiento de fuerza se realizó en dos gimnasios localizados en el pueblo de Añasco y otro en el pueblo de Mayagüez, Puerto Rico.

4.4.1 Validez y confiabilidad del instrumento.

Los resultados obtenidos por el instrumento de impedancia (OMRON Full Body Sensor Body Composition Monitor and Scale, Modelo HBF-514) en los tres grupos de sujetos bajo investigación son fiables de acuerdo a las especificaciones del fabricante de dicho instrumento y las instrucciones que tienen el Manual de Instrucción y la tabla de especificaciones del mismo. El aparato de impedancia se evalúo de acuerdo a dichas especificaciones previo a la medición de cada sujeto en particular. Toda esta operación de tomar las medidas de los sujetos fue bajo estricta supervisión del investigador y confidencialidad, además el personal de apoyo fue adiestrado para la obtención de los datos que nutre esta investigación. Con relación al equipo de pesas cybex utilizado para el entrenamiento de la fuerza, es uno de los mas recomendados por su calidad a nivel mundial.

4.5 DIAGNÓSTICO DE LA SARCOPENIA.

Basado en el análisis estadístico de los datos del estudio NHANES III en varones y mujeres de edad avanzada (≥ 60 años) (Janssen et al. 2004; Janssen et al. 2002), se procedió a identificar el índice o tipo de sarcopenia en la muestra de estudio. Se utilizo el índice de masa muscular esquelética (IMME) utilizando la masa muscular absoluta, no la masa muscular de las extremidades (masa muscular absoluta/talla^2). En varones:

Sarcopenia grave (≤ 8,50 Kg/m^2),

Sarcopenia moderada (8,51 - 10,75 Kg/m^2) y

Músculo normal (≥10,76 Kg/m^2).

En las Mujeres:

Sarcopenia grave (≤ 5,75 Kg/m^2),

Sarcopenia moderada (5,76 - 6,75 Kg/m^2) y

Músculo normal (≥ 6,76 Kg/m^2).

Todo esto utilizando el criterio de masa muscular y la bioimpedancia eléctrica como método de medición.

4.6 ENTRENAMIENTO DE LA FUERZA.

Como parte del estudio uno de los parámetros más importantes fue la variable dependiente para poder investigar su efecto en la condición de la sarcopenia es el entrenamiento de la fuerza.

4.6.1 Instrumentos para la realización del trabajo de fuerza.

Como se mencionó anteriormente, el equipo de fuerza o pesas que se utilizo para el trabajo de la muestra fue el cybex. Todos los centros de acondicionamiento físico contaban con el equipo cybex. Razón por el cual el estudio se llevó a cabo en estos centros. Esto a su vez proporcionó una correlación muy positiva ya que se contó con los mismos equipos de pesas para poder realizar el trabajo de fuerza.

4.6.2 Parámetros para realizar el trabajo de fuerza.

Para realizar el entrenamiento de la fuerza al igual que la prueba de 1RM se procedió a contratar durante el periodo de investigación 6 profesionales del acondicionamiento físico y el ejercicio, que pudiesen ayudar al investigador y estar en los otros dos centros participantes de estudio donde el investigador no podía estar presente. Todos trabajaron bajo las mismas condiciones y medidas de estudio. Estos profesionales también recolectaron los datos de estudio. Los sujetos participantes fueron medidos y evaluados en medio de las 4 semanas pre-estudio de adaptación anatómica (por medio de impedancia bioeléctrica la estimación de masa muscular, en adición porcentaje de grasa, índice de masa corporal y peso). Los días de entrenamiento, tanto en la adaptación anatómica como en las siguientes 8 semanas de estudio, fueron los lunes, miércoles y viernes. Los sujetos de estudio que solo consumieron creatina no tenían que estar presente en las sesiones de entrenamiento y acondicionamiento físico. Estos sujetos tenían que pasar por el gimnasio donde estaban los profesionales de acondicionamiento (el cual previamente se había acordado) para que estos media hora antes (aproximadamente) de lo establecido

(4:15pm-4:30pm) le pudiese dar los 2,5 gramos de creatina. Además, en la última semana de la fase de adaptación anatómica los sujetos se sometieron a la prueba de 1RM (predicción). Los sujetos de estudio trabajaron en el horario acordado por todos. Este horario era de 5:00pm a 6:00pm. Durante esta hora en los tres centros los sujetos de estudio estuvieron realizando el trabajo de fuerza. Como requisito de entrenamiento los sujetos que fueran a comer antes del entrenamiento lo tenían que hacer una hora antes del mismo y procurar no ingerir bebida isotónica o creatina durante este periodo para no interferir con los resultados de estudio. Se le recomendó a cada participante del estudio hacer una comida antes de entrenar para que no tuviesen el estomago vacio. Cada sujeto durante el entrenamiento se tenía que mantener hidratado solamente con agua para no interferir tampoco con los resultados. El tiempo de entrenamiento era de una hora donde los primeros 10 minutos se realizaban ejercicios de calentamiento, los próximos 45 minutos la rutina de ejercicios y los últimos 5 minutos a ejercicios de estiramiento o relajación.

En cada tipo de entrenamiento físico existen unos parámetros que permiten realizar movimientos más seguros. El éxito de cada entrenamiento de fuerza depende de la realización de ejercicios con la forma y técnica apropiada. Los ejercicios de fuerza fueron realizados con una velocidad de movimiento controlada (cerca de los 2 segundos para la fase del levantamiento y 2 a 3 segundos para la fase del descenso) (Brown, 2008). Lo más importante del movimiento controlado es que los sujetos no sintieran dolor al ejecutar los movimientos en el entrenamiento.

El investigador junto a los profesionales del ejercicio involucrados en el estudio solicitaron a los participantes que no realizaran movimientos más allá de lo que la amplitud articular les permitía. Los sujetos de estudio tenían que evitar por completo la maniobra de valsalva en la cual se aguanta la respiración durante el movimiento en el ejercicio. La

respiración se tenía que mantener normal durante la sesión del entrenamiento. Los ejercicios se realizaron con barras, mancuernas, pesas libres y algunas maquinas. El objetivo era el dirigirse a los grupos musculares principales que se utilizan en las actividades del día para el desarrollo del equilibrio muscular (Brown, 2008). En este estudio a través del entrenamiento de la fuerza se trabajaron los grupos musculares opuestos o antagonistas en todo el cuerpo. Por ejemplo si se trabajaba un ejercicio para el pecho también se realizaba un ejercicio para la espalda. Al comenzar el entrenamiento se trabajaban los ejercicios multiarticulares (ejercicios que envuelven varias articulaciones o partes del cuerpo) para luego pasar a los ejercicios monoarticulares (solo está envuelta una articulación o segmento corporal).

4.6.3 Acondicionamiento para realizar el trabajo de fuerza.

Antes de comenzar las 8 semanas de entrenamiento, los sujetos tuvieron que someterse a una fase anatómica. El objetivo de esta fase era la adaptación progresiva de los músculos y, en especial, de las inserciones musculares en los huesos, con el propósito de aguantar con mayor facilidad cargas cada vez más pesadas durante los siguientes días o fases de entrenamiento. Así la carga global del entrenamiento podía ir aumentando sin que los sujetos experimentaran mucho malestar o dolor. El método más sencillo y utilizado en este estudio para el acondicionamiento de la fase de adaptación anatómica fue el entrenamiento en circuito, sobre todo porque este aporta una estructura organizada y alterna el empleo de los grupos musculares.

El entrenamiento en circuito es un método de fuerza singular en el que se completan series únicas de varios ejercicios diferentes (de 8 a 12 ejercicios diferentes), en sucesión con poco o ningún descanso entre los ejercicios (Brown, 2008). De manera típica se realizan de uno a

tres circuitos de estos ejercicios durante una sesión de entrenamiento. Las cargas durante este entrenamiento se mantienen muy leves (del 40 al 60 % de 1 RM) y los ejercicios se realizan con un número alto de repeticiones (10 a 15 repeticiones), o con más frecuencia durante un tiempo fijo, con un tiempo de descanso entre los ejercicios muy bajo o nulo. El beneficio de esta forma de entrenamiento es que produce mejoras en la fuerza, la tolerancia muscular y el acondicionamiento aeróbico en una sesión de ejercicios (Brown, 2008). La rutina que se utilizó en este estudio provocaba el trabajo general corporal, por ejemplo: empuje en banco con mancuernas o barra, remo parado con mancuernas, sentadillas con mancuernas, flexión de rodillas en posición sentada, abducción de hombros con mancuernas, flexión de codos con mancuernas en posición de pie, extensión de codos con mancuernas en posición sentado, extensión alternante de caderas y abdominal corto en el suelo con rodillas levemente flexionadas. Todos estos ejercicios se utilizaron en el acondicionamiento corporal en la fase anatómica y también en las 8 semanas de entrenamiento de fuerza de estudio. Con el fin de no crear adaptación al ejercicio y al entrenamiento se variaron los ejercicios sin alterar el orden de los músculos a trabajar. Los grupos musculares involucrados fueron los siguientes: pectorales, espalda, muslo frontal, muslo posterior, hombros, brazo anterior (bíceps), brazo posterior (tríceps), glúteos, espalda baja y abdominal (abdominal inferior, oblicuos y recto abdominal).

En cada sesión de ejercicios se procuraba entrenar todos los grupos musculares principales alrededor de cada articulación. Está demostrado que las mejoras en la fuerza básica tras el entrenamiento en circuito también son más notables en las personas sin entrenamiento previo (Brown, 2008).

El entrenamiento en circuito es una opción excelente para las personas que de otro modo no realizarán un entrenamiento de fuerza porque no disponen del tiempo. El efecto máximo del

entrenamiento en circuito es mejorar la tolerancia muscular local. La combinación de cargas livianas, repeticiones altas e intervalos de descanso breves es perfecta para los que buscan este tipo de aumentos. En medio de este estudio durante las cuatro semanas de la fase anatómica los sujetos trabajaron en circuito con descanso de entre 2 a 3 minutos entre ejercicios según la rutina establecida en la tabla 3.

El entrenamiento de la fase anatómica 4 semanas antes del entrenamiento de estudio tuvo como propósito el preparar músculos y tendones para las mayores cargas en las próximas fases del entrenamiento. Se trabajó realizando muchas repeticiones con poco peso. En medio de este estudio se utilizaron 9 ejercicios con una serie las primeras 2 semanas y con dos series las últimas 2 semanas. Las primeras dos semanas con un descanso aproximado de 2 a 3 minutos entre ejercicios realizando 10 a 12 repeticiones. Las próximas 2 semanas con un descaso de 1 a 2 minutos por ejercicio y de 3 a 5 minutos entre series con 12 a 15 repeticiones por ejercicio.

Ejercicio	***Series***	***Repeticiones***	***Días***	***Descanso***
1) Sentadillas con Mancuernas	1 ó 2	10 a 15	Lunes, Miércoles y Viernes	2 a 3 min.
2) Empuje en banco con mancuernas o barra	1 ó 2	10 a 15	Lunes, Miércoles y Viernes	2 a 3 min.
3) Remo parado con Mancuernas	1 ó 2	10 a 15	Lunes, Miércoles y Viernes	2 a 3 min.
4) Abducción de hombros con mancuernas	1 ó 2	10 a 15	Lunes, Miércoles y Viernes	2 a 3 min.
5) Flexión de codos con mancuernas (Bíceps)	1 ó 2	10 a 15	Lunes, Miércoles y Viernes	2 a 3 min.
6) Extensión de codos acostado (Tríceps)	1 ó 2	10 a 15	Lunes, Miércoles y Viernes	2 a 3 min.
7) Extensión alternante de caderas	1 ó 2	10 a 15	Lunes, Miércoles y Viernes	2 a 3 min.
8) Abdominal corto	1 ó 2	10 a 15	Lunes, Miércoles y Viernes	2 a 3 min.

Tabla 3. Rutina de ejercicios para las 4 semanas de acondicionamiento físico.

4.6.4 Intensidad en el trabajo de fuerza.

A la hora de hablar de la intensidad en el entrenamiento, la clave para comenzar un trabajo de fuerza en personas de edad avanzada es el hecho de levantar pesos con el que el sujeto pueda elevar un número de repeticiones de forma apropiada y luego aumentar de forma gradual las exigencias impuestas a los músculos que se ejercitan. Las repeticiones adecuadas para una persona de edad avanzada que está comenzando un programa de ejercicio de fuerza son de 10 a 15 repeticiones, por serie de 8 a 10 ejercicios en los cuales se utilicen todos los grupos musculares principales.

Por medio del aumento de fuerza en cada sujeto este puede progresar a ejercicios de mayor resistencia y menor cantidad de repeticiones por series. Un rango aceptable de resistencia puede extenderse del 60 al 90% del máximo, con un rango de repetición correspondiente de 4 a 15 repeticiones. Si la intensidad del ejercicio es demasiado baja (un peso que pueda levantar más de 20 repeticiones) es probable que aumente la tolerancia muscular local pero se limitaran los aumentos de la fuerza o la masa muscular. Las personas mayores que han comenzado un programa de entrenamiento de fuerza pueden entrenar a un 60 a 75% de resistencia máxima (10 a 15 repeticiones). El mejor enfoque para las personas mayores que participen de programas de entrenamiento de fuerza es variar de forma periódica la intensidad en el entrenamiento y así aumentar la fuerza y la masa muscular y disminuir el sobreentrenamiento.

Las personas de edad avanzada deben comenzar el entrenamiento de fuerza con una sola serie de ejercicios. Este es un método eficaz para mejorar la fuerza las primeras 6 a 8 semanas de entrenamiento. Ya en un estado más avanzado puede realizar tres series de cada ejercicio planificado. Como punto importante es que si se realizan 2 sets para pecho también deben

realizar dos ejercicios para la espalda. Cuando el participante tenga poco tiempo para entrenar se pueden realizar 2 o 3 series para grupos musculares grandes y una serie para grupo muscular pequeño. En este estudio se utilizaron una serie de cada ejercicio (9) durante las primeras 2 semanas de acondicionamiento físico, en las próximas 2 se utilizaron 2 series de cada ejercicio (9 ejercicios) luego en las próximas 8 semanas 2 y 3 series de cada ejercicio.

4.6.5 Frecuencia en el trabajo de fuerza.

En este estudio la frecuencia hace referencia a la cantidad de días a entrenar. Para obtener mejores resultados en las persona mayores se deben entrenar 2 o 3 veces por semana días no consecutivos, sino intercalados, y utilizar los grupos musculares principales. Una vez realizada una sesión de entrenamiento de fuerza los músculos necesitan de 48 a 62 horas para recuperarse. Por ello, se recomienda en personas de edad avanzada 2 series de cada ejercicio para que así se pueda desarrollar músculos grandes y fuertes. En este estudio se utilizaron 3 días de entrenamiento no seguidos (lunes, miércoles y viernes).

4.6.6 Variabilidad en el trabajo de fuerza.

Además de los ejercicios ya mencionados se realizaron otros ejercicios de fuerza planificados buscando una variabilidad en el entrenamiento pero sin alterar el orden de los músculos entrenados (ver tabla 4). Estos ejercicios fueron trabajados con más énfasis en las 8 semanas de estudio. La modalidad del entrenamiento en circuito también se trabajó en esta fase.

Grupo Muscular	Ejercicios
Pectorales	Empuje en banco inclinado con mancuernas y barras, empuje de pecho en maquina y lateral de pecho en maquina.
Espalda	Alado lateral, remo con cable sentado, remo en maquina sentado.
Hombros	Empuje con mancuernas sobre la cabeza sentado, empuje de hombros en maquina, remo de pie con mancuernas, elevación anterior con mancuernas.
Brazo anterior	Flexión de codo con mancuernas, flexión de codos con barra EZ, flexión de codo amartillado con mancuernas, flexión de codo con maquina.
Brazo posterior	Extensión del codo hacia abajo con maquina de polea, extensión del codo en maquina.
Piernas	Empuje de piernas, extensión de rodillas, elevación del talón en posición sentado.
Torso	Abdominal corto, abdominal corto 90-90 y rotación del torso.

Tabla 4. Grupos musculares y ejercicios realizados en el entrenamiento de fuerza.

4.6.7 Planificación del trabajo de fuerza.

Para conseguir buenos resultados y un rendimiento máximo hay que planificar el entrenamiento y periodizarlo de modo que se asegure la mejora del rendimiento de una fase a otra. Este mismo método debería aplicarse al entrenamiento de fuerza. La fuerza debe considerarse como una cualidad que hay que refinar por medio de diferentes métodos y fases de entrenamiento para obtener un resultado final.

La fuerza cambia de acuerdo al plan de trabajo mediante la planificación de la misma. Cada persona ya sea para el mejorar su nivel deportivo o para mejores estilos de vida, como es el caso de la población de personas de edad avanzada, requiere cierto tipo de combinación de

fuerza que constituye en base fisiológica del rendimiento. Por tanto, los métodos de entrenamiento y rutina deben cambiar de acuerdo a lo planificado y a la asimilación del entrenamiento por el grupo a ser evaluado y entrenado.

La carga del entrenamiento se ajustó de acuerdo a los resultados de la prueba inicial de 1RM en press de banca, recordando que se utilizo para su determinación el 1RM basado en la modalidad de predecir una repetición máxima (Brzycki, 1993). (Fórmula: 1RM = peso levantado / (1,0278 – (0,0278 x Nº de repeticiones).

El entrenamiento tras la prueba de fuerza máxima fue aplicado de acuerdo a los resultados de la prueba de 1RM. Por tal motivo, los pesos en el entrenamiento variaron de acuerdo a los sujetos. Las primeras 2 semanas se trabajó a un 40% del resultado de 1RM., la tercera y cuarta semana de un 50 a 60%, la quinta y sexta semana de un 65-75% y la séptima y octava semana al 75-85%. Todo esto tuvo una variación de acuerdo al progreso de cada sujeto en el entrenamiento.

4.6.8 Métodos para evaluar la fuerza.

Para la prueba de fuerza máxima se utilizó el método de 1RM. Este es uno de los métodos más aceptados y utilizados universalmente para evaluar la fuerza. Una repetición máxima 1RM en una persona para un ejercicio específico es la cantidad máxima de peso que esa persona puede levantar en no más de una repetición completa. Según muchos investigadores los protocolos de 1RM son un excelente indicador para determinar la fuerza (Brown, 2008). De hecho, es una herramienta muy importante porque permite establecer una línea basal que puede usarse para determinar la intensidad y las cargas de las sesiones posteriores de ejercicios.

La mayoría de las veces cuando las personas hablan de realizar una evaluación de la fuerza se refieren a efectuar una prueba de 1RM. Por lo general sólo se prueban los grupos musculares principales del cuerpo, la parte superior a través del empuje en banco o press de banca o la parte inferior del cuerpo por medio de las sentadillas de espalda. En este estudio utilizamos la prueba del press de banca.

El protocolo para efectuar la prueba y una buena alzada en el press de banca fue el siguiente:

1. En la posición inicial el sujeto tenía que acostarse en el banco asegurándose que el cuerpo estuviera en contacto con el suelo y el banco en cinco puntos: ambos pies, caderas, espalda y cabeza.
2. Sostener la barra con una distancia de agarre levemente mayor que el ancho de los hombros, con los pulgares rodeando la barra.
3. Contar con la asistencia del ayudante para retirar la barra del soporte: apoyar la barra sobre los hombros.
4. Mientras se mantienen los cinco puntos de contacto, se baja la barra en el movimiento controlado que forma un arco hasta que toca levemente la parte inferior del pecho.
5. Mantener un ángulo del brazo de alrededor de 45 grados desde el torso.
6. Empujar la barra hacia arriba hasta posición inicial; usar el recorrido y la posición del cuerpo que se utilizaron para el movimiento del descenso.

El ayudante, en este caso el investigador, y otras dos personas especialistas en acondicionamiento físico cargaban la barra de manera segura y preguntaban al sujeto cuantas repeticiones intentaría realizar. El asistente se ubicaba de pie detrás de la barra en la cabecera

del individuo y le brindaba su asistencia en el levantamiento de la barra fuera del soporte, mediante un agarre en pronación y uno en supinación. A continuación se procuraba transferir levemente el peso a la persona cuando este estaba en la posición inicial. En pie, con las rodillas levemente flexionadas y las manos próximas a la barra; la mayoría de los levantadores necesitan ayuda en la fase del movimiento hacia arriba del empuje en banco. Por ultimo, también se encargaban de transferir con suavidad la barra hacia atrás, al soporte, una vez que se haya completado la serie o cuando el sujeto necesite asistencia.

Determinar 1RM para cualquier ejercicio es un proceso global. Por lo general se utilizan muchas series de ejercicios, que por último conducen a la determinación de 1 RM real. Este proceso se detalla más adelante. El realizar la prueba de 1RM en este estudio de manera correcta significó el tomar las precauciones de seguridad adecuadas. Antes de realizar cualquier de estos procedimientos debe conocerse la forma y la técnica apropiada para completar el ejercicio elegido de manera segura. Por esto, en el desarrollo del estudio se usaron equipos resistentes para garantizar que el participante y los pesos estuviesen asegurados y apoyados de la manera adecuada. También se utilizaron soportes de bancos o sentadillas con barras de seguridad y la colaboración de un ayudante para garantizar la forma y la técnica apropiada, así como la seguridad, durante la realización del ejercicio o la prueba de fuerza. Por último, se le brindó mucha atención a los periodos de descanso adecuados para permitir la recuperación y favorecer la mejora de forma adecuada.

Para realizar la prueba de 1RM se utilizaron los siguientes pasos:

1. La prueba comenzó con una serie de precalentamiento en la cual el peso fuera lo suficientemente bajo como para permitir que se completaran 5 a 10 repeticiones con facilidad.
2. Luego el sujeto descansaba durante un minuto.
3. Se realizaba otra serie de precalentamiento con un peso que permitiese completar 3 a 5 repeticiones. Esto suele significar un aumento del peso aproximadamente de 4 a 9 Kg o del 5 al 10% de la serie anterior.
4. Descansaba durante 2 minutos.
5. Luego se estimaba otro aumento de 2 a 4 Kg que le permitiera al sujeto realizar 2 o 3 repeticiones completas.
6. Se descansaba de 2 a 4 minutos.
7. Se calculó otro aumento de la carga de 2 a 4 Kg que permitieran realizar 1 sola repetición del ejercicio en la forma correcta. Si fuese posible completar la repetición, se continúa con el próximo paso; si el sujeto no podía levantar el peso descansaba durante 2 a 4 minutos, se reducía el peso de 2 a 4 Kg y se repetía el levantamiento. Se continuaba con el aumento o la disminución según la necesidad para determinar la 1RM real propia. Por último, se intentaba completar el proceso en cinco series tras las series de precalentamiento.

4.7 CREATINA.

La creatina como ayuda ergogénica fue utilizada en este estudio en combinación con el trabajo de fuerza, pero también suministrándola a otra parte de la muestra sin el entrenamiento de la fuerza.

4.7.1 Suplementación con creatina.

El grupo experimental tomó monohidrato de creatina vía oral tres días a la semana alternos en combinación a las sesiones de entrenamiento de fuerza durante 60 días. Cada sujeto que voluntariamente ingirió la creatina lo tenía que realizar 30 minutos (aproximadamente) antes del entrenamiento.

El otro grupo tomó creatina bajo las mismas especificaciones pero sin realizar trabajo de fuerza. La dosis que se le brindo al grupo experimental era de 2,5g por día. Se llegó a un acuerdo con los participantes del estudio para que la creatina fuera tomada aproximadamente a la misma hora (de 4:15pm a 4:30pm) tanto por el grupo que realizaría entrenamiento de fuerza como el que sólo tomaría creatina. El grupo de creatina sin entrenamiento de fuerza tomo la misma cantidad (2,5g). En un principio este grupo estaba compuesto por 16 sujetos, 1 hombre para un 6% y 15 mujeres para un 94%. Este grupo tenía 12 hombres, de los cuales 11 de ellos no terminaron el estudio; a ello se le suman 4 mujeres que también tomaron la decisión de abandonar. Por tanto, 15 sujetos se retiraron, pasando de 85 participantes a 70 sujetos bajo estudio. Este grupo de sujetos que no terminaron el estudio ya habían completado un 50% del mismo. Entre las razones de abandono estaban: a causa del horario de trabajo no podían

continuar, el tiempo de estudio era muy largo, el temor de utilizar la creatina sin entrenamiento físico y efectos adversos que hubiese producido la utilización de creatina en ellos. En vista a que este grupo que utilizo creatina sin entrenamiento de fuerza solo tenía 1 sujeto varón los resultados obtenidos podían estar distorsionados. Por tal motivo, se buscaron sujetos adicionales para este grupo, preferiblemente varones. En medio de la búsqueda se pudieron encontrar 9 sujetos varones voluntarios adicionales y una mujer, lo que supuso un total de 16 mujeres y 10 varones para este mismo grupo con una matrícula de 26 sujetos y una población total de 80 sujetos bajo estudio.

4.8 SUPLEMENTO DE BEBIDA ISOTÓNICA.

El grupo control ingirió un vaso de 207,01 ml de una bebida isotónica los días sugeridos de entrenamiento (lunes, miércoles y viernes) 30 minutos aproximadamente (4:15pm – 4:30pm.) antes de la hora acordada del comienzo del entrenamiento (5:00pm.).

4.9 VARIABLES DE ESTUDIO.

Para este estudio, en el cual se pretende analizar los efectos de un entrenamiento de fuerza y de la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzadas, se establecieron las siguientes variables:

a. Programa de entrenamiento de fuerza progresiva.

(GE) Grupo al que si se le suministro creatina mas entrenamiento de fuerza.

(GC) Grupo al que se le suministro la bebida isotónica más entrenamiento de fuerza.

(GC) Grupo al que se le suministro creatina sin el entrenamiento de fuerza.

Definición conceptual: Corresponde a un plan consistente en la ejecución sistemática y gradual de actividades o ejercicios con intensidades y repeticiones que permitan el desarrollo estructural y funcional de órganos y sistemas.

Definición operacional: La prueba de fuerza máxima en el press de banca fue desarrollada en el transcurso de las 4 semanas de acondicionamiento físico, en medio del trabajo anatómico con una frecuencia de 3 sesiones semanales, de 60 minutos de duración cada una aproximadamente.

b. Variables dependientes (experimental):

"Proceso de sarcopenia valorado a través de un instrumento de impedancia bioeléctrica donde se obtendrá la masa muscular absoluta y el grado de sarcopenia mediante el índice de masa muscular esquelética utilizando la masa muscular absoluta (masa muscular absoluta/talla^2). (Sarcopenia grave, Sarcopenia moderada y Músculo normal).

Definición conceptual:

El proceso de sarcopenia corresponde a un fenómeno de disminución extrema de volumen muscular (atrofia muscular) producto de los cambios fisiológicos propios del envejecimiento.

Definición operacional:

El proceso de sarcopenia fue medido a través de un instrumento de impedancia bioeléctrica. La impedancia bioeléctrica es una técnica utilizada para estimar la composición corporal, basada en la capacidad que tiene el organismo para conducir una corriente eléctrica.

4.10 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.

Los datos obtenidos fueron analizados con estadística descriptivas (Frecuencias), chi-square, tabulación cruzada (cross tabulation) y t-test utilizando la herramienta de cálculos estadísticos, el software comercial SPSS+ vrs. 17,0 (Chicago, IL). Estos datos tenían el propósito de poder evaluar las siguientes preguntas: 1) Existe o no existe una relación significativa entre los efectos de un entrenamiento de fuerza y la prevención del sarcopenia en personas de edad avanzada. 2) Existe o no existe una relación significativa entre los efectos de la utilización de creatina en la prevención de sarcopenia en personas de edad avanzada (ver capitulo 2). Con el propósito de investigar si el entrenamiento de fuerza en este caso, 1RM en press de banca, y el suministro de creatina ayudan a prevenir la condición de sarcopenia en personas de edad avanzada.

Esta investigación proporciona información para evaluar si se evidencia crecimiento y fuerza muscular en personas de edad avanzada en ambos sexos que han tenido la condición de (sarcopenia). Mediante los datos obtenidos se compararon los siguiente tres grupos: Grupo-1) ingesta de la bebida isotónica más entrenamiento de fuerza, Grupo- 2) ingesta de creatina más entrenamiento de fuerza, y Grupo-3) ingesta de creatina sin entrenamiento de fuerza.

Para ello se llevó a cabo el análisis estadístico en donde se analizaron frecuencias que tuvieran la siguiente información: sexo, ingesta de creatina mas entrenamiento de fuerza, bebida isotónica mas entrenamiento de fuerza y la ingesta de creatina sin entrenamiento de fuerza en la población bajo estudio. Además, se llevó a cabo una tabulación cruzada (cross tabulation) para observar la asociación entre la ingesta de creatina y bebida isotónica y chi square para comparar las tres categorías o grado de sarcopenia, bajo un intervalo de confianza de 95% y un $p<0,05$ para ver si era significativo o no. En adición se utilizaron correlaciones para la descripción de los grupos.

5. RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICA DE LOS SUJETOS BAJO ESTUDIO Y SU COMPOSICIÓN CORPORAL.

El hecho de mantener las características corporales y a su vez, poder conocerlas, puede llevar a un sujeto de edad avanzada a establecer un mejor estilo de vida saludable. En la siguiente tabla se presentan los resultados obtenidos en las diversas pruebas sobre la composición corporal de los 80 sujetos de edad avanzada bajo estudio. Dentro de las medidas antropométricas efectuadas se encuentran: peso y talla, así como los resultados del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa. Por último, también se recoge en la tabla la variable de la edad.

Características corporales de los sujetos bajo estudio.														
	Isotónica mas entrenamiento de fuerza				Creatina y entrenamiento de fuerza				Creatina sin entrenamiento de fuerza					
	Hombres (N=21)		Mujeres (N=13)		Hombres (N=8)		Mujeres (N=12)		Hombres (N=10)		Mujeres (N=16)		Efecto Entrn.	Efecto Sexo
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Valor P	Valor P
Edad (año)	71,7±1,1	NC	71,9±1,4	NC	68,9±1,9	NC	68,4±1,3	NC	67,8±0,8	NC	73,6±1,2	NC	NC	0,01
Talla (cm)	163,6±3,7	NC	149,4±9,1	NC	173,1±3,2	NC	165,6±1,8	NC	158,0±1,4	NC	147,5±7,8	NC	NC	0,001
Peso (kg)	73,0±3,0	72,3±2,9	62,6±2,4	62,9±2,3	64,0±6,1	64,4±5,8	66,2±3,3	66,7±3,3	69,1±2,8	69,2±2,0	70,9±3,4	76,3±6,3	0,001	0,01
IMC	27,6±0,8	27,8±0,7	27,7±1,3	28,8±1,4	27,9±0,9	28,0±0,8	27,3±1,3	28,5±1,5	27,8±1,1	28,5±0,9	30,4±1,4	34,1±1,3	0,001	0,04
%Grasa	31,6±1,5	28,8±1,5	31,6±2,1	30,7±1,9	29,3±1,4	26,3±1,4	28,8±1,6	28,9±1,6	33,9±1,2	35,1±1,1	42,0±3,2	43,4±3,1	0,4	0,001

Tabla 5. Características corporales y físicas de los sujetos bajo estudio. Valores medios + E.E.M. de 80 sujetos de edad avanzada. p<0,050 respecto al efecto del entrenamiento de fuerza y efecto por sexo. (N=sujetos, cm=centímetros, Kg=kilogramos, IMC=índice de masa corporal, %=porcentaje, Entrn.=entrenamiento, NC=no cambios).

De acuerdo a los resultados del estudio podemos ver que las mujeres, en el grupo que tomó la bebida isotónica en combinación al entrenamiento de fuerza, (71,9±1,4) eran mayores en edad que los hombres (71,7±1,1). En el grupo que tomó creatina en combinación con el entrenamiento de fuerza, los hombres eran mayores en edad (68,9±1,9) que las mujeres (68,4±1,3) y en el grupo que tomó solo creatina sin entrenamiento de fuerza las mujeres eran mayores en edad (73,6±1,2) que los hombres (67,8±0,8). Obteniendo en este parámetro una relación por sexo significativa de $p<0,01$ (ver tabla 5).

Con relación a la estatura, según la tabla 5, la mayor encontrada entre los tres grupos de estudio fue en los hombres del grupo que tomó creatina en combinación con el entrenamiento de fuerza con 173,1±3,2 (cm). En las mujeres la mayor estatura se encontró en el mismo grupo con 165,6±1,8 (cm). Podríamos indicar que los sujetos con mayor estatura dentro de los tres grupos en ambos sexos se encontraron en el que tomó creatina en combinación al entrenamiento de fuerza. Resultando en esta variable una relación significativa en el efecto por sexo de $p<0,001$.

5.1.1 Peso corporal de los sujetos bajo estudio.

En la característica corporal del peso en el grupo que tomó la bebida isotónica en combinación al entrenamiento de fuerza, tanto en la pre prueba como en la post prueba, los hombres fueron más pesados (pre 73±3; post 72,3±2,9) (+0,7 Kg, $p<0,001$) en comparación con las mujeres quienes obtuvieron un resultado de (pre 62,6±2,4; post 62,9±2,3) (+0,3 Kg, $p<0,05$), siendo significativamente mayor en los hombres (ver tabla 5). En el grupo que tomó la creatina en combinación con el entrenamiento de fuerza, las mujeres fueron más pesadas tanto en la pre

prueba 66,2±3,3 como en la post prueba 66,7±3,3. En el grupo que tomó solo creatina sin entrenamiento de fuerza, las mujeres resultaron tener un peso mayor que los hombres. En el grupo que realizó ejercicios de fuerza en combinación con la bebida isotónica, en los hombres se encontró una reducción estadísticamente significativa en el peso corporal (-0,7 Kg, $p<0,05$). Por el contrario, el mayor aumento de peso corporal se encontró en las mujeres pertenecientes al grupo de creatina sin entrenamiento de fuerza, con un resultado estadísticamente significativo (+5,4 Kg, $p<0,001$). El efecto del entrenamiento de fuerza en combinación a la ingesta de bebida isotónica produjo una reducción significativa en el peso de los hombres (-0,7 Kg, $p<0,05$), a diferencia de las mujeres donde el entrenamiento de fuerza en combinación a la ingesta de la bebida isotónica y la creatina no produjo reducción en el peso. Dentro de los que menos aumentaron el peso corporal se encontraban los que llevaron a cabo el entrenamiento de fuerza con la ingesta del placebo (+0,3 Kg, $p<0,05$).

5.1.2 Índice de masa corporal de los sujetos bajo estudio.

El índice mayor de masa corporal se encontró en las mujeres pertenecientes al grupo que consumió creatina sin entrenamiento de fuerza en la post prueba 34,1±1,3 ($p<0,04$), a diferencia de los hombres bajo el mismo grupo 28,5±9,6 ($p<0,05$), resultando significativamente mayor el aumento del índice de masa corporal en las mujeres (ver tabla 5). De los tres grupos a estudio, el índice menor de masa corporal, en los hombres tras las 8 semanas de tratamiento, correspondió al grupo que tomó la bebida isotónica en combinación al entrenamiento de fuerza 27,8±,7 ($p<0,01$) y en las féminas, el grupo que consumió creatina en combinación al entrenamiento de

fuerza 28,5±1,5 ($p<0,05$). El índice de masa corporal en los hombres dentro de los tres grupos nunca disminuyó pero el que menos aumentó fue el grupo que tomó creatina en combinación con el entrenamiento de fuerza (+0,1 Kg, $p<0,01$). En relación al sexo femenino, tampoco hubo reducción del índice de masa corporal, pero el menor aumento se registró en el grupo cuyo efecto fue por causa de la bebida isotónica en combinación con el entrenamiento de fuerza (+1,1 Kg, $p<0,05$).

5.1.3 Porcentaje de grasa corporal de los sujetos bajo estudio.

Como última característica corporal encontramos el porcentaje de grasa (según la tabla 5). El efecto del consumo de la bebida isotónica en combinación al entrenamiento de fuerza en la pre-prueba, tanto en hombres como en mujeres, lanzaron unos resultados similares (hombres 31,6±1,5; féminas 31,6±1,6, $p<0,00$). En la post prueba, es decir trascurridas las 8 semanas de estudio, las mujeres tuvieron un porcentaje de grasa más alto en este mismo grupo (30,7±1,9, $p<0,05$) con relación a los hombres (28,8±1,5, $p<0,005$). En el grupo que tomó creatina mas entrenamiento de fuerza, en la pre-prueba los hombres resultaron tener un porcentaje de grasa mayor (29,3±1,4) a diferencia de las mujeres (28,8±1,6). En la post prueba las mujeres resultaron tener un porcentaje mayor de grasa (28,9±1,6) con relación a los hombres (26,3±1,4) resultando una diferencia estadísticamente significativa mayor en los hombres (-3,0%, $p<0,00$). En el último grupo, que consumió creatina sin entrenamiento de fuerza, se encontró un aumento en el porcentaje de grasa estadísticamente significativo (+1,2%, $p<0,001$ para los hombres y +1,4%, $p<0,0005$ para las mujeres). Por medio de estos resultados se puede apreciar que la

utilización de creatina sin entrenamiento de fuerza incrementa el porcentaje de grasa corporal en los individuos. Sin embargo, podemos ver que el efecto del entrenamiento de fuerza con la ingesta de la bebida isotónica provocó una reducción más significativa en el porcentajede grasa (mujeres -0,9%, $p<0,05$), siendo aun más significativa en los hombres (-2,8%, $p<0,000$). El ejercicio de fuerza según estos resultados provocó una disminución del porcentaje de grasa para ambos sexos.

5.2 RESULTADOS DE LA FUERZA MUSCULAR Y LA MASA MUSCULAR.

5.2.1 Efectos en la fuerza muscular.

En la prueba de repetición máxima (1RM, press de banca) para evaluar la fuerza muscular se utilizó la fórmula: 1RM = peso levantado / (1,0278 – (0,0278 x Nº de repeticiones) (Brzycki, 1993). Todos los resultados fueron mayores para los hombres en el aumento de la fuerza, excepto el grupo que tomo creatina sin entrenamiento de fuerza, donde hubo una reducción significativa tanto en hombres como en mujeres y en donde las mujeres tuvieron una disminución significativamente mayor (-0,9, $p<0,001$) (ver tabla 6). En el grupo 1, que tomó la bebida isotónica en combinación al entrenamiento de fuerza y el grupo 2, que tomó creatina en combinación también al entrenamiento de fuerza, el componente de la fuerza aumentó después del entrenamiento ($p<0,05$ a $p<0,001$). Por el contrario, se puede observar que la fuerza disminuyó en el grupo 3 que solo tomó creatina sin entrenamiento de fuerza ($p<0,001$ a $p<0,01$). El entrenamiento de fuerza más el suplemento de la bebida isotónica aumentó de forma

significativa la fuerza en las mujeres (+3,7, p<0,01) pero aumento más significativamente en los hombres (+4,9, p<0,001). La utilización de creatina en combinación al entrenamiento de fuerza aumentó la fuerza de forma significativa con relación al grupo que tomó la bebida isotónica más entrenamiento de fuerza en las mujeres (+5,2, p<0,01), y de forma significativamente mayor en los hombres (+6,9, p<0,001). Las mujeres y los hombres que tomaron creatina mostraron un mayor incremento de la fuerza en el press de banca (1RM) después del entrenamiento, en comparación con todos los demás grupos (p<0,01). Podemos ver, según estos resultados, que el suplemento de la creatina aportó de manera significativa un aumento de la fuerza muscular cuando se combinó con el entrenamiento de fuerza y aunque, en el grupo que combinó la bebida isotónica con entrenamiento de fuerza también aumentó, no fue tan significativo como el de la creatina.

Por otro lado, el grupo que tomó creatina sin entrenamiento de fuerza arrojó unos resultados muy diferentes a los anteriores. La fuerza muscular en este grupo se redujo de forma significativa siendo mayor la reducción en las mujeres (-1,8, p<0,001 a p<0,01) en comparación a los hombres, los cuales tuvieron una reducción menos significativa (-0,9, p<0,001 a p<0,01).

La fuerza muscular se incrementó significativamente (p<0,01) después del entrenamiento, con las mejoras en el press de banca en los hombres, observándose un aumento en la fuerza en el press de banca después del entrenamiento para el grupo que utilizó creatina en combinación al entrenamiento de la fuerza. En función de estos resultados se deduce que las mujeres tuvieron menos aumento de fuerza muscular en los primeros 2 grupos y una reducción más significativa de la fuerza en el grupo de creatina sin entrenamiento de fuerza. Los resultados de la fuerza muscular, según la tabla 6, pone de manifiesto un efecto del entrenamiento (p<0,001) mientras que el efecto por sexo fue menor (p<0,01).

El análisis de correlación mostró que el grupo que utilizo el tratamiento de la creatina en combinación con el entrenamiento de fuerza tuvo el mayor incremento porcentual de la fuerza muscular después del entrenamiento (1RM, press de banca) (r = ,97, r2 = 1,00, p<0,01).

Resultados de la fuerza muscular y la masa muscular en los sujetos bajo estudio.														
	Isotónica mas entrenamiento de fuerza				Creatina mas entrenamiento de fuerza				Creatina sin entrenamiento de fuerza					
	Hombres (N=21)		Mujeres (N=13)		Hombres (N=8)		Mujeres (N=12)		Hombres (N=10)		Mujeres (N=16)		Efecto Entrn.	Efecto Sexo
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Valor P	Valor P
I-RM	50,3±3,9	55,2±4,2	31,2±3,4	34,9±2,8	56,9±4,8	63,8±5,5	42,6±3,9	47,8±4,3	33,8±4,7	32,9±4,8	28,7±2,1	26,9±2,0	0,001	0,01
MM	26,8±1,2	28,6±1,1	25,2±0,9	26,5±0,8	24,8±1,7	28,4±4,8	20,9±1,2	23,4±3,6	31,4±2,2	31,9±2,0	29,5±1,0	29,9±1,2	0,01	0,007

Tabla 6. Resultados de la fuerza muscular y la masa muscular de los sujetos bajo estudio. Pre y post estudio con el suministro de bebida isotónica mas entrenamiento de fuerza, creatina mas entrenamiento de fuerza y la ingesta de creatina sin entrenamiento de fuerza. Valores medios ± E.E.M. de 80 sujetos de edad avanzada. p<0,050 respecto al efecto del entrenamiento de fuerza y efecto por sexo. (N=sujetos, 1RM=repetición de fuerza máxima, press de banca, MM=masa muscular, Entrn.= entrenamiento)

5.2.2 Efectos en la masa muscular.

Según los resultados mostrados en la tabla 6 el ejercicio de fuerza aumentó la masa muscular más para los hombres que para las mujeres. Como se presenta en el grupo 1, el cual utilizó la bebida isotónica en combinación con el entrenamiento de fuerza, las mujeres presentaron un aumento significativo en su masa muscular (+1,3 Kg, p<0,05) pero menor en comparación con los hombres (+1,8 Kg, p<0,001). El aumento más marcado se encontró en el grupo de sujetos que utilizaron la ingesta de creatina en combinación al entrenamiento de fuerza. En dicho grupo las mujeres obtuvieron un aumento estadísticamente significativo de (+2,5 Kg, p<0,05) mientras que en los hombres el aumento fue significativamente mayor (+3,6 Kg,

p<0,001). Por tanto, el entrenamiento de fuerza en combinación a la ingesta de creatina aumento aun más la masa muscular. En definitiva, el entrenamiento de fuerza es un instrumento viable para poder lograr el aumento de la masa muscular y si se combina con la ayuda ergogénica de la creatina, los resultados podrían ser significativamente mayores. En el grupo 3, el cual utilizó solo la creatina sin entrenamiento de fuerza, aunque hubo aumento en la masa muscular, al compararlo con los otros dos grupos no fueron tan significativos. Las mujeres tuvieron un aumento de la masa muscular de (+0,4 Kg, p<0,05) mientras que los hombres tuvieron un aumento mayor (+0,5 Kg, p<0,05). Este pequeño aumento no muestra cambios significativos a la hora del aumento de la masa muscular. Si lo comparamos por grupos podemos ver que el aumento más significativo con relación a la masa muscular fue en los que tomaron creatina en combinación al entrenamiento de fuerza. Ahora, si comparamos el aumento de masa muscular del grupo 1 y 2 según estos resultados, se observa que el aporte mayor para alcanzar el aumento de masa muscular lo proporcionó el entrenamiento de la fuerza ya que en los dos grupos la misma aumentó. Los resultados de la masa muscular según la tabla 6 muestran un efecto del entrenamiento (p<0,01) y un efecto por sexo (p<0,007).

El análisis de correlación demostró que los sujetos del grupo que utilizo el tratamiento de la creatina en combinación al entrenamiento de fuerza tuvieron el mayor incremento porcentual de la masa muscular después del entrenamiento (r = 0,97, r2 = 1,00, p<0,01).

5.3 EFECTOS EN EL GRADO DE SARCOPENIA.

Para establecer los resultados del grado de sarcopenia pre y post estudio se utilizó como referencia la clasificación basada en el análisis estadístico de los datos del estudio NHANES III en varones y mujeres de edad avanzada (≥60 años). El índice de masa muscular esquelética (IMME) utilizó la masa muscular absoluta, no la masa muscular de las extremidades (masa muscular absoluta/talla^2), donde en varones: sarcopenia grave ≤8,50 Kg/m^2, sarcopenia moderada 8,51 - 10,75 Kg/m^2, músculo normal ≥10,76 Kg/m^2, y en mujeres: sarcopenia grave ≤5,75 Kg/m^2, sarcopenia moderada 5,76 - 6,75 Kg/m^2, músculo normal ≥6,76 Kg/m^2.

5.3.1 Comparación cruzada de los tres grupos bajo estudio y el resultado del grado de sarcopenia.

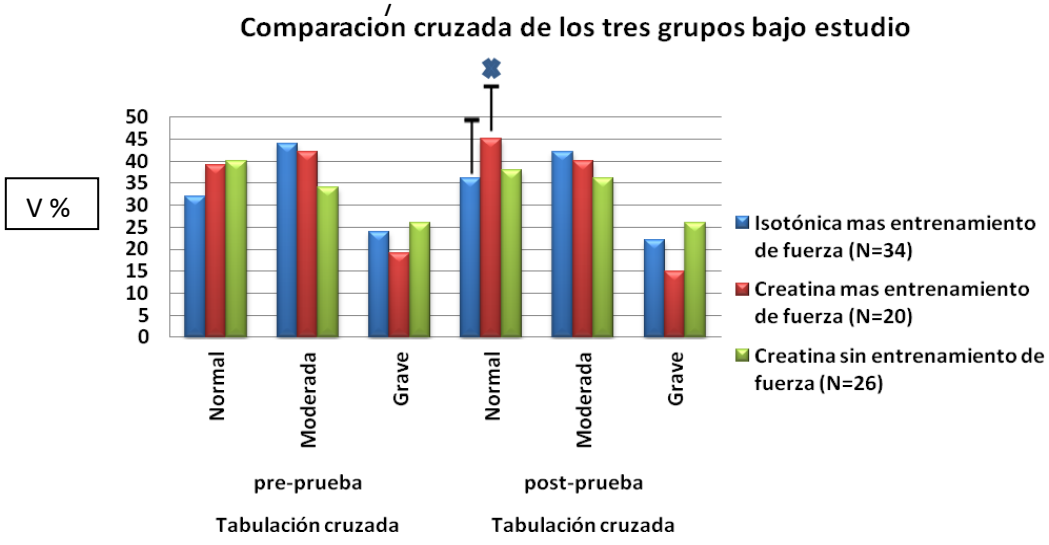

Figura 3. Efecto de los tratamientos bajo estudio sobre el grado de sarcopenia en los 80 sujetos bajo estudio. Valores en base al 100% de los participantes de estudio, valores medios ± E.E.M. y p<0,050. ┬ indica aumento significativo, ✖ indica aumento significativamente mayor frente al grupo que tomo bebida isotónica mas entrenamiento de fuerza (N=sujetos, V%=valores en base a porcentaje).

Realizando una comparación cruzada de los tres grupos bajo estudio y el resultado del grado de sarcopenia se encontraron los siguientes resultados (ver figura 3):

En el grupo que tomó creatina sin entrenamiento de fuerza (N=26) hubo una reducción en el grado de musculo normal desde la pre prueba a la post prueba de (-2,0% Kg/m^2, $p<0,002$). Bajo el grado de la sarcopenia moderada hubo un aumento de la pre prueba a la post prueba de (+2,0% Kg/m^2, $p<0,002$) y en la clasificación de sarcopenia grave el porcentaje se mantuvo constante (26,0% Kg/m^2, $p<0,002$) tanto en la pre como en la post prueba. Todo esto con $\pm$ E.E.M de 0,94±0,10 y $p<0,002$ (ver figura 3).

Los sujetos que tomaron creatina en combinación con el entrenamiento de fuerza (N=20), en la clasificación de musculo normal tuvieron un aumento significativo de la pre a la post prueba de (+6,0% Kg/m^2, $p<0,001$). En el grado de sarcopenia moderada hubo una reducción (-2,0% Kg/m^2, $p<0,001$) de la pre a la post prueba y en la clasificación de sarcopenia grave hubo una reducción significativamente mayor (-4,0% Kg/m^2, $p<0,001$). Todo esto para una diferencia de la media y valor p de 0,98$\pm$0,08, $p<0,001$. Los resultados del grupo que tomó la bebida isotónica en combinación al entrenamiento de fuerza (N=34) muestran que en la clasificación de musculo normal hubo un aumento significativo de (+4,0% Kg/m^2, $p<0,050$). Por el contrario, en el grado de sarcopenia moderada hubo una disminución significativa de (-2,0% Kg/m^2, $p<0,050$). En el grado de sarcopenia grave de este mismo grupo también hubo una disminución significativa (-2,0% Kg/m^2, $p<0,050$). Se puede observar que en la clasificación de sarcopenia grave, en el grupo que combinó creatina con entrenamiento de fuerza, hubo una reducción significativamente mayor a los otros dos tratamientos (-4,0% Kg/m^2, $p<0,001$). Así, el tratamiento de la bebida isotónica con entrenamiento de fuerza indujo una reducción significativa de la sarcopenia grave (-2,0% Kg/m^2, $p<0,050$). Sin embargo, el tratamiento de creatina sin

entrenamiento de fuerza no produjo cambios en la clasificación de sarcopenia grave manteniendo la misma en un 26,0% Kg/m^2, en la sarcopenia moderada un aumento de un +2,0% Kg/m^2 y en el musculo normal una reducción de -2,0% Kg/m^2. Se puede entender, según estos resultados, que el trabajo de fuerza realizó el aporte mayor para que este grado de sarcopenia disminuyera de forma significativa (ver figura # 3).

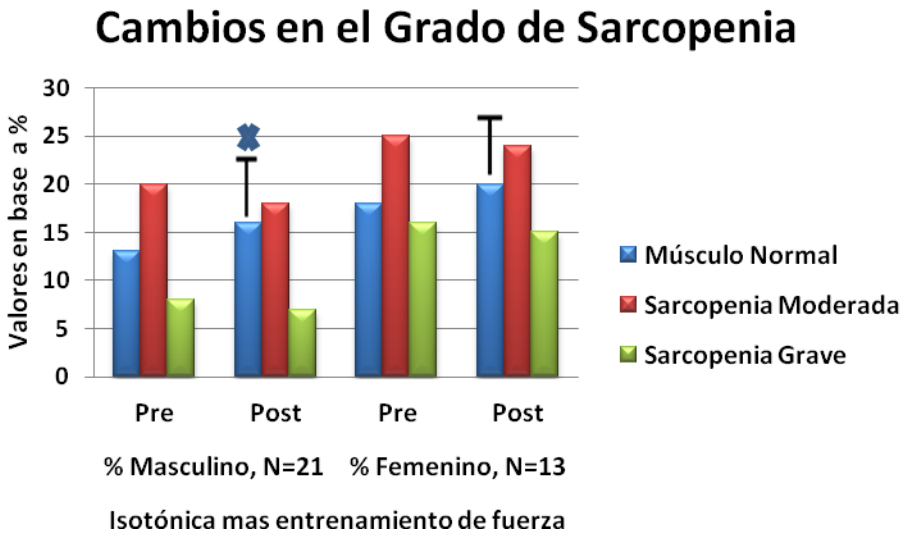

Figura 4. Cambios en el grado de sarcopenia por medio de la utilización de la bebida isotónica mas entrenamiento de fuerza. Valores de 34 sujetos de edad avanzada en base a %, <0,050 y el efecto por sexo. ┬ indica aumento significativo, ✖ indica aumento significativamente mayor frente al porciento de mujeres con musculo normal (N=sujetos, %=porcentaje).

Según los resultados mostrados en la figura 4, centrados en el grupo que utilizó el tratamiento de la ingesta de la bebida isotónica en combinación del entrenamiento de fuerza, el grado de sarcopenia grave en los hombres (8,0% a 7,0% Kg/m^2) y en las mujeres (16,0% a 15,0% Kg/m^2) se redujo en ambos casos (-1,0% Kg/m^2) con un p<0,0001 y un efecto por sexo de 0,0001. Bajo el grado de sarcopenia moderada los resultados mostrados indican que no hubo

cambios en las mujeres de estudio (Pre 24,0% Kg/m^2 y Post 24,0 Kg/m^2, p<0,001), mientras que en los hombres en la misma clasificación de sarcopenia moderada la reducción fue significativamente mayor con (-2,0% Kg/m^2, p<0,0002) y un efecto por sexo de 0,0001. Los resultados para el grado de musculo normal indican un aumento significativo en las féminas (+2,0% Kg/m^2, p<0,001) mientras que en los hombres el aumento del musculo normal fue significativamente mayor (+4,0% Kg/m^2, p<0,0001) (ver figura 4).

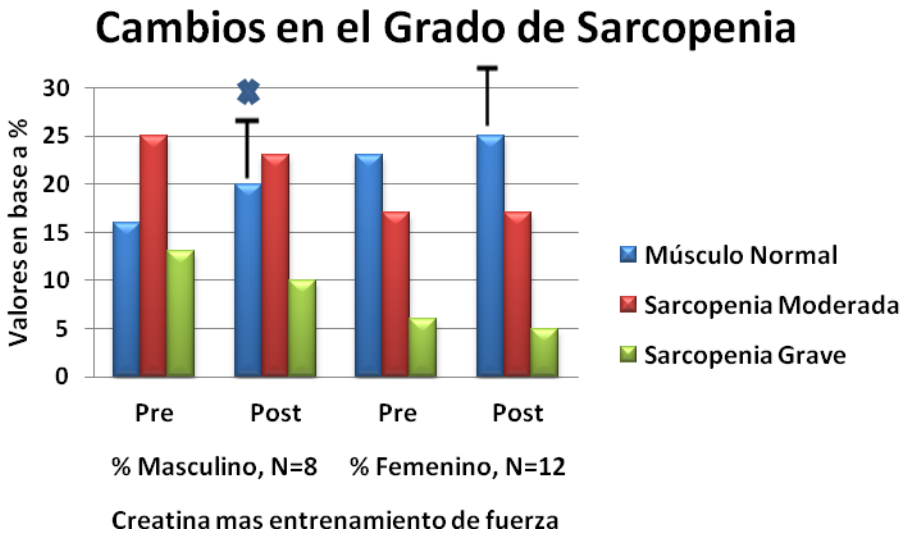

Figura 5. Cambios en el grado de sarcopenia por medio de la utilización de creatina mas entrenamiento de fuerza. Valores de 20 sujetos de edad avanzada, p<0,050 y el efecto por sexo. ⊤ indica aumento significativo, ✖ indica aumento significativamente mayor frente al porciento de mujeres con musculo normal (N=sujetos, %=porcentaje).

Los resultados presentados en la figura 5 se relacionan con los sujetos bajo el tratamiento de creatina en combinación al entrenamiento de fuerza. Bajo el grado de sarcopenia grave encontramos que en las mujeres hubo una reducción significativa (-1,0% Kg/m^2, p<0,050) mientras que en los hombres la reducción fue significativamente mayor (-3,0% Kg/m^2, p<0,001),

con un efecto por sexo de 0,0001. Dentro de los sujetos que tenían sarcopenia moderada, las mujeres no presentaron cambios; por el contrario, los hombres presentaron una reducción estadísticamente significativa (-2,0% Kg/m^2, p<0,001), con un efecto por sexo de 0,0001. En la clasificación del musculo normal podemos ver un aumento significativo tanto en los hombres como en las mujeres. En las mujeres se observa un aumento significativo (+4,0% Kg/m^2, p<0,001) mientras que en los hombres el aumento fue incluso significativamente mayor (+6,0% Kg/m^2, p<0,0001). De acuerdo a estos resultados se puede observar una relación estadísticamente significativa en el efecto por sexo (p<0,0001) (ver figura 5).

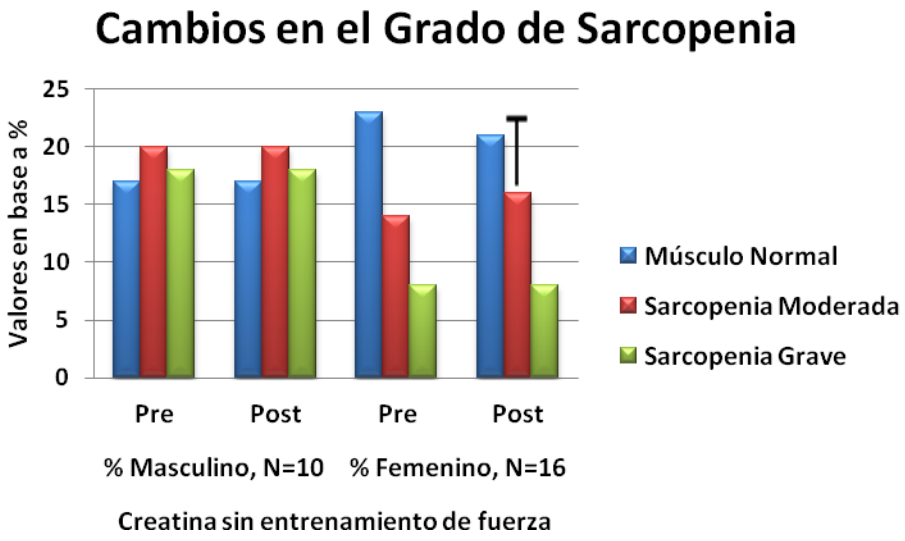

Figura 6. Cambios en el grado de sarcopenia por medio de la utilización de creatina sin entrenamiento de fuerza. Valores de 26 sujetos de edad avanzada, p<0,050 y el efecto por sexo. ⊤ indica aumento significativo frente al porciento de hombres con sarcopenia moderada (N=sujetos, %=porcentaje).

La figura 6 representa los resultados del grupo que tomó creatina sin entrenamiento de fuerza durante los 60 días de estudio. En el grado de sarcopenia grave se pone de manifiesto que

en los hombres y en las mujeres no hubo cambios con relación al porcentaje, sino que en ambos se mantuvo constante para una relación de $p<0,0001$. Dentro de los sujetos que se encontraban en la clasificación de sarcopenia moderada, los varones se mantuvieron igual tanto en la pre prueba como en la post prueba (20,0% Kg/m^2, $p<0,001$), mientras que las féminas mostraron un aumento significativo (+2,0% Kg/m^2, $p<0,0001$). Por último, en el grado de musculo normal no se encontraron cambios en los hombres, ya que en la pre prueba y en la post prueba el resultado fue el mismo (17,0% Kg/m^2, $p<0,001$). Por otra parte, en las mujeres hubo una reducción significativa del musculo normal de (-2,0% Kg/m^2, $p<0,050$). Ambos grupos presentaron un efecto por sexo de $p<0,0002$. Los resultados obtenidos evidencian que la suplementación de creatina sin entrenamiento de fuerza en mujeres indujo una reducción del musculo normal, un aumento de la sarcopenia moderada y ningún cambio en la sarcopenia grave. Por el contrario, en los hombres no hubo cambios en ningún grado de sarcopenia, tanto en la pre como en la post prueba (ver figura 6). De esta forma se comprobó que el sexo más afectado por la condición del sarcopenia fue el femenino.

Finalmente, el análisis de correlación demostró que en el grupo que utilizo el tratamiento de la creatina en combinación con el entrenamiento de fuerza se obtuvo el mayor efecto porcentual relacionado al cambio del grado del sarcopenia. De sarcopenia grave, a sarcopenia moderada, a musculo normal después del entrenamiento y el tratamiento con creatina ($r = 0,72$, $r^2 = 1,00$, $p<0,01$).

6. DISCUSIÓN

6.1 Efectos de un entrenamiento de fuerza y de la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada.

Evaluar la condición de sarcopenia de las personas mayores es fundamental a la hora de prevenir el deterioro funcional. Tomando como referencia que esta condición pueda ser tratada con uno de los métodos más efectivos que existen, como lo es el entrenamiento de la fuerza, en el presente estudio se ha podido demostrar que en un programa de 8 semanas de entrenamiento de fuerza y en combinación con la ingesta de creatina en personas mayores, se alcanzaron incrementos en la masa muscular y en la fuerza muscular, reduciendo a la vez el grado de sarcopenia. Esto demuestra que el entrenamiento de fuerza parece ser tanto o más eficiente que los programas tradicionales de entrenamiento a la hora de incrementar la fuerza y la masa muscular y a la vez, ser un antídoto eficiente para reducir la sarcopenia. Cuando esto se combina con la ingesta de creatina produce resultados positivos aún mayores. No obstante, no se obtuvieron resultados positivos en el grupo bajo estudio que solo ingirió creatina sin un entrenamiento de fuerza, sugiriendo que el punto fuerte para el tratamiento de la sarcopenia en este estudio fue el entrenamiento de la fuerza. A continuación se discuten los hallazgos obtenidos en los diversos apartados con relación al entrenamiento de fuerza y la ingesta de creatina, como método preventivo de la sarcopenia en la población mayor. Además, se analizará sus efectos sobre las características de la composición corporal.

6.2 Composición corporal.

El envejecimiento es un proceso complejo donde ocurren cambios moleculares, celulares, fisiológicos, psicológicos (Díaz et al. 2011) y de manera directa cambios en la composición corporal. Estos cambios por lo general se agravan por dos factores primordiales: alimentación deficiente e inactividad física. El progresivo deterioro biológico y el consiguiente aumento de problemas de salud asociados al envejecimiento, son el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales, tales como estilos de vida, hábitos alimentarios, actividad física y presencia de enfermedades (Arroyo et al. 2007). Uno de los hechos centrales que acompañan al envejecimiento son los cambios en la composición corporal (Roubenoff, 2003). Dentro de los aspectos a considerar relacionados con la misma encontramos la estatura o talla de los sujetos.

6.2.1 Talla de los sujetos.

Es importante destacar que la determinación de la estatura en las personas mayores es uno de los parámetros más difíciles de determinar (Díaz et al. 2011). Con relación a la talla calculada en nuestro estudio en los varones se presentaron variación en los promedios de las diversas franjas de edad. Por el contrario, en las mujeres de estudio la talla se redujo de forma proporcional a la edad. De acuerdo a otros estudios realizados por Barbosa et al. (2005); Díaz et al. (2006); Hernández et al. (2005) y Rodríguez et al. (2004) debería haber una disminución progresiva de la talla, fruto de la cifosis, aplastamiento vertebral y disminución del arco plantar. Este planteamiento está sustentado por las mujeres de nuestro estudio, ya que en el grupo de mujeres que tomo creatina en combinación al entrenamiento de fuerza la media de la edad fue de

68,4±1,3 con una media de la talla de 165,6±1,8, siguiéndole el grupo que tomo lo bebida isotónica en combinación al entrenamiento de fuerza con una media de edad de 71,9±1,4 con una media en la talla de 149,4±9,1 y por último el grupo que tomo creatina pero sin entrenamiento de fuerza con una edad media de 73,6±1,2 y una talla media de 147,5±7,8. En base a estas diferencias y con relación a la talla, encontramos que una de las limitaciones en este estudio podría haber sido el tomar la talla del sujeto de pie, desde la región plantar hasta la parte superior del cráneo. Para un futuro estudio se considerará lo establecido por Borba et al. (2008) tomando la altura de rodilla, siendo esta una longitud estable durante las diversas etapas de la vida, facilitando determinar con mayor precisión la altura real.

6.2.2 Peso corporal.

Con relación al peso corporal, la literatura en su gran mayoría indica o plantea que con el incremento de edad se disminuye el peso corporal, fruto de la sarcopenia, reducción del peso en órganos internos como el hígado, riñones, cerebro y sistema óseo (Gómez y Curcio, 2002). En otros estudios como los de Díaz et al. (2006); Moreno y Ramos (2011) y Rodríguez et al. (2004) también se observó una reducción progresiva de peso corporal en la medida que se incrementa la edad. Esto no está en concordancia con lo encontrado en nuestro estudio ya que los sujetos de mayor edad presentaron de media un mayor peso corporal ($p<0,001$). En el grupo de los hombres que tomaron creatina sin entrenamiento de fuerza encontramos los de menor edad (67,8±0,8) con una media de 69,1±2,8 Kg de peso corporal. Sin embargo en el grupo que tomo la bebida isotónica más entrenamiento de fuerza encontramos los hombres de mayor edad con (71,7±1,1) y un peso corporal promedio de 73,0±3,0. Las mujeres de menos edad (68,4±1,3) las

encontramos en el grupo que tomo creatina en combinación al entrenamiento de fuerza con un promedio de peso de 66,2±3,3 Kg. Sin embargo las mujeres del grupo que tomo creatina sin entrenamiento de fuerza fueron mayores (73,6±1,2) y tenían un peso corporal de 70,9±3,4. Estudios como el de Tabernero et al. (2001) sustentan lo encontrado en nuestro estudio, mostrando unos resultados similares donde se presenta un incremento significativo de este parámetro en las personas con rangos superiores de edad, con un promedio de 65,5 Kg para las mujeres de la tercera edad. También con relación al peso corporal, podemos ver que en los estudios de Arroyo et al. (2007); López et al. (2008) y Moreno y Ramos (2011) al igual que en el presente estudio, los varones de forma global resultaron ser más pesados que las mujeres, con un resultado estadístico de valor $p<0,001$.

6.2.3 Índice de masa corporal.

La pérdida de masa corporal, la disminución de la masa ósea, la disminución de la flexibilidad y el incremento del índice de masa corporal son algunos de los cambios que se presentan en las personas mayores (Moreno y Ramos, 2011). Con relación al índice de masa corporal las mujeres de nuestro estudio tuvieron unos resultados mayores comparado con los hombres. El valor medio del índice de masa corporal de nuestra muestra resultó ser significativamente superior en las mujeres que en los hombres. Un estudio realizado en diferentes oficinas de Farmacia en España, a personas ambulatorias de 64 años en adelante, mostro que no había diferencias significativas en el IMC de mujeres y hombres (26,8±5,3 mujeres *vs* 26±4,3 hombres) (Casimiro et al. 2001). Si consideramos a las personas analizadas en estas oficinas se pone de manifiesto que los resultados de nuestro estudio difieren en lo

encontrado previamente. Al igual que en el estudio realizado en estas oficinas en España, Kanehisa y Fukunaga (2013) no encontraron diferencias en los resultados del índice de masa corporal en ambos sexos, obteniendo unos resultados similares en la media de (mujeres 23,77, hombres 23,76) para un valor p<0,050. En estudios realizados por Chang et al. (2013) y Moreno y Ramos (2011) se observó que en los hombres el índice de masa corporal fue mayor en comparación con las mujeres para un valor p<0,050. Por el contrario, Jiménez et al. (2011) encontraron, al igual que en nuestro estudio, que los resultados del índice de masa corporal en las mujeres fue significativamente mayor en comparación a los hombres (pre estudio 27,7 hombres, 28,4 mujeres, p<0,01) (post estudio 28,8 hombres, 30,3 mujeres, p<0,01); arrojando como resultado una media de 28,6 para las mujeres y una media de 27,8 para los hombres. En otro trabajo con población mayor, Díaz et al. (2011) también encontraron que las mujeres tenían un índice de masa corporal mayor a la de los hombres.

6.2.4 Porcentaje de grasa corporal.

El problema de sedentarismo que acompaña a las personas mayores en esta etapa de la vida, se expresa en desfavorables contenidos de lípidos y altas concentraciones de glucosídicos (Díaz et al. 2011), reflejándose en problemas de dislipidemias. En la presente memoria, con relación al porcentaje de grasa, los resultados obtenidos muestran que las mujeres, de forma global, presentaron un porcentaje de grasa mayor que los hombres (p<0,001). Al igual que en nuestro estudio, Chang et al. (2013) y Moreno y Ramos (2011) encontraron que las mujeres también tuvieron una diferencia significativa mayor con relación al porcentaje de grasa en comparación a los hombres (p<0,000). En otro estudio previo, Arroyo et al. (2007) también

confirmaron que el porcentaje de grasa en hombres (media 24,91) era significativamente menor que en mujeres (media 27,77), con un valor $p<0,02$. Podemos interpretar por medio de estos resultados y evidencias que las mujeres a su vez son más propensas a presentar un mayor porcentaje de grasa corporal y a su vez mayores riesgos de poder padecer patologíass relacionadas con esta condición.

6.3 Ejercicios de fuerza.

Dentro de los métodos mas eficaces para tratar o combatir la sarcopenia encontramos el entrenamiento de fuerza mediante la estimulación de la hipertrofia e incremento de fuerza (Johnston et al. 2008). La sarcopenia es consecuencia de múltiples mecanismos, incluyendo estilos de vida sedentarios, malnutrición, muerte de las neuronas alfa, concentraciones alteradas de hormonas y aumento de la inflamación (Jones et al. 2009). Por medio de este estudio se confirma que las investigaciones con relación al entrenamiento de fuerza como tratamiento contra la sarcopenia siguen siendo muy efectivas. Nuestros datos están de acuerdo con otros autores que indican que, el entrenamiento de la fuerza es una herramienta eficaz en el tratamiento y la prevención de la sarcopenia, aumentando la masa muscular y la fuerza y mejorando la adaptación neuromuscular (Boirie, 2009; Borst, 2004; Hunter et al. 2004; Jones et al. 2009; Liu y Latham, 2009; Macaluso y De Vito, 2004; Marini et al. 2008; Messier et al. 2011; Rolland et al. 2008; Thomas, 2010).

Las sugerencias que se pueden deducir de los resultados de nuestro estudio es que, dentro de un programa de ejercicios es importante incluir entrenamiento de la fuerza y más aun si se quiere controlar o prevenir el grado de sarcopenia en las personas mayores. Tras revisar las

recomendaciones del Colegio Americano de Medicina del Deporte y la Asociación Americana del Corazón planteamos que, para que estos ejercicios de fuerza puedan ser más efectivos, como en el caso del presente estudio, deberían ser realizados en la modalidad de circuitos con intensidades del 70-90% de (1RM); enfatizando el movimiento excéntrico por lo menos dos o tres días a la semana no consecutivos (Boirie, 2009; Borst, 2004; Nelson et al. 2007; Jones et al. 2009; Rolland et al. 2008).

Teniendo en cuenta que la sarcopenia también se mide por la pérdida de masa muscular ésta se debería mantener o aumentar por medio del ejercicio de fuerza. En nuestro estudio se puso de manifiesto como la masa muscular, finalizadas las 8 semanas de entrenamiento de fuerza, aumentó de manera significativa contribuyendo a que la sarcopenia en la población a estudio pudiese reducirse.

Típicamente, los incrementos de fuerza asociados con el entrenamiento de fuerza han sido mucho más notorios que la respuesta hipertrófica. Esta premisa se pudo comprobar en nuestro estudio al observarse como el aumento de la fuerza muscular fue mucho más significativa que las ganancias de la masa muscular. Este hecho se comprueba por medio de la investigación de Strasser et al. (2009), en la cual demostraron que después de 6 meses de entrenamiento de fuerza 3 veces por semana como máximo, la fuerza se incrementó en un promedio del 15% más que la masa muscular para el press de pierna ($p<0,01$), 25% para el press de banca ($p<0,01$) y 30% para halón de pecho ($p<,001$).

Binder et al. (2005), quienes estudiaron, en un ensayo aleatorio y controlado, los efectos del entrenamiento de la fuerza sobre 91 sujetos residentes de una comunidad con el síndrome de fragilidad (≥78 años), demostraron que tres meses de entrenamiento de fuerza supervisado provocó un aumento en la fuerza máxima voluntaria y la masa libre de grasa en el músculo del

muslo y el cuerpo entero en mujeres y hombres mayores. En general, las mejoras significativas (hasta >50% de aumento de la fuerza) se puede detectar hasta 6 semanas después del entrenamiento de fuerza, a un ritmo de 2 a 3 sesiones por semana. Este estudio de Binder et al. (2005) y otros como Liu y Latham (2009) confirman los datos presentados en nuestro estudio, donde se demuestran los aumentos de fuerza y masa muscular utilizando 2 a 3 sesiones de entrenamiento por semana durante 6 semanas de estudio. Todo ello ayuda a establecer que el tiempo de duración de este estudio (8 semanas) fue, adecuado para obtener buenos resultados conforme al tema a investigar.

Por medio del presente estudio se puede reafirmar lo que estableció Latham et al. (2004), la realización de un entrenamiento físico con ejercicios de fuerza en ancianos mejora la masa muscular y la fuerza muscular.

Sin embargo, en numerosas ocasiones se presentan temores a la hora de utilizar el entrenamiento de la fuerza como tratamiento o herramienta de mejora funcional. Algunos clínicos se muestran reticentes a recomendar este tipo de ejercicios en personas mayores, no obstante, con un entrenamiento de fuerza adecuado, como se ha realizado en nuestro estudio, queda demostrado que estas personas mayores pueden llevarlos a cabo con seguridad. Durante la realización del trabajo no se observaron casos de efectos secundarios por el tratamiento del entrenamiento de fuerza. Esto concuerda con lo establecido por Malafarina et al. (2012) quienes tampoco detectaron efectos secundarios en población normal tras un entrenamiento de fuerza. También la seguridad al realizar este tipo de entrenamiento lo certifica Gillespie et al. (2009), quien afirma que el entrenamiento de fuerza es relativamente seguro al realizarlo, incluso en los participantes con múltiples comorbilidades.

Se puede deducir entonces que el entrenamiento de fuerza aumenta la fuerza y la masa muscular, lo que conduce a una mejora global en la fuerza y la capacidad para mejorar el funcionamiento físico (Burton y Sumukadas, 2010). Como resultado, se obtiene una mayor capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, la prevención del deterioro funcional así como la sarcopenia (Liu y Latham, 2009).

6.3.1 Entrenamiento de la fuerza en personas mayores.

En general, los resultados recogidos en la literatura sobre el efecto del entrenamiento de fuerza en personas mayores son bastante claros (Liu y Latham, 2009; Rolland et al. 2011). Estos autores establecen que los programas de entrenamiento de la fuerza en las personas mayores constituyen, por sí mismos, una de las medidas preventivas más eficaces para retrasar la aparición de la sarcopenia. Por otra parte, como ya se ha mencionado con anterioridad, incluso en las personas de mayor edad el entrenamiento de fuerza aumenta la masa muscular, la potencia y la fuerza muscular, además de mejorar otros parámetros objetivos como el síndrome de fragilidad.

Al analizar los estudios de Liu y Latham (2009) y Rolland et al. (2011) basados en la utilización de métodos de entrenamiento de fuerza, se puede señalar que también existe similitud con los resultados de nuestro estudio ya que el entrenamiento de la fuerza en las personas mayores provocó una reducción en la pérdida de sarcopenia, incluso de sarcopenia grave a sarcopenia moderada, y a musculo normal. Al igual que estas investigaciones mencionadas, el entrenamiento de fuerza sirvió como método para prevenir y mejorar la sarcopenia, uno de los objetivos de estudio. En relación al aumento de fuerza y masa muscular, nuestros datos

confirman el incremento significativo en ambas detectado en los estudios previamente analizados.

Por otro lado, se puede postular que los resultados positivos encontrados en este estudio se deben a la distribución creciente del porcentaje de cargas a levantar durante las semanas de estudio, al igual que la duración del periodo de entrenamiento. Esto provocó una adaptación progresiva en la población mayor adquiriendo el beneficio de fuerza y masa muscular de manera apropiada. Todo esto, de acuerdo a la intensidad, fue objeto de un estudio por Pedersen y Saltin (2006) donde concluyeron que, la realización de un entrenamiento sistemático de fuerza máxima en mayores se acompaña de incrementos significativos en la producción de fuerza, siempre y cuando la intensidad y duración del periodo de entrenamiento sean suficientes.

Otro de los parámetros que ayudó a que los resultados de nuestro estudio fueran positivamente significativos fue el implementar el periodo de adaptación anatómica dentro del entrenamiento de fuerza en los sujetos. Este proceso ayudó a que los sujetos participantes que no habían tenido una experiencia previa de entrenamiento de fuerza pudieran adentrarse en esta modalidad de entrenamiento. Investigaciones como la de Pedersen y Saltin (2006) certifican, al igual que la nuestra, que las adaptaciones producidas por un programa de entrenamiento de fuerza en mayores serán diferentes entre las personas y vendrán determinadas por su nivel de entrenamiento previo, situación funcional y comorbilidad asociada. La adaptación anatómica en nuestro estudio produjo unas experiencias previas para poder elevar el nivel de ejecución y dominio de la población mayor. Además, con esto se consiguió poder minimizar las lesiones dentro del propio entrenamiento.

6.3.2 Componentes del entrenamiento de la fuerza.

Los sujetos mayores tienen la capacidad de mejorar la fuerza muscular luego de participar en programas de entrenamiento de fuerza teniendo presente que la intensidad y la duración en el entrenamiento sean suficientes para lograr los cambios en fuerza (Casas y Herrero, 2012; Pedersen y Saltin, 2006). Los principios básicos a seguir deben ser los siguientes: 1) principio de sobrecarga, 2) de progresión, 3) de especificidad y la individualidad del entrenamiento, y 4) del desentrenamiento o reversibilidad (Colegio Americano de Medicina del Deporte, 1998). En nuestro estudio se pudo observar que la utilización de estos componentes a la hora de entrenar la fuerza en las personas mayores favoreció a que los incrementos en fuerza y masa muscular fueran significativos y contribuyeran, de manera eficiente, a la reducción de la sarcopenia.

6.3.3 Cantidad o dosis de trabajo en el entrenamiento de fuerza en personas mayores.

Respecto a los resultados obtenidos en nuestro estudio, es importante mencionar que la cantidad o dosis de trabajo en el entrenamiento de fuerza es una pieza fundamental a la hora de trabajar o entrenar a una población. En las personas mayores la cantidad de trabajo va a determinar cuanta mejoría puede haber con relación a la funcionalidad y al aumento de masa muscular o cuantas lesiones por su mala aplicación conlleva. Por tal motivo, cuando se determina el trabajo de fuerza para un sujeto mayor se tiene que ser consciente de la responsabilidad grande que esto conlleva (Mayer et al. 2011).

Estudios previos controlados aleatoriamente concuerdan con lo establecido en nuestro trabajo sobre la importancia de aumentar la cantidad de trabajo en el entrenamiento a lo largo del tiempo. En el estudio realizado por Steib et al. (2010) que incluyó un total de 1,313 sujetos mayores de 65 años, se demostró una dependencia notable en la capacidad de fuerza a la mejora de la intensidad del entrenamiento de fuerza. La fuerza de alta intensidad en el entrenamiento (>75% de la capacidad de la fuerza máxima) provocó aumentos en el entrenamiento de la fuerza.

Otro estudio que guarda relación con el nuestro fue el realizado por Ciolac et al. (2010) en el cual establecieron que, durante 13 semanas un entrenamiento de alta intensidad progresivo en sujetos de 65 años, se registraron aumentos en la fuerza.

Estos estudios al igual que el nuestro nos llevan a sugerir que, en las personas mayores, la fuerza trabajada progresivamente, es decir aumentando la cantidad de trabajo, es efectiva y no presenta efectos adversos.

Por otro lado, desde el punto de vista de aumento de masa muscular, el incremento de trabajo y fuerza puede traer consigo hipertrofia muscular trabajando 3 veces a la semana de 8 a 12 semanas. Si el periodo de entrenamiento es más largo aumenta el efecto de forma sostenida (Petrella y Chudyk, 2008). Lo que indica este autor concuerda con lo realizado en nuestro estudio ya que se puso de manifiesto un aumento significativo de masa muscular tras 3 días de trabajo de fuerza a la semana dentro de las 8 semanas de estudio.

6.3.4 Efectos del entrenamiento de fuerza y la ingesta de creatina en la sarcopenia.

Los resultados obtenidos en el presente estudio indican que la suplementación con creatina junto con el entrenamiento produce incrementos tanto en la fuerza como en la masa muscular y la sarcopenia e induce variaciones en el grado de sarcopenia.

Existen evidencias para apoyar los efectos beneficiosos de la suplementación de la creatina y el entrenamiento de fuerza sobre la función de músculo y de la composición del cuerpo en personas de edad avanzada. Por ejemplo, Rawson y Venezia (2011) encontraron que en los adultos mayores, la suplementación concurrente de creatina y el entrenamiento de fuerza aumenta la masa corporal magra, mejora la resistencia a la fatiga, incrementa la fuerza muscular e induce un mejor desempeño de las actividades de la vida diaria en mayor medida que el entrenamiento de fuerza exclusivamente. En nuestro estudio se observó algo similar ya que los cambios más significativos se detectaron en los sujetos que combinaron la ingesta de creatina con el entrenamiento de la fuerza.

Por tanto, como ha quedado comprobado en la presente memoria, los beneficios que ofrece al adulto mayor la ingesta de creatina son sustanciales. De hecho, se puede decir que la combinación del entrenamiento de fuerza con la ingesta de creatina ayuda a reducir la carga de la enfermedad asociada a la sarcopenia.

Otro estudio que apoya los resultados de nuestro estudio es el de Gothshalk et al. (2002), quienes comprobaron los efectos de la suplementación con creatina en ancianos, físicamente activos, en un estudio a doble ciego en el que se administraron 3g por Kg de peso corporal de creatina durante 7 días en el grupo experimental y placebo en el grupo control. Los resultados

indicaron que la suplementación con creatina provocó incrementos en la masa muscular, en la fuerza dinámica máxima y en la fuerza máxima isométrica.

6.4 Creatina.

6.4.1 Efectos de la utilización de creatina en el entrenamiento de la fuerza.

El consumo de suplementos de creatina provoca que las reservas de fosfocreatina no se agoten tan rápidamente y pueda mantenerse el período de trabajo anaeróbico durante un período mayor(Jäger et al. 2011). El entrenamiento de la fuerza realizado en nuestro estudio, en el cual empleamos de 8 a 12 repeticiones, esta dentro del trabajo anaeróbico ya que el movimiento para levantar los pesos o cargas dura por lo general pocos segundos. El suplemento de monohidrato de creatina se ha descrito como medio para aumentar los niveles de fosfágeno de la masa muscular, mejorar el rendimiento de ejercicio de alta intensidad y promover mayores adaptaciones al entrenamiento (Jäger et al. 2011).

Estudios realizados sobre movimientos anaeróbicos han demostrado que el ejercicio agota las reservas de creatina y fosfocreatina de los 5 a 10 segundos. Por tal motivo entendemos que los resultados mayores de reducción de sarcopenia y aumento de masa y fuerza muscular expresados en este estudio se deben al consumo de creatina en conjunto al entrenamiento de la fuerza que realizó una parte del estudio.

Algunos estudios al igual que el de nosotros indican como los cambios más significativos los tuvieron aquellos grupos donde hubo intervención con creatina. Estudios como el de Brose et

al. 2003 y Chrusch et al. 2001, comprueban la efectividad de la creatina para poder ayudar al aumento de fuerza y masa muscular y a la vez prevenir la sarcopenia. En nuestro estudio se puede observar que en la post prueba existe una diferencia significativa entre el grupo que tomo creatina con entrenamiento de fuerza y el grupo que tomo la bebida isotónica con entrenamiento de fuerza. Queda demostrado que el entrenamiento de fuerza en combinación con la ingesta de creatina produjo mayores cambios con relación a la disminución de la sarcopenia que el grupo entrenado que no tomó creatina.

Otras investigaciones sustentan lo mostrado en nuestro estudio con relación a la utilización de la creatina, como por ejemplo Rawson y Carkson (2000), cuya hipótesis establecía que la ingesta de creatina a corto plazo en las personas mayores podría aumentar la fuerza y masa muscular. Este trabajo reveló que los sujetos del grupo de creatina aumentaron la fuerza isocinética mientras que los sujetos del grupo placebo sólo tuvieron una pequeña disminución de la fuerza. Estos datos sugieren que la suplementación oral con creatina produce incrementos en la fuerza isocinética en personas mayores.

Otra investigación que avala los resultados obtenidos en la presente memoria sobre la utilización de creatina es la de Brose et al. (2003). Dichos autores confirmaron que la suplementación con creatina ayuda al estímulo del ejercicio, mejorando el aumento de la masa total y sin grasa, y las ganancias en varios índices de la fuerza muscular isométrica.

Por su parte, Candow et al. (2008), pusieron de manifiesto que el consumo de creatina en dosis bajas ayuda a aumentar la masa de tejido magro y los resultados en fuerza en el press de banca. En nuestro estudio se utilizó como instrumento de medición el press de banca, para medir la fuerza muscular, obteniéndose un aumento significativo de la fuerza muscular en el grupo que utilizo creatina en combinación con el entrenamiento de fuerza.

En otro estudio Dalbo et al. (2009) señalaron que la suplementación con creatina puede ayudar a los adultos mayores. Este sugiere que la combinación de la ingesta de creatina con el entrenamiento de fuerza ofrece más resultados positivos que el entrenamiento por sí sólo. La conclusión que extraen estos autores es extrapolable a nuestros resultados y, por tanto, se puede decir que la combinación de creatina con el entrenamiento de fuerza aporta mayores beneficios en la población mayor en comparación a los que tomaron la bebida isotónica y entrenaron y los que solamente tomaron creatina. Otra investigación sobre los efectos de la suplementación con creatina apunta a su capacidad para aumentar significativamente la fuerza muscular e incrementar la masa muscular (Bemben et al. 2010).

Todos y cada uno de estos estudios destacan la importancia del uso de creatina en personas mayores sin perder de perspectiva que su efecto más notable aparece cuando se combina con un buen entrenamiento de fuerza.

6.4.2 Efecto de la utilización de creatina sin entrenamiento de la fuerza.

Varios investigadores como Gotshalk et al. (2008) encontraron un aumento de la masa libre de grasa en los adultos mayores que tomaron creatina sin entrenamiento de fuerza. Estos autores describieron incrementos significativamente mayores en los hombres (2,2 Kg.) que en las mujeres (0,5 Kg.). Según los resultados planteados en nuestro estudio la utilización de creatina sin entrenamiento de fuerza, al igual que la investigación de Gotshalk et al. (2008), resultó en aumentos, aunque no significativos, en la masa muscular en los hombres (MM Pre 31,4±2,2, post 31,9±2,0) y mujeres (MM Pre 29,5±1,0, post 29,9±1,2). Con relación al efecto de la creatina sin

entrenamiento de fuerza sobre la fuerza muscular, tanto en hombres como en mujeres, hubo una reducción significativa de la fuerza en los resultados de la prueba del press de banca. Por el contrario, en nuestro estudio, la creatina sin entrenamiento de fuerza no tuvo ningún efecto sobre el aumento de fuerza muscular. Este resultado está de acuerdo con el estudio de Bermon et al. (1998), quienes tras dividir la muestra en cuatro grupos: creatina mas entrenamiento de fuerza, creatina sin entrenamiento de fuerzas, placebo mas entrenamiento de fuerza y placebo sin entrenamiento de fuerza; tampoco encontraron una mejora en los resultados de la fuerza muscular en aquellos sujetos asignados al grupo de creatina sin entrenamiento de fuerza.

En otros estudios también se pretendió demostrar los efectos de la ingesta de creatina sin el entrenamiento de fuerza. Es el caso de los estudios de Rawson et al. (1999; 2000). En estos estudios se realizaron mediciones antes y después del tiempo estimado a la suplementación con creatina. Los resultados de las mediciones post pruebas no produjeron mejoras en la fuerza muscular de dichos sujetos (Rawson et al. 1999). Otro estudio realizado posteriormente por los mismos investigadores demostró que, una suplementación de 5 días de creatina (5g de creatina más 1g de sucrosa, 4 veces por día) en personas de entre 60 y 78 años no produjo incrementos en la fuerza isométrica (Rawson et al. 2000). En definitiva, en ambos estudios no se consiguieron mejoras en el aumento de la fuerza, como también se confirmó en nuestro estudio.

Según Delmonico et al. (2007) y Goodpaster et al. (2006), la sarcopenia es un síndrome que se caracteriza por una pérdida gradual y generalizada de la masa muscular esquelética y la fuerza, con riesgo de presentar resultados adversos como discapacidad física, calidad de vida deficiente y mortalidad. Para poder prevenir o revertir esta condición según esta definición tiene que haber un aumento tanto de la masa muscular esquelética como de la fuerza muscular. En nuestro estudio, de acuerdo otros resultados previamente publicados, se puso de manifiesto que

la ingesta de creatina sin entrenamiento de fuerza no es efectiva para prevenir o revertir el problema de la sarcopenia. En primer lugar, no se observaron cambios en el grado de sarcopenia grave a moderada o a musculo normal. En segundo lugar, tampoco se detectaron aumentos significativos ni en la fuerza ni en la masa muscular. Los resultados demuestran que el grado de sarcopenia grave permaneció invariable, tras los 60 días de estudio en el grupo que solamente fue suplementado con creatina. El grado de sarcopenia moderada en los hombres se mantuvo igual pero en las mujeres aumentó un 2%, observándose un efecto en función del sexo. Por otra parte, en la clasificación de musculo normal, también se detectaron diferencias entre hombres y mujeres. De nuevo, los hombres no sufrieron ningún cambio mientras que en las mujeres se detectó una disminución del 2%. Como se puede apreciar, el consumo de creatina sin entrenamiento de fuerza no fue efectivo para prevenir o revertir la sarcopenia en las personas mayores bajo estudio.

Por el contrario la ingesta de creatina mas entrenamiento de fuerza y la ingesta de la bebida isotónica mas entrenamiento de fuerza si indujeron cambios positivos con relación al grado de sarcopenia; obteniéndose mejores resultados cuando se combina la ingesta de creatina con entrenamiento de fuerza. Por todo ello, parece que la herramienta más útil para prevenir o revertir la condición de la sarcopenia se basa en la combinación de un programa de entrenamiento físico de fuerza y la utilización de suplementos de creatina.

7. CONCLUSIONES

Conclusión primera

La sarcopenia síndrome que se caracteriza por una pérdida gradual y generalizada de la masa muscular esquelética y la fuerza, con riesgo de presentar resultados adversos como discapacidad física, calidad de vida deficiente y mortalidad puede prevenirse mediante un entrenamiento de fuerza (>75% de la capacidad de la fuerza máxima) en personas mayores, sin presentar efectos adversos y permitiendo una adaptación progresiva al ejercicio

Conclusión segunda

La utilización de monohidrato de creatina sin entrenamiento de fuerza en personas mayores con sarcopenia origina incrementos no significativos en la masa muscular en los hombres pero no tuvo ningún tipo de efecto sobre el aumento de fuerza muscular; es decir no es efectiva para prevenir o mejorar la sintomatología de la sarcopenia

Conclusión tercera

El suplemento de monohidrato de creatina como medio para aumentar los niveles de fosfágeno de la masa muscular, mejorar el rendimiento de ejercicio de alta intensidad y promover mayores adaptaciones al entrenamiento, en combinación con un entrenamiento de fuerza origina una reducción de la sarcopenia y un aumento de masa y fuerza muscular.

Conclusión final

El presente trabajo aporta datos novedosos acerca de la realización del entrenamiento de la fuerza como intervención eficaz para retrasar la condición del sarcopenia. Además, cuando el entrenamiento de fuerza se combina con creatina los efectos para prevenir la sarcopenia son mayores. En la actualidad se necesitan más estudios que continúen ampliando la visión sobre la utilización e integración del entrenamiento de fuerza y otras fuentes, como la creatina, para prevenir condiciones como la sarcopenia y otras relacionadas con el deterioro funcional de las personas mayores.

8. BIBLIOGRAFÍA

Aagaard P, Suetta C, Caserotti P, Magnusson SP, Kjaer M (2010). Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. Scand J Med Sci Sports 20, 49-64.

Abellán García A, Ayala García A (2012). Un perfil de las personas mayores en España, indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Portal Mayores, 131.

Agusti A, Morla M, Sauleda J, Saus C, Busquets X (2004). NF-kappaB activation and iNOS up-regulation in skeletal muscle of patients with COPD and low body weight. Thorax 59, 483-487.

Ahimastos AA, Lawler A, Reid CM, Blombery PA, Kingwell BA (2006). Brief communication: ramipril markedly improves walking ability in patients with peripheral arterial disease a randomized trial. Ann Intern Med 144, 660-664.

Al Snih S, Markides K, Ottenbacher K (2004). Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven year period. Aging Clin Exp Res 16, 481-486.

Allen DL, Roy RR, Edgerton VR (1999). Myonuclear domains in muscle adaptation and disease. Muscle Nerve 22, 1350-1360.

Alves CRR, Merege Filho CAA, Benatti FB, Brucki S, Pereira RMR, Sá Pinto AL, et al (2013). Creatine supplementation associated or not with strength training upon emotional and cognitive measures in older women: A randomized double-blind study. PLoS ONE 8, e76301. doi:10.1371/ journal.pone.0076301.

Alvero Cruz JR, Correas Gómez L, Ronconi M, Fernández Vázquez R, Porta Manzañido J (2011). La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización. Rev Andal Med Deporte 04, 167-174.

American college of sport medicine position stand (1998). Exercise and physical activity for older adults. Med Sci Sports Exerc 30, 992-1008.

American college of sports medicine position stand (1998). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. Med Sci Sports Exerc 30, 975-991.

Anderson EJ, Lustig ME, Boyle KE (2009). Mitochondrial H_2O_2 emission and cellular redox state link excess fat intake to insulin resistance in both rodents and humans. J Clin Invest 119, 573-581.

Anderson R, Prolla T (2009). PGC-1α in aging and anti-aging interventions. Biochim Biophys. Acta 1790, 1059-1066.

Angelini C (2007). The role of corticosteroids in muscular dystrophy: a critical appraisal. Muscle Nerve 36, 424-435.

Annweiler C, Beauchet O, Berrut G (2009). Is there an association between serum 25 hydroxyvitamin D concentration and muscle strength among older women. J Nutr Health Aging 13, 90-95.

Arany Z, Foo SY, Ma Y (2008). HIF-independent regulation of VEGF and angiogenesis by the transcriptional coactivator PGC-1α. Nature 451, 1008-1012.

Arciero PJ, Hannibal NS, Nindl BC, Gentile CL, Hamed J, Vukovich MD (2001). Comparison of creatine ingestion and resistance training on energy expenditure and limb blood flow. Metabolism50, 1429-1434.

Argilés J, Busquets S, López Soriano F, Figueras M (2006). Fisiología de la sarcopenia. Similitudes y diferencias con la caquexia neoplásica. Nutr Hosp 21, 38-45.

Arroyo P, Leraa L, Sánchez H, Bunout D, Santosb JL, Albala C (2007). Indicadores antropométricos, composición corporal y limitaciones funcionales en ancianos. Rev Méd Chile 135, 846-854.

Arterburn LM, Hall EB, Oken H (2006). Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. Am J Clin Nutr 83, 1467-1476.

Attaix D, Mosoni L, Dardevet D, Combaret L, Mirand PP, Grizard J (2005). Altered responses in skeletal muscle protein turnover during aging in anabolic and catabolic periods. Int J Biochem Cell Biol 37, 1962-1973.

Babcock TA, Helton WS, Espat NJ (2000). Eicosapentaenoic acid (EPA): an antiinflammatory ω-3 fat with potential clinical applications. Nutrition 16, 1116-1118.

Balaban B, Matthews DJ, Clayton GH, Carry T (2005). Corticosteroid treatment and functional improvement in Duchenne muscular dystrophy long-term effect. Am J Phys Med Rehab 84, 843-850.

Bales CW, Ritchie CS (2002). Sarcopeia, weight loss and nutritional frailty in elderly. Ann Rev Nutr 22, 302-323.

Barbany JR (2002). Alimentación para el deporte y la salud. Barcelona, Martinez Roca.

Barbosa AR, Souza JM, Lebrao ML, Laurenti R, Marucci MF (2005). Anthropometry of elderly residents in the city of Sao Paulo, Brazil. Cad Saude Publica 21, 1929-1938.

Bar Shai M, Carmeli E, Reznick AZ (2005). The role of NF-kappaB in protein breakdown in immobilization, aging, and exercise: from basic processes to promotion of health. Ann NY Acad Sci 1057, 431-447.

Bassey EJ, Fiatarone MA, O'neill EF, Kelly M, Evans WJ, LipsitzLA (1992). Leg extensor power and functional performance in very old men and women. Clin Sci 82, 321-327.

Bauer JM, Sieber CC (2008). Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. Exp Gerontol 43, 674-678.

Baumgartner R, Koehler K, Gallagher D (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 147, 755-763.

Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, Garry PJ (1999). Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. Mech Ageing Dev 107, 123-136.

Bautmans I, Van Puyvelde K, Mets T (2009). Sarcopenia and functional decline: pathophysiology, prevention and therapy. Acta Clin Belg 64, 303-316.

Bean JF, Kiely DK, HermanS (2002). The relationship between leg power and physical performance in mobility-limited older people. J Am Geriatr Soc 50, 461-467.

Beehler BC, Sleph PG, Benmassaoud L, Grover GJ (2006). Reduction of skeletal muscle atrophy by a proteasome inhibitor in a rat model of denervation. Exp Biol Med 231, 335-341.

Bemben MG, Witten MS, Carter JM, Eliot KA, Knehans AW, Bemben DA (2010). The effects of supplementation with creatine and protein on muscle strength following a traditional resistance training program in middle-aged and older men. J Nutr Health Aging 14, 155-159.

Bermon S, Venembre P, Sachet C, Valour S, Dolisi C (1998). Effects of creatine monohydrate ingestion in sedentary and weight-trained older adults. Acta Physiol Scand 164, 147-155.

Bernardi P (1999). Mitochondrial transport of cations: channels, exchangers, and permeability transition. Physiol Rev 79, 1127-1155.

Berneis K, Ninnis R, Haussinger D, Keller U (1999). Effects of hyper and hypoosmolality on whole body protein and glucose kinetics in humans. Am J Physiol 276, 188-195.

Binder BF, Yarasheski KE, Steger May K (2005). Effects of progressive resistance training on body composition in frail older adults: results of a randomized, controlled trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 60, 1425-1431.

Birch R, Noble D, Greenhaff PL (1994). The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 69, 268-276.

Bischoff Ferrari HA, Can U, Staehelin HB (2008). Severe vitamin D deficiency in Swiss hip fracture patients. Bone 42, 597-602.

Bischoff Ferrari HA, Dawson Hughes B, Staehelin HB (2009). Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. Clin Res 339, 3692-3703.

Bischoff Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson Hughes B (2004). Positive association between 25-hydroxy, vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. Am J Med 116, 634-639.

Bischoff HA, Borchers M, Gudat F (2001). In situ detection of 1, 25-dihydroxyvitamin D-3 receptor in human skeletal muscle tissue. Histochem J 33, 19-24.

Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W (2003). Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. J Bone Miner Res 18, 343-351.

Bloomer RJ, Larson DE, Fisher Wellman KH, Galpin AJ, Schilling BK (2009). Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on resting and exercise-induced inflammatory and oxidative stress biomarkers: a randomized, placebo controlled, cross-over study. Lipids Health Dis 19, 8-36.

Bogdanovich S, Krag TO, Barton ER, Morris LD, Whittemore LA, Ahima RS, et al (2002). Functional improvement of dystrophic muscle by myostatin blockade. Nature 420, 418-421.

Boirie Y (2009). Physiopathological mechanism of sarcopenia. J Nutr Health Aging 13: 717-723.

Bonnard C, Durand A, Peyrol S (2008). Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice. J Clin Invest 118, 789-800.

Bonuccelli G, Sotgia F, Capozza E, Gazzerro E, Minetti C Lisanti MP (2007). Localized treatment with a novel FDA approved proteasome inhibitor blocks the degradation of dystrophin and dystrophin-associated proteins in mdx mice. Cell Cycle 6, 1242-1248.

Borba R, Coelho MA, Borges PR, Correa J, González C (2008). Medidas de estimación de la estatura aplicada al índice de masa corporal (IMC) en la evaluación del estado nutricional de adultos mayores. Rev Chil Nutr 35, 272-279.

Borsheim E, Bui QT, Tissier S, Kobayashi H, Ferrando AA, Wolfe RR (2008). Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. Clin Nutr 27, 189-195.

Borst SE (2004). Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. Age Ageing 33, 548-555.

Bos C, Benamouzig R, Bruhat A, Roux C, Mahe S, Valensi P, et al (2000). Short-term protein and energy supplementation activates nitrogen kinetics and accretion in poorly nourished elderly subjects. Am J Clin Nutr 71, 1129-1137.

Bossola M, Pacelli F, Costelli P, Tortorelli A, Rosa F, Doglietto GB (2008). Proteasome activities in the rectus abdominis muscle of young and older individuals. Biogerontol 9, 261-268.

Braga M, Sinha Hikim AP, Datta S, Ferrini MG, Brown D, Kovacheva EL, et al (2008). Involvement of oxidative stress and caspase 2 mediated intrinsic pathway signaling in age related increase in muscle cell apoptosis in mice. Apoptosis 13, 822-832.

Brault JJ, Jespersen JG, Goldberg AL (2010). Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 alpha or 1 beta over expression inhibits muscle protein degradation, induction of ubiquitin ligases, and disuse atrophy. J Biol Chem 285, 19460-19471.

Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA (2003). Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 58, 11-9.

Bross R, Javanbakht M, Bhasin S (1999). Anabolic interventions for aging-associated sarcopenia. J Clin Endocrinol Metab 84, 3420-3431.

Brotto M, Abreu E (2012). Sarcopenia: pharmacology of today and tomorrow. J Pharmacol Exp Ther 343, 540-546.

Brown L (2008). Entrenamiento de la fuerza.Madrid, Médica Panamericana, 333-342.

Brown M (2008). Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. Adv Physiol Educ. 32, 120-126.

Brown M, Sinacore DR, Binder EF (2000). Physical and performance measures for the identification of mild to moderate frailty. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 55, 350-355.

Brunner RL, Cochrane B, Jackson RD (2008). Calcium, vitamin D supplementation, and physical function in the women's health initiative. J Am Diet Assoc 108, 1472-1479.

Brzycki M (1993). Strength testing: predicting a one-rep max from repetitions to fatigue. JOPERD 64, 88-90.

Buford TW, Kreider RB, Stout JR, Greenwood M, Campbell B, Spano M, et al (2007). International society of sports nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. J Int Soc Sports Nutr 4, 6-14.

Bunout D, Barrera G, Maza MP, Leiva L, Backhouse C, Hirsch S (2009). Effects of enalapril or nifedipine on muscle strength or functional capacity in elderly: a double blind trial. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 10, 77-84.

Burgos Peláez R (2006). Enfoque terapéutico global de la sarcopenia. Nutr Hosp 21, 51-60.

Burton L, Sumukadas D (2010). Optimal management of sarcopenia. Clin Interv Aging 5, 217-228.

Cai D, Frantz JD, Tawa NE (2004). IKKβ/NF-κB activation causes severe muscle wasting in mice. Cell 119, 285-298.

Calder PC (2006). N-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. Am J Clin Nutr 83, 1505-1519.

Callahan D, Phillips E, Carabello R (2007). Assessment of lower extremity muscle power in functionally-limited elders. Aging Clin Exp Res 19, 194-199.

Campbell WW, Barton Jr ML, CyrCampbell D, Davey SL, Beard JL, Parise G, et al (1999). Effects of an omnivorous diet compared with a lactoovo vegetarian diet on resistance training induced changes in body composition and skeletal muscle in older men. Am J Clin Nutr 70, 1032-1039.

Candow DG, Chilibeck PD, Chad KE, Chrusch MJ, Davison KS, Burke DG (2004). Effect of ceasing creatine supplementation while maintaining resistance training in older men. J Aging Phys Act 12, 219-231.

Candow DG, Little JP, Chilibeck PD, Abeysekara S, Zello GA, Kazachkov M, et al (2008). Low dose creatine combined with protein during resistance training in older men. Med Sci Sports Exerc 40, 1645-1652.

Carmelli D, Kelly Hayes M, Wolf PA, Swan GE, Jack LM, Reed T, et al (2000). The contribution of genetic influences to measures of lower-extremity function in older male twins. J Gerontol a Biol Sci Med Sci 55, 49-53.

Casas Herrero A, Izquierdo M (2012). Ejercicio físico como intervención eficaz en el anciano frágil. An Sist Sanit Navar 35, 69-85.

Casey A, Constantin Teodosiu D, Howell S, Hultman E, Greenhaff PL (1996). Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. Am J Physiol 271, 31-37.

Casimiro C, García de Lorenzo A, Usán L (2001). Grupo de estudio cooperativo geriátrico. Evaluación del riesgo nutricional en pacientes ancianos ambulatorios. Nutr Hosp 16, 97-103.

Cavanagh EMV, Piotrkowski B, Basso N (2003). Enalapril and losartan attenuate mitochondrial dysfunction in aged rats. FASEB J 17, 1096-1098.

Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y (2007). Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. J Am Geriatr Soc 55, 1216-1223.

Chang Hsieh K, Jen Chen Y, Kuan Lu H, Chun Lee L, Cheng Huang Y, Yawn Chen Y (2013). The novel application of artificial neural network on bioelectrical impedance analysis to assess the body composition in elderly. Nutr J 12, 21.

Chien MY, Huang TY, Wu YT (2008). Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community dwelling elderly people in Taiwan. J Am Geriatr Soc 56, 1710-1715.

Chow LS, Nair KS (2005). Sarcopenia of male aging. Endocrinol Metab Clin North Am 34, 833-852.

Chrusch MJ, Chilibeck PD, Chad KE, Davison KS, Burke DG (2001). Creatine supplementation combined with resistance training in older. Med Sci Sports Exerc 33, 2111-2117.

Ciolac EG, Brech GC, Greve JM (2010). Age does not affect exercise intensity progression among women. J Strength Cond Res 24, 3023-3031.

Clark BC, Manini TM (2008). Sarcopenia ≠ dynapenia. J Gerontol a Biol Sci Med Sci 63, 829-834.

Clavel S, Coldefy AS, Kurkdjian E, Salles J, Margaritis I, Derijard B (2006). Atrophy-related ubiquitin ligases, atrogin- 1 and muRF1 are up-regulated in aged rat tibialis anterior muscle. Mech Ageing Dev 127, 794-801.

Cohen HJ, Pieper CF, Harris T, Rao KM, Currie MS (1997). The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 52, 201-208.

Combaret L, Dardevetm D, Bechet D, Taillandier D, Mosoni L, Attaix D (2009). Skeletal muscle proteolysis in aging. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 12, 37-41.

Cribb PJ, Hayes A (2006). Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. Med Sci Sports Exerc 38, 1918-1925.

Crunkhorn S, Dearie F, Mantzoros C (2007). Peroxisome proliferator activator receptor γ coactivator-1 expression is reduced in obesity: potential pathogenic role of saturated fatty acids and p38 mitogen-activated protein kinase activation. J Biol Chemist 282, 15439-15450.

Crusch MJ (2001). Creatine supplementation combined with resistance training in older men. Med Sci Sports Exerc 33, 2111-2117.

Cruz Jentoft A, Pierre Baeyens J, Ürgen Bauer J, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al (2010). Sarcopenia: consenso europeo sobre su definición y diagnóstico. Age and Ageing 39, 412-423.

Cruz Jentoft A, Landi F, Topinková E (2010). Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 13, 1-7.

Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ (2003). Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women. J Am Soc Nephrol 14, 698-699.

Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, Leese G, Waddell T, Atherton P, et al (2005). Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. FASEB J. 19, 422-424.

Dalbo VJ, Roberts MD, Lockwood CM, Tucker PS, Kreider RB, Kerksick CM (2009). The effects of age on skeletal muscle and the phosphocreatine energy system: can creatine supplementation help older adults? Dyn Med 8, 6-17.

Dangott B, Schultz E, MozdziakPE (2000). Dietary creatine monohydrate supplementation increases satellite cell mitotic activity during compensatory hypertrophy. Int J Sports Med 21, 13-16.

Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS (2007). Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. J Am Geriatr Soc 55, 769-774.

DeRuisseau KC, Kavazis AN, Powers SK (2005). Selective down regulation of ubiquitin conjugation cascade mRNA occurs in the senescent rat soleus muscle. Exp Gerontol 40, 526-531.

Díaz J, Espinoza Navarro O, Rodríguez H, Moreno A (2011). Prevalencia de patrones antropométricos y fisiológicos en población de adultos mayores, sobre los 60 años en Arica, Chile. Int J Morphol 29, 1449-1454.

Díaz ME, Hernández M, Toledo E (2006). Estado físico de adultos mayores en una comunidad rural del oeste de Cuba. Mneme Rev Human 7, 91-111.

Di Bari M, Poll Franse LV, Onder G (2004). Antihypertensive medications and differences in muscle mass in older persons: the health, aging and body composition study. J Am Geriatr Soc 52, 961-966.

Di Marco S, Mazroui R, Dallaire P, Chittur S, Tenenbaum SA, Radzioch D, et al (2005). NF-kappa B-mediated MyoD decay during muscle wasting requires nitric oxide synthase mRNA stabilization, HuR protein, and nitric oxide release. Mol Cell Biol 25, 6533-6545.

Di Monaco M, Castiglioni C, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R (2011). Appendicular lean mass does not mediate the significant association between vitamin D status and functional outcome in hip-fracture women. Arch Phys Med Rehabil 92, 271-276.

Ding J, Kritchevsky SB, Newman AB (2007). Effects of birth cohort and age on body composition in a sample of community based elderly. Am J Clin Nutr 85, 405-410.

Dirks AJ, Leeuwenburgh C (2004). Aging and lifelong calorie restriction result in adaptations of skeletal muscle apoptosis repressor, apoptosis-inducing factor, x-linked inhibitor of apoptosis, caspase-3, and caspase-12. Free Radic Biol Med 36, 27-39.

Doherty GM, Jensen JC, Alexander HR, Buresh CM, Norton JA (1991). Pentoxifylline supression of tumor necrosis factor gene transcription. Surgery 110, 192-198.

Doherty TJ (2003). Aging and sarcopenia. J Appl Physiol 95, 1717-1727.

Dreyer HC, Volpi E (2005). Role of protein and amino acids in the pathophysiology and treatment of sarcopenia. J Am Coll Nutr 24, 140-145.

Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B, Fry CS, Dhanani S, Dillon EL, et al (2008). Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. J Appl Physiol 104, 1452-1461.

Edstrom E, Altun M, Hagglund M, Ulfhake B (2006). Atrogin-1/MAFbx and MuRF1 are down regulated in aging related loss of skeletal muscle. J Gerontol A Biolo Sci Med Sci 61, 663-674.

Eijnde BO, Van Leemputte M, Goris M, Labarque V, Taes Y, Verbessem P, et al (2003). Effects of creatine supplementation and exercise training on fitness in men 55-75 yr old. J Appl Physiol 95, 818-828.

Esmarck B, Andersen JL, Olsen S, Richter EA, Mizuno M, Kjaer M (2001). Timing of post exercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. J Physiol 535, 301-311.

Evans WJ, Lambert CP (2007). Physiological basis of fatigue. Am J Phys Med Rehabil 86, 29-46.

Evans WJ, Morley JE, Argiles J (2008). Cachexia: a new definition. Clin Nutr 27, 793-799.

Fabre JE, Rivard A, Magner M, Silver M, Isner JM (1999). Tissue inhibition of angiotensin-converting enzyme activity stimulates angiogenesis in vivo. Circulation 99, 3043-3049.

Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks SV (2007). Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. Clin Exp Pharmacol Physiol 34, 1091-1096.

Feldman H, Longcope C, Derby C, Johannes C, Araujo A, Coviello A, et al (2002). Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Clin Endocrinol Metab 87, 589-598.

Ferder L, Romano LA, Ercole LB, Stella I, Inserra F (1998). Biomolecular changes in the aging myocardium, the effect of enalapril. Am J Hypertens 11, 1297-1304.

Ferrucci L, Harris TB, Guralnik JM, Tracy RP, Corti MC, Cohen HJ, et al (1999). Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. J Am Geriatr Soc 47, 639-646.

Fiatarone MA (2002). Exercise comes from age: rationale and recommendations for a geriatric exercise prescription. J Gerontol Med Sci 57, 262-282.

Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND (1994). Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. N Engl J Med 330, 1769-1775.

Flicker L, MacInnis RJ, Stein MS (2005). Should older people in residential care receive vitamin D to prevent falls? Results of a randomized trial. J Am Geriatr Soc 53, 1881-1888.

Foldvari M, Clark M, Laviolette LC (2000). Association of muscle power with functional status in community-dwelling elderly women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 55, 192-199.

Fried LP, Tangen CM, Walston J (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56, 146-156.

Frighetto RTS, Welendorf RM, Nigro EN, Frighetto N, Siani AC (2008). Isolation of ursolic acid from apple peels by high speed counter-current chromatography. Food Chemist 106, 767-771.

Frontera W, Meredit (1998). Strenght conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. J Appl Physiol 64, 1034-1044.

Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ (1988). Strength conditioning in older men; skeletal muscle hypertrophy and improved function. J Appl Physiol 64, 1038-1044.

Gazzerro E, Assereto S, Bonetto A (2010). Therapeutic potential of proteasome inhibition in Duchenne and Becker muscular dystrophies. Am J Pathol 176, 1863-1877.

Ghez C, Kandell ER, Schwartz JH, Jessell TM (1991). Posture: principles of neural science. Norwalk, CT. Elsevier Sci Publish, 596-607.

Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ (2009). Interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev 3, CD007146.

Glover EI, Phillips SM, Oates BR, Tang JE, Tarnoplsky MA, Selby A, et al (2008). Immobilization induces anabolic resistance in human myofibrillar protein synthesis with low and high dose amino acid infusion. J Physiol 586, 6049-6061.

Godard MP, Williamson DL, Trappe SW (2002). Oral amino-acid provision does not affect muscle strength or size gains in older men. Med Sci Sports Exerc 34, 1126-1131.

Gómez JF, Curcio CL (2002). Valoración de la salud de los ancianos. Manizales: Tizan 43.

González E, Messi ML, Delbono O (2000). The specific force of single intact extensor digitorum longus and soleus mouse muscle fibers declines with aging. J Membr Biol 178, 175-183.

Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M (2001). Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: the health ABC studies. J Appl Physiol 90, 2157-2165.

Goodpaster BH, Park SW, Harris TB (2006). The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 61, 1059-1064.

Gotshalk LA, Kraemer WJ, Mendonca MA (2008). Creatine supplementation improves musclular performance in older women. Eur J Appl Physiol 102, 223-231.

Gotshalk LA, Volek JS, Staron RS, Denegar CR, Hagerman FC, Kraemer WJ (2002). Creatine supplementation improves muscular performance in older men. Med Sci Sports Exerc 34, 537-543.

Greenhaff PL (1996). Creatine supplementation: recent developments. Br J Sports Med 30, 276-277.

Greenhaff PL, Bodin K, Soderlund K, Hultman E (1994). Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. Am J Physiol 266, 25-30.

Grounds MD (2002). Reasons for the degeneration of ageing skeletal muscle: a central role for IGF-1 signalling. Biogerontology 3, 9-24.

Guayar P, Santa Olalla P, Banegas JR, López E, Rodríguez Artalejo F (2004). Actividad física y calidad de vida de la población adulta mayor en España. Med Clín 123, 606-610.

Guía para el desarrollo de un sistema integral de apoyo para el envejecimiento activo (2002). Health Canada, Secretaría de Salud de México y Organización Panamericana de la Salud, Washington, DC, 5. www.paho.org/default_spa.htm, acceso: 3 de marzo de 2013.

Guillén del Castillo M, Linares G (2002). Bases biológicas y fisiológicas del movimiento humano.Madrid, Panamericana.

Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L (1994). A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. J Gerontol 49, 85-94.

Ha L, Hauge T, Spenning AB, Iversen PO (2010). Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke: a randomized, controlled trial. Clinic Nutri 29, 567-573.

Häkkinen K, Alen M, Kallinen M, Izquierdo M, Jokelainen K, Lassila H, et al (1998). Muscle CSA, force production, and activation of leg extensor muscles during isometric and dynamic actions in middle aged and elderly men and women. J Aging Phys Act 6, 232-247.

Häkkinen K, Kallinen M, Izquierdo M, Jokelainen K, Lassila H, Mälkiä E, et al (1998). Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. J Appl Physiol 84, 1341-1349.

Handschin C, Kobayashi YM, Chin S, Seale P, Campbell KP, Spiegelman BM (2007). PGC-1α regulates the neuromuscular junction programand ameliorates Duchenne muscular dystrophy. Genes Dev 21, 770-783.

Harper CR, Jacobson TA (2005). Usefulness of omega-3 fatty acids and the prevention of coronary heart disease. Am J Cardiol 96, 1521-1529.

Harridge SD (2007). Plasticity of human skeletal muscle: gene expression to in vivo function. Exp Physiol 92, 783-797.

Harris RC, Soderlund K, Hultman E (1992). Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. Clin Sci 83, 367-374.

Hartmann A, Knols R, Murer K (2009). Reproducibility of an isokinetic strength-testing protocol of the knee and ankle in older adults. Gerontology 55, 259-268.

Hauptmann M, Harre D (1987). El entrenamiento de la fuerza máxima. Rev Entren Deport 2, 11-18.

Henriksen EJ, Jacob S (2003). Modulation of metabolic control by angiotensin converting enzyme (ACE) inhibition. J Cell Physiol 196, 171-179.

Hernandez Hernandez R, Rodriguez Montañez NG, Hernandez Valera Y (2005). Segmentos corporales y talla en un grupo de adultos mayores venezolanos. Invest Clin 46, 208-210.

Hespel P, Eijnde B, Van Leemputte M, Urso B, Greenhaff PL, Labarque V, et al (2001). Oral creatine supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters expression of muscle myogenic factors in humans. J Physiol 536, 625-633.

Hirani V, Tull K, Ali A, Mindell J (2010). Urgent action needed to improve vitamin D status among older people in England. Age Ageing 39, 62-68.

Hoffer E, Meador C, Simpson D (1969). Correlation of whole-body impedance with total body water volume. J Appl Physiol 27, 531-534.

Horta E, Maestre de Homes G, Pino Ramírez G, Florez H, Balzán Ballesteros J, Rubio L et al (2011). La salud de los adultos mayores: una visión compartida. Organización Panamericana de la Salud, Washington, DC. www.paho.org/default_spa.htm, acceso: 3 de marzo de 2013.

Houston DK, Nicklas BJ, Ding J (2008). Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the health, aging, and body composition (Health ABC) study. Am J Clin Nutr 87, 150-155.

Hughes VA, Frontera WR, Wood M (2001). Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56, 209-217.

Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans WJ, Singh MA (2004). Anthropometric assessment of 10-years changes in body composition in the elderly. Am J Clin Nutr 80, 475-482.

Hunter GR, McCarthy JP, Bamman M (2004). Effects of resistance training on older adults. Sports Med 34, 329-348.

Husom AD, Peters EA, Kolling EA, Fugere NA, Thompson LV, Ferrington DA (2004). Altered proteasome function and subunit composition in aged muscle. Arch Biochem Biophys 421, 67-76.

Hutcheon SD, Gillespie ND, Crombie IK, Struthers AD, Mcmurdo ME (2002). Perindopril improves six minute walking distance in older patients with left ventricular systolic dysfunction: a randomised double blind placebo controlled trial. Heart 88, 373-377.

Huygens W, Thomis MA, Peeters MW, Aerssens J, Vlietinck R, Beunen GP (2005). Quantitative trait loci for human muscle strength: linkage analysis of myostatin pathway genes. Physiol Genomics 22, 390-397.

Iannuzzi Sucich M, Prestwood KM, KennyAM (2002). Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 57, 772-777.

Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME (2007). Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. J Am Geriatr Soc 55, 780-791.

Izquierdo Gabarren M, González De Txabarri Expósito R, García Pallarés J, Sánchez Medina L, De Villarreal ES, Izquierdo M (2010). Concurrent endurance and strength training not to failure optimizes performance gains. Med Sci Sports Exerc 42, 1191-1199.

Izquierdo M, Aguado X, González R, López JL, Häkkinen K (1999). Maximal and explosive force production capacity and balance performance in men of different ages. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 79, 260-267.

Izquierdo M, González Izal M, Navarro Amezqueta I, Calbet JA, Ibañez J, Malanda A, et al (2011). Effects of strength training on muscle fatigue mapping from surface EMG and blood metabolites. Med Sci Sports Exerc 43, 303-311.

Izquierdo M, Ibañez J, González Badillo JJ, Häkkinen K, Ratamess NA, Kraemer, et al (2006). Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength, and muscle power gains. J Appl Physiol 100, 1647-1656.

Izquierdo M, Ibáñez J, Gorostiaga EM, Garrués M, Zúñiga A, Antón A, et al (1999). Maximal strength and power characteristics in isometric and dynamic actions of the upper and lower extremities in middle-aged and older men. Acta Physiol Scand 167, 57-68.

Izquierdo M, Ibañez J, Hakkinen K, Kraemer WJ, Larrión JL, Gorostiaga EM (2004). Once weekly combined resistance and cardiovascular training in healthy older men. Med Sci Sports Exerc 36, 435-443.

Jäger R, Purpura M, Shao A, Inoue T, Kreider RB (2011). Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. Amino Acids 40, 1369-1383.

Janssen I, Baumgartner R, Ross R (2004). Skeletal muscle cut points associated with elevated physical disability risk in older men and women. Am J Epidemiol 159, 413-421.

Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R (2000). Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. J Appl Physiol 89, 465-471.

Janssen I, Heymsfield SB, Ross R (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. J Am Geriatr Soc 50, 889-896.

Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R (2004). The healthcare costs of sarcopenia in the United States. J Am Geriatr Soc 52, 80-85.

Jiménez Sanz M, Sola Villafranca JM, Pérez Ruiz C, Turienzo Llata MJ, Larrañaga Lavin G, Mancebo Santamaría MA, et al (2011). Estudio del estado nutricional de los ancianos de Cantabria. Nutr Hosp 26, 2.

Johnston AP, De Lisio M, Parise G (2008). Resistance training, sarcopenia, and the mitochondrial theory of aging. Appl Physiol Nutr Metab 33, 191-199.

Jones TE, Stephenson KW, King JG, Knight KR, Marshall TL, Scott WB (2009). Sarcopenia mechanisms and treatments. J Geriatr Phys Ther 32, 83-89.

Jorgensen JO, Vahl N, Hansen TB, Thuesen L, Hagen C, Chistiansen JS (1996). Growth hormone versus placebo treatment for one year in growth hormone deficient adults: increase in exercise capacity and normalization on body composition. Clin Endocrinol 45, 681-688.

Kadi F, Schjerling P, Andersen LL, Charifi N, Madsen JL, Christensen LR, Andersen JL, et al (2004). The effects of heavy resistance training and detraining on satellite cells in human skeletal muscles. J Physiol 558, 1005-1012.

Kaiser M, Bandinelli S, Lunenfeld B (2010). Frailty and the role of nutrition in older people. A review of the current literature. Acta Biomed 81, 37-45.

Kamel HK (2003). Sarcopenia and aging. Nutr Rev 61, 157-167.

Kandarian SC, Jackman RW (2006). Intracellular signaling during skeletal muscle atrophy. Muscle Nerve 33, 155-165.

Kanehisa H, Fukunaga T (2013). Association between body mass index and muscularity in healthy older Japanese women and men. J Physiol Anthro 32, 4.

Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR (2005). Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. Am J Clin Nutr 82, 1065-1073.

Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield Moore M, Aarsland A, Wolfe RR (2006). A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. Am J Physiol Endocrinol Metab 291, 381-387.

Katsiaris A, Newman AB, Kriska A (2005). Skeletal muscle fatigue, strength, and quality in elderly: the health ABC study. J Appl Physiol 99, 210-216.

Kenner KA, Anyanwu E, Olefsky JM, Kusari J (1996). Protein-tyrosine phosphatase 1B is a negative regulator of insulin- and insulin-like growth factor-I-stimulated signaling. J Biol Chem 271, 19810-19816.

Kenney WL, Burskirk ER (1995). Functional consequences of sarcopenia: effects on thermoregulation. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 50, 78-85.

Kilduff LP, Vidakovic P, Cooney G, Twycross R, Amuna P, Parker M, et al (2002). Effects of creatine on isometric bench-press performance in resistance-trained humans. Med Sci Sports Exerc 34, 1176-1183.

Kim J, Davenport P, Sapienza C (2009). Effect of expiratory muscle strength training on elderly coughs function. Arch Gerontol Geriatr 48, 361-366.

Kim J, Wilson J, Lee S (2010). Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. J Nutr Biochem 21, 1-13.

Kirk S, Oldham J, Kambadur R, Sharma M, Dobbie P, Bass J (2000). Myostatin regulation during skeletal muscle regeneration. J Cell Physiol 184, 356-363.

Kleiner SM (1998). Strategies for energetic aging. Physician Sports Med 26, 11.

Klitgaard H, Mantoni M, Schiaffino S, Ausino S, Gorza L, Laurent Winter C, et al (1990). Function, morphology and protein expression of ageing skeletal muscle: a cross-sectional study of elderly men with different training backgrounds. Acta Physiol Scand 140, 41-54.

Koopman R, Van Loon LJ (2009). Aging, exercise, and muscle protein metabolism. J Appl Physiol 106, 2040-2048.

Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolf R (2007). Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. JAMA 297, 1772-1774.

Kraemer WJ, Marchitelli L, Gordon SE, Harman E, Dziados JE, Mello R, et al (1990). Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. J Appl Physiol 69, 1442-1450.

Kraemer WJ, Ratamess NA (2004). Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. Med Sci Sports Exerc 36, 674-688.

Kraemer WJ, Volek JS (1999). Creatine supplementation. Its role in human performance. Clin Sports Med 18, 651-666.

Kreider RB (2003). Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. Mol Cell Biochem 244, 89-94.

Kreider RB, Ferreira M, Wilson M, Grindstaff P, Plisk S, Reinardy J, et al (1998). Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. Med Sci Sports Exerc 30, 73-82.

Kreider RB, Melton C, Rasmussen CJ, Greenwood M, Lancaster S, Cantler EC, et al (2003). Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes. Mol Cell Biochem 244, 95-104.

Kumar V, Selby A, Rankin D, Patel R, Atherton P, Hildebrandt W, et al (2008). Age-related differences in dose response of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. J Physiol 587, 211-217.

Kunkel SD, Suneja M, Ebert SM (2011). mRNA expression signatures of human skeletal muscle atrophy identify a natural compound that increases muscle mass. Cell Metab 13, 627-638.

Kyle UG, Genton L, Karsegard L (2001). Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years. Nutrition 17, 248-253.

Kyle UG, Genton L, Slosman DO (2001). Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. Nutrition 17, 534-541.

Lagouge M, Argmann C, Gerhart Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, et al (2006). Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha. Cell 127, 1109-1122.

Latham NK, Anderson CS, Reid IR (2003). Effects of vitamin D supplementation on strength, physical performance, and falls in older persons. J Am Geriatr Soc 51, 1219-1226.

Latham NK, Bennett DA, Stretton CM, Anderson CS (2004). Systematic review of progressive resistance strength training in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 59, 48-61.

Laurentani F, Russo C, Bandinelli S (2003). Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. J Appl Physiol 95, 1851-1860.

Laviano A, Meguid MM, Preziosa I, Fanelli FR (2007). Oxidative stress and wasting in cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 10, 449-456.

Lee JS, Auyeung TW, Kwok T, Lau EM, Leung PC, Woo J (2007). Associated factors and health impact of sarcopenia in older Chinese men and women: a cross-sectional study. Gerontology 53, 404-410.

Lemmer JT, Ivey FM, Ryan AS, Martel GF, Hurlbut DE, Metter JE, et al (2001). Effect of strength training on resting metabolic rate and physical activity: age and gender comparisons. Med Sci Sports Exerc 33, 532-541.

Levinger I, Goodman C, Hare DL, Jerums G, Toia D, Selig S (2009). The reliability of the 1RM strength test for untrained middle-aged individuals. J Sci Med Sport 12, 310-316.

Liu CJ, Latham NK (2009). Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. Cochrane Database Syst Rev, CD002759.

Liu J (1995). Pharmacology of oleanolic acid and ursolic acid. J Ethnopharmacol 49, 57-68.

Liu J (2005). Oleanolic acid and ursolic acid: research perspectives. J Ethnopharmacol 100, 92-94.

López Albán CA, Ramírez Vélez R, Sánchez Gallardo CE, Constanza Marmolejo L (2008). Características antropométricas y funcionales de individuos físicamente activos. Iatreia 21, 121-128.

Lopez Lluch G, Hunt N, Jones B (2006). Calorie restriction induces mitochondrial biogenesis and bioenergetic efficiency. Proc Natl Acad Sci USA 103, 1768-1773.

Lukasi H, Heymsfield M (2005). Human body composition. Champaign, Human Kinetics.

Macaluso A, De Vito G (2004). Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. Eur J Appl Physiol 91, 450-472.

Maggio M, Ceda GP, Lauretani F (2006). Relation of angiotensin converting enzyme inhibitor treatment to insulin-like growth factor-1 serum levels in subjects 65 years of age (the InCHIANTI study). Am J Cardiol 97, 1525-1529.

Malafarina V, Úriz Otano F, Iniesta R, Gil Guerrero L (2012). Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. Maturita 71, 109-114.

Mantovani G, Maccio A, Esu S, Lai P, Santona MC (1997). Medroxyprogesterone acetate reduces the in vitro production of cytokines and serotonin envolved in anorexia/cachexia and emesis by peripheral blood mononuclear cells of cancer patients. Eur J Canc 33, 602-607.

Marcell TJ (2003). Sarcopenia: causes, consequences and preventions. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 58, 911-916.

Marcos Becerro JF, Galiano D (2004). El Envejecimiento y sus problemas. El ejercicio como solución de algunos de ellos. Ejercicio, salud y longevidad. Sevilla, Consejería de Turismo y Deporte, 33-34.

Marini M, Sarchielli E, Brogi L, Lazzeri R, Salerno R, Sgambati E, et al (2008). Role of adapted physical activity to prevent the adverse effects of the sarcopenia. A pilot study. It J Anat Embryol 113, 217-226.

Markides KS, Black SA, Ostia GV (2001). Lower body function and mortality in Mexican American elderly people. J Gerontol Med Sci 56, 243-247.

Marzani B, Balage M, Vénien A, Astruc T, Papet I, Dardevet D (2008). Antioxidant supplementation restores defective leucine stimulation of protein synthesis in skeletal muscle from old rats. J Nutr 138, 2205-2211.

Marzetti E, Lees HA, Wohlgemuth SE, Leeuwenburgh C (2009). Sarcopenia of aging: underlying cellular mechanisms and protection by calorie restriction. Biofactors 35, 28-35.

Marzetti E, Leeuwenburgh C (2006). Skeletal muscle apoptosis, sarcopenia and frailty at old age. Exp Gerontol 41, 1234-1238.

Marzetti E, Privitera G, Simili V, Wohlgemuth SE, Aulisa L, Pahor M, et al (2010). Multiple pathways to the same end: mechanisms of myonuclear apoptosis in sarcopenia of aging. Scientific World Journal 10, 340-349.

Mauro A (1961). Satellite cell of skeletal muscle fibers. J Biophys Biochem Cytol 9, 493-495.

Meredith CN, Frontera WR, O'Reilly KP, Evans WJ (1992). Body composition in elderly men: effect of dietary modification during strength training. J Am Geriatr Soc 40, 155-162.

Messier V, Rabasa Lhoret R, Barbat Artigas S, Elisha B, Karelis AD, Aubertin Leheudre M (2011). Menopause and sarcopenia: a potential role for sex hormones. Maturitas 68: 331-336.

Mayer F, Scharhag Rosenberger F, Carlsohn A, Cassel M, Müller S, Scharhag JM (2011). The Intensity and Effects of Strength Training in the Elderly. Dtsch Arztebl Int 108, 359-364.

Millay DP, Sargent MA, Osinska H, Baines CP, Barton ER, Vuagniaux G, et al (2008). Genetic and pharmacologic inhibition of mitochondrial-dependent necrosis attenuates muscular dystrophy. Nat Med 14, 442-447.

Milne AC, Potter J, Vivanti A (2009). Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. Cochrane Database Syst Rev, Article ID CD003288.

Mitch WE, Goldberg AL (1996). Mechanisms of disease: mechanisms of muscle wasting: the role of the ubiquitinproteasome pathway. N Engl J Med 335, 1897-1905.

Momken I, Stevens L, Bergouignan A, Desplanches D, Rudwill F, Chery I, et al (2011). Resveratrol prevents the wasting disorders of mechanical unloading by acting as a physical exercise mimetic in the rat. FASEB J 25, 3646-3660.

Montero Odasso M, Duque G (2005). Vitamin D in the aging musculoskeletal system: an authentic stregth preserving hormona. Mol Aspects Med 26, 203-219.

Morales AJ, Haubrich RH, Hwang JY, Asakura H, Yen SS (1998). The effect of six months treatment with a 100 mg daily dose of dehydroepiandrosterone (DHEA) on circulating sex steroids, body composition and muscle strength in age-advanced men and women. Clin Endocrinol 49, 421-432.

Moreira Pfrimer LD, Pedrosa MA, Teixeira L, Lazaretti Castro M (2009). Treatment of vitamin D deficiency increases lower limb muscle strength in institutionalized older people independently of regular physical activity: a randomized double-blind controlled trial.Ann Nutr Metab 54, 291-300.

Moreno Bolívar H, Ramos Bermúdez S (2011). Características antropométricas de adultos mayores participantes en competencias deportivas. Perspect Nutr Humana 13, 21-32.

Morley JE, Argiles JM, Evans WJ (2010). Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 11, 391-396.

Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS (2001). Sarcopenia. J Lab Clin Med 137, 231-243.

Mowe M, Haug E, Bohmer T (1999). Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. J Am Geriatr Soc 47, 220-226.

Nakagawa T, Shimizu S, Watanabe T (2005). Cyclophilin dependent mitochondrial permeability transition regulates some necrotic but not apoptotic cell death. Nature 434, 652-658.

Napiorkowska L, Budlewski T, Jakubas Kwiatkowska W, Hamzy V, Gozdowski D, Franek E (2009). Prevalence of low serum vitamin D concentration in an urban population of elderly women in Poland. Pol Arch Med Wewn 119, 699-703.

Narici MV, Maffulli N (2010). Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. Br Med Bull 95, 139-159.

Navarro F (1987). La fuerza. Apunt Educ Física 8, 20-25.

Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al (2007). Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association.Circulation 116, 1094-1105.

Newman A, Kupelian V, Visser M (2003). Sarcopenia: alternative definitions and association with lower extremity function. J Am Geriatr Soc 51, 1602-1609.

Newman AB, Haggerty CL, Goodpaster B (2003). Strength and muscle quality in a well-functioning cohort of older adults: The health, aging and body composition study. J Am Geriatr Soc 51, 323-330.

Newman AB, Lee JS, Visser M (2005). Weight change and the conservation of lean mass in old age: the health, aging and body composition study. Am J Clin Nutr 82, 915-916.

Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM (2010). Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. Clin Nutr 29, 160-169.

Norman K, Pirlich M, Sorensen (2009). Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. Clin Nutr 28, 78-82.

Nyboer E (1970). Electrorheometric properties of tissues and fluids. Ann NY Acad Sci 170, 410-420.

Oficina del censo de EE.UU. Informe anual de la procuradora de personas de edad avanzada (2011). (Puerto Rico). www.rcm.upr.edu, acceso: 10 de febrero de 2014.

Olde Rikkert MG, Rigaud AS, Van Hoeyweghen RJ (2003). Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics. Neth J Med 61, 83-87.

Olsen S, Aagaard P, Kadi F, Tufekovic G, Verney J, Olesen JL, et al (2006). Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. J Physiol 573, 525-534.

Onder G, Penninx BW, Balkrishnan R, Fried LP, Chaves PH, **Williamson J, et al** (2002). Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. Lancet 359, 926-930.

Organización Mundial de la Salud (2002). Envejecimiento activo: un marco político Washington DC, USA, 6. http://www.who.int/es/, acceso: 2 de marzo de 2013.

Organización Mundial de la Salud (2012). Envejecimiento y ciclo de vida. www.who.int/es/: 13 de enero de 2012.

Orr R, Fiatarone M (2004). The anabolic androgenic steroid oxandrolone in the treatment of wasting and catabolic disorders. Drugs 64, 725-750.

Ozolin NG (1983). Sistema contemporáneo de entrenamiento deportivo. La Habana, Científico-Médica, 78-95.

Paddon Jones D, Rasmussen BB (2009). Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care12, 86-90.

Paddon Jones D, Sheffield Moore M, Urban RJ (2004). Essential amino acid and carbohydrate supplementation ameliorates muscle protein loss in humans during 28 days bedrest. J Clin Endocrinol Metab 89, 4351-4358.

Paddon Jones D, Short KR, Campbell WW (2008). Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. Am J Clin Nutr 87, 1562-1566.

Paddon Jones D, Sheffield Moore M, Zhang XJ, Volpi E, Wolf SE, Aarsland A, et al (2004). Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. Am J Physiol Endocrinol Metab 286, 321-328.

Pannemans DL, Wagenmakers AJ, Westerterp KR, Schaafsma G, Halliday D (1998). Effect of protein source and quantity on protein metabolism in elderly women. Am J Clin Nutr 68, 1228-1235.

Papadakis MA, Grady D, Black D, Tierney MJ, Gooding GA, Schambelan M, et al (1996). Growth hormone replacement in healthy older men improves body composition but not functional ability. Ann Intern Med 124, 708-716.

Pattison JS, Folk LC, Madsen RW, Childs TE, Booth FW (2004). Transcriptional profiling identifies extensive downregulation of extracellular matrix gene expression in sarcopenic rat soleus muscle. Physiol Genomics 15, 34-43.

Payne AM, Dodd SL, Leeuwenburgh C (2003). Life long calorie restriction in Fischer 344 rats attenuates age-related loss in skeletal muscle-specific force and reduces extracellular space. J Appl Physiol 95, 2554-2562.

Pedersen BK, Saltin B (2006). Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. Scand J Med Sci Sports 1, 3-63.

Petrella RJ, Chudyk A (2008). Exercise prescription in the older athlete as it applies to muscle, tendon, and arthroplasty. Clin J Sport Med 18, 522-530.

Philips T, Leeuwenburgh C (2005). Muscle fiber specific apoptosis and TNF-α signaling in sarcopenia are attenuated by life-long calorie restriction. FASEB J 19, 668-670.

Plan de acción sobre la salud de las personas mayores incluido el envejecimiento activo y saludable (2009). OPS-OMS. CE144/9 (Esp.) Washington, DC. www.paho.org/default_spa.htm, acceso: 3 de marzo de 2013.

Porias Cuéllar H, Diez García MP, Lamm Wiechers L (2011). Sarcopenia. Parte 1: Los aspectos fisiológicos del músculo y la fisiopatología de este síndrome. Rev Metab Óseo y Min 9, 114-127.

Rawson ES, Clarkson PM (2000). Acute creatine supplementation in older men. Int J Sports Med 21, 71-75.

Rawson ES, Stec MJ, Frederickson SJ, Miles MP (2011). Low dose creatine supplementation enhances fatigue resistance in the absence of weight gain. Nutr 27, 451-455.

Rawson ES, Venezia AC (2011). Use of creatine in the elderly and evidence for effects on cognitive function in young and old. Amino Acids 40, 1349-1362.

Rawson ES, Volek JS (2003). Effects of creatine supplementation and resistance training on muscle strength and weightlifting performance. J Strength Cond Res 17, 822-831.

Rawson ES, Wehnert ML, Clarkson PM (1999). Effects of 30 days of creatine ingestion in older men. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 80, 139-144.

Renault V, Thornell LE, Eriksson PO, Butler Browne G, Mouly V (2002). Regenerative potential of human skeletal muscle during aging. Aging Cell 1, 132-139.

Rodríguez N, Herrera H, Luque M (2004). Caracterización de un grupo de adultos mayores de vida libre e institucionalizada. Madrid; [citado 10 de septiembre de 2013]. Disponible en: http://www.didac.ehu.es/antropo/8/8-3/Rodriguez.htm.

Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G (2008). Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. J Nutr Health Aging 12, 433-450.

Rolland Y, Lauwers Cances V, Cournot M (2003). Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. J Am Geriatr Soc 51, 1120-1124.

Rolland Y, Dupuy C, Abellan Van Kan G, Gillette S, Vellas B (2011). Treatment strategies for sarcopenia and frailty. Med Clin North Am 95, 427-438.

Rosenberg IH (1997). Sarcopenia: origins and clinical relevance. J Nutr 127, 990-991.

Roth RJ, Le AM, Zhang L (2009). MAPK phosphatase- 1 facilitates the loss of oxidative myofibers associated with obesity in mice. J Clin Invest 119, 3817-3829.

Roth SM, Martel GF, Ivey FM (2001). Skeletal muscle satellite cell characteristics in young and older men and women after heavy resistance strength training. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56, 240-247.

Roubenoff R (2003). Catabolism of aging: is it an inflammatory process. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 6, 295-299.

Roubenof R (1999). The pathophysiology of wasting in the elderly. J Nutr, 256-259.

Roubenoff R (2000). Sarcopenia and its implications for the elderly. Eur J Clin Nutr 54, 40-47.

Roubenoff R, Hughes VA (2000). Sarcopenia: current concepts. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 55, 716-724.

Sakuma K, Yamaguchi A (2012). Novel intriguing strategies attenuating to sarcopenia. J Aging Res 2012, 251217.

Salinari S, Bertuzzi A, Mingrone G, Capristo G, Scarfone A, Greco AV et al (2003). Bioimpedance analysis: a useful technique for assessing appendicular lean soft tissue mass and distribution. J Appl Physiol 94, 1552-1556.

Salminen A, Huuskonen J, Ojala J, Kauppinen A, Kaarniranta K, Suuronen T (2008). Activation of innate immunity system during aging: NF-kB signaling is the molecular culprit of inflamm-aging. Ageing Res Rev 7, 83-105.

Sandri M, Lin J, Handschin C (2006). PGC-1α protects skeletal muscle from atrophy by suppressing foxo3 action and atrophy-specific gene transcription. Proc Natl Acad Sci USA 103, 16260-16265.

Sandri M, Sandri C, Gilbert A (2004). Foxo transcription factors induce the atrophy-related ubiquitin ligase atrogin-1 and cause skeletal muscle atrophy. Cell 117, 399-412.

Sayer AA, Syddall H, Martin H (2008). The developmental origins of sarcopenia. J Nutr Health Aging 12, 427-432.

Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Harris TB, Kritchevsky SB, Newman AB, et al (2009). Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 64, 1183-1189.

Schinzel AC, Takeuchi O, Huang Z (2005). Cyclophilin D is a component of mitochondrial permeability transition and mediates neuronal cell death after focal cerebral ischemia. Proc Natl Acad Sci USA 102, 12005-12010.

Schulte JN, Yarasheski KE (2001). Effects of resistance training on the rate of muscle protein synthesis in frail elderly people. Int J Sport Nutr Exerc Metab 11, 111-118.

Seibert M, Xue Q, Fried L, Walston J (2001). Polimorphic variation in the human myostatin (GDF8) gene and association with strength measures in women´s health and aging study cohort. J Am Geriatr Soc 49, 1093-1096.

Serra Rexach JA (2006). Consecuencias clínicas de la sarcopenia. Nutr Hosp 21, 46-50.

Sharma HS, Wunsch M, Brand T, Verdouw PD, Schaper W (1992). Molecular biology of the coronary vascular and myocardial responses to ischemia. J Cardiovasc Pharmacol 20, 23-31.

Shefer G, Van de Mark DP, Richardson JB, Yablonka Reuveni Z (2006). Satellite cell pool size does matter: defining the myogenic potency of aging skeletal muscle. Dev Biol 294, 50-66.

Short KR, Bigelow ML, Kahl J (2005). Decline in skeletal muscle mitochondrial function with aging in humans. Proc Natl Acad Sci USA 102, 5618-5623.

Siu PM, Wang Y, Alway SE (2009). Apoptotic signaling induced by H_2O_2-mediated oxidative stress in differentiated C2C12 myotubes. Life Sci 84, 468-481.

Smith GI, Atherton P, Reeds DN (2011). Dietary omega- 3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle journal of aging research protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. Am J Clin Nut 93, 402-412.

Smith SA, Montain SJ, Matott RP, Zientara GP, Jolesz FA, Fielding RA (1998). Creatine supplementation and age influence muscle metabolism during exercise. J Appl Physiol 85, 1349-1356.

Song MY, Ruts E, Kim J, JanumalaI, Heymsfield S, Gallagher D (2004). Sarcopenia and increased adipose tissue infiltration of muscle in elderly African American women. Am J Clin Nutr 79, 874-880.

Sorensen MB, Rosenfalck AM, Hojgaard L, OttesenB (2001). Obesity and sarcopenia after menopause are reversed by sex hormone replacement therapy. Obes Res 9, 622-626.

Stec M, Rawson E (2010). Creatine supplementation for older adults. Braz J. Biomotricity 4, 215-226.

Steib S, Schoene D, Pfeifer K (2010). Dose-response relationship of resistance training in older adults: a meta-analysis. Med Sci Sports Exerc 42, 902-914.

Stenholm S, Harris TB, Rantanen T (2008). Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 11, 693-700.

Stitt TN, Drujan D, Clarke BA (2004). The IGF-1/PI3K/Akt pathway prevents expression of muscle atrophy induced ubiquitin ligases by inhibiting FOXO transcription factors. Mol Cell 14, 395-403.

Strasser B, Keinrad M, Haber P, Schobersberger W (2009). Efficacy of systematic endurance and resistance training on muscle strength and endurance performance in elderly adults a randomized controlled trial. Wien Klin Wochenschr 121, 757-764.

Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, Mcmurdo ME (2007). Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial. CMAJ 177, 867-874.

Suzuki T, Bean JF, Fielding RA (2001). Muscle power of the ankle flexors predicts functional performance in community-dwelling older women. J Am Geriatr Soc 49, 1161-1167.

Svensson J, Stibrant Sunnerhagen KS, Johannsson G (2003). Five years of growth hormone replacement therapy in adults: age and gender related changes in isometric and isokinetic muscle strength. J Clin Endocrinol Metab 88, 2061-2069.

Taaffe DR (2006). Sarcopenia exercise as a treatment strategy. Aust Fam Physician 35, 130-134.

Tabernero B, Villa J, García J, Márquez S (2001). Envejecimiento y composición corporal en mujeres participantes en un programa municipal de ejercicio físico. Rev Motricidad 7, 19-41.

Tadaishi M, Miura S, Kai Y, Kawasaki E, Koshinaka K, Kawanaka K, et al (2011). Effect of exercise intensity and AICAR on isoform-specific expressions of murine skeletal muscle PGC 1 alpha mRNA: a role of beta (2)-adrenergic receptor activation. Am J Physiol Endocrinol Metab 300, 341-349.

Tarnopolsky MA (2000). Potential benefits of creatine monohydrate supplementation in the elderly. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 3, 497-502.

Terjung RL, Clarkson P, Eichner ER, Greenhaff PL, Hespel PJ, Israel RG, et al (2000). American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. Med Sci Sports Exerc 32, 706-717.

Thomas DR (2007). Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. Clin Nutr 26, 389-399.

Thomas DR (2010). Sarcopenia. Clin Geriatr 26: 331-346.

Thomasset A (1962). Bioelectrical properties of tissue impedance measurements. Lyon Medical 207, 107-118.

Thompson DD (2007). Aging and sarcopenia. J Musculoskelet Neuronal Interact 7, 344-345.

Thornell LE, Lindstrom M, Renault V, Mouly V, Butler Browne GS (2003). Satellite cells and training in the elderly. Scand J Med Sci Sports 13, 48-55.

Tiainen K, Sipila S, Alen M, Heikkinen E, Kaprio J, Koskenvuo M, et al (2004). Heritability of maximal isometric muscle strength in older female twins. J Appl Physiol 96, 173-180.

Tiepolo T, Angelin A, Palma E (2009). The cyclophilin inhibitor debio 025 normalizes mitochondrial function, muscle apoptosis and ultrastructural defects in Col6a1−/−myopathic mice. Br J Pharmacol 157, 1045-1052.

Timmers S, Konings E, Bilet L, Houtkooper RH, Van de Weijer T, Goossens GH, et al (2011). Calorie restriction like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. Cell Metab 14, 612-622.

Tipton KD, Gurkin BE, Matin S, Wolfe RR (1999). Nonessential amino acids are not necessary to stimulate net muscle protein synthesis in healthy volunteers. J Nutr Biochem 10, 89-95.

Topinkova E (2008). Aging, disability and frailty. Ann Nutr Metab 52, 6-11.

Tseng BS, Zhao P, Pattison JS, Gordon SE, Granchelli JA, Madsen RW, et al (2002). Regenerated mdx mouse skeletal muscle shows differential mRNA expression. J Appl Physiol 93, 537-545.

Van Geel TA, Geusen PP, Winkens B, Sels JP, Dinant GJ (2009). Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle mass, muscle strength and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional study. Eur J Endocrinol 160, 681-687.

Van Leemputte M, Vandenberghe K, Hespel P (1999). Shortening of muscle relaxation time after creatine loading. J Appl Physiol 86, 840-844.

Vandenberghe K, Goris M, Van Hecke P, Van Leemputte M, Vangerven L, Hespel P (1997). Long term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. J Appl Physiol 83, 2055-2063.

Vanderwielen RP, Lowik MR, Vandenberg H (1995). Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. Lancet 346, 207-210.

Varo JJ, Martínez JA, Martínez González MA (2003). Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. Med Clin 121, 665-672.

Visser M, Deeg DJ, Lips P (2003). 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 88, 5766-5772.

Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH (2002). Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity perform ance in men and women aged 70 to 79: the health, aging and body composition study. J Am Geriatr Soc 50, 897-904.

Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al (2002). Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the health ABC study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 57, 326-332.

Volek JS, Kraemer WJ, Bush JA, Boetes M, Incledon T, Clark KL, et al (1997). Creatine supplementation enhances muscular performance during high intensity resistance exercise. J Am Diet Assoc 97, 765-770.

Volpi E, Ferrando AA, Yeekel CW, Tipton KD, Wolfe RR (1998). Exogenus amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. J Clin Invest 101, 2000-2007.

Wagner KR, Mcpherron AC, Winik N, Lee SJ (2002). Loss of myostatin attenuates severity of muscular dystrophy in mdx mice. Ann Neurol 52, 832-836.

Walrand S, Short KR, Bigelow ML, Sweatt AJ, Hutson SM, Nair KS (2008). Functional impact of high protein intake on healthy elderly people. Am J Physiol Endocrinol Metab 295, 921-928.

Walsh M, Hunter GR, Livingstone MB (2006). Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density. Osteoporos Int 17, 61-67.

Walston J, Fried LP (1999). Frailty and the older man. Med Clin North Am 83, 1173-1194.

Wang ZH, Hsu CC, Huang CN, Yin MC (2010). Antiglycative effects of oleanolic acid and ursolic acid in kidney of diabetic mice. Eur J Pharmacol 628, 255-260.

Welle S, Brooks AL, Delehanty JM, Needler N, Thornton CA (2003). Gene expression profile of aging in human muscle. Physiol Genomics 14, 149-159.

Welle S, Thornton CA (1998). High-protein meals do not enhance myofibrillar synthesis after resistance exercise in 62 to 75 year old men and women. Am J Physiol 274, 677-683.

Wenz T, Diaz F, Hernandez D (2008). Activation of the PPAR/PGC-1α pathway prevents a bioenergetic deficit and effectively improves a mitochondrial myopathy. Cell Metab 106, 1712-1719.

Wenz T, Rossi SG, Rotundo RL, Spiegelman BM, Moraes CT (2009). Increased muscle PGC-1α expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. Proc Natl Acad Sci USA 106, 20405-20410.

Whitman SA, Wacker MJ, Richmond SR, Godard MP (2005). Contributions of the ubiquitin proteasome pathway and apoptosis to human skeletal muscle wasting with age. Pflugers Arch 450, 437-446.

Wielopolski L, Ramirez LM, Gallagher D (2006). Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. J Appl Physiol 101, 945-949.

Willoughby DS, Rosene J (2001). Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. Med Sci Sports Exerc 33, 1674-1681.

Willoughby DS, Rosene JM (2003). Effects of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression. Med Sci Sports Exerc 35, 923-929.

Wiroth JB, Bermon S, Andrei S, Dalloz E, Hebuterne X, Dolisi C (2001). Effects of oral creatine supplementation on maximal pedaling performance in older adults. Eur J Appl Physiol 84, 533-539.

Wissing ER, Millay DP, Vuagniaux G, Molkentin JD (2010). Debio-025 is more effective than prednisone in reducing muscular pathology in mdx mice. Neuromuscl Disord 20, 753-760.

Witham MD, Crighton LJ, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo ME (2010). The effects of vitamin D supplementation on physical function and quality of life in older heart failure patients: a randomized controlled trial. Circ Heart Fail 3, 195-201.

Wittert GA, Chapman IM, Haren MT, Mackintosh S, Coates P, Morley JE (2003). Oral testosteronan supplementation increases muscle and decreases fat mass in healthy elderly males with low-normal gonadal status. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 58, 618-625.

Wolfe RR, Miller SL, Miller KB (2008). Optimal protein intake in the elderly. Clin Nutr 27, 675-684.

Wyss M, Kaddurah Daouk R (2000). Creatine and creatinine metabolism. Physiol Rev 80, 1107-1213.

Yarasheski K, Pak Loduca J, Hasten D, Obert K, Brown MB, Sinacore D (1999). Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in frail women and men >76 yr. old. Am J Physiol 227, 118-125.

Yarasheski KE (2003). Exercise, aging and muscle protein metabolism. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 58, 918-922.

Yarasheski KE, Bhasin S, Sinha Hikim I, Pak Loduca J, Gonzalez Cadavid NF (2002). Serum myostatin-immunoreactive protein is increased in 60-92 year old women and men with muscle wasting. J Nutr Health Aging 6, 343-348.

Yeh SS, Schuster MW (1999). Geriatric cachexia: the role of cytokines. Am J Clin Nutr 70, 183-197.

Yeh SS, Wu SY, Lee TP, Olson JS, Stevens MR, Dixon T, et al (2000). Improvement in quality of life measures and stimulation of weight gain after treatment with megestrol acetate oral suspensión in geriatric cachexia: results of a doubleblind placebo controlled study. J Am Geriatr Soc 48, 485-492.

Yetley EA, Brule D, Cheney MC (2009). Dietary reference intakes for vitamin D: justification for a review of the 1997 values. Am J Clin Nutr 89, 719-727.

Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V (2008). Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. Nutr Metab Cardiovasc Dis 18, 388-395.

Zammit PS, Golding JP, Nagata Y, Hudon V, Partridge TA, Beauchamp JR (2004). Muscle satellite cells adopt divergent fates: a mechanism for self-renewal. J Cell Biol 166, 347-357.

Zamzami N, Kroemer G (2001). The mitochondrion in apoptosis: how Pandora's box opens. Nat Rev Mol Cell Biol 2, 67-71.

Zhai G, Ding C, Stankovich J, Cicuttini F, Jones G (2005). The genetic contribution to longitudinal changes in knee structure and muscle strength: a sib pair study. Arthritis Rheum 52, 2830-2834.

Zhang W, Hong D, Zhou Y (2006). Ursolic acid and its derivative inhibit protein tyrosine phosphatase 1B, enhancing insulin receptor phosphorylation and stimulating glucose uptake. Biochim Biophys Acta 1760, 1505-1512.

Zhu X, Hadhazy M, Wehling M, Tidball JG, Mcnally EM (2000). Dominant negative myostatin produces hypertrophy without hyperplasia in muscle. FEBS Lett 474, 71-75.

Ziambaras K, DagogoJack S (1997). Reversible muscle weakness in patients with vitamin D deficiency. West J Med 167, 435-439.