

REVISIÓN

SARCOPENIA EN PACIENTES CON Y SIN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: DIAGNÓSTICO, EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO*SARCOPENIA IN PATIENTS WITH AND WITHOUT CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY: DIAGNOSIS, EVALUATION AND TREATMENT*

Ana María Cusumano

Instituto de Nefrología Pergamino

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2015; 35 (1) Pág. 32 a 43

RESUMEN

Se define sarcopenia como la pérdida de masa y función musculares, no sólo por disminución del tamaño sino también del número de fibras musculares. Altamente prevalente en el adulto mayor, aparece también en pacientes con enfermedades crónicas. En la insuficiencia renal crónica (IRC) contribuyen a su aparición la enfermedad crónica *per se*, la edad avanzada, el sedentarismo habitual, sumado a múltiples factores que deterioran el estado nutricional, tales como reducción de la ingesta asociada o no a drogas anorexígenas, inflamación crónica, déficit de hormonas anabólicas, bajos niveles de vitamina D, resistencia insulínica y disminución de gelsolina (proteína clave en el ensamblaje y desensamblaje de filamentos de actina). La presencia de sarcopenia correlaciona con mayor mortalidad, discapacidad y aumento del riesgo de caídas.

El diagnóstico se basa en medir la fuerza muscular y el rendimiento físico; para lo primero se utiliza el dinamómetro, y para lo segundo la medida de la velocidad de la marcha (registra el tiempo necesario para caminar una distancia determinada) y el test "Time Up and Go" (evalúa el tiempo para levantarse, recorrer 3 metros y volver a sentarse).

En pacientes con IRC, una adecuada ingesta proteica, sumado a actividad física (particularmente ejercicios de resistencia) mejoran

el rendimiento físico, la aptitud respiratoria y la sobrevida en general, y reducen la mortalidad cardiovascular. Asimismo, el ejercicio aumenta el contenido muscular de IGF-1, y del ARNm para factor de crecimiento tipo insulina II, la capacidad oxidativa muscular y el número de células satélites necesarias para regenerar las fibras musculares.

PALABRAS CLAVE: Sarcopenia; Adulto mayor; Insuficiencia renal crónica

ABSTRACT

Sarcopenia is defined as the loss of muscle mass and function, not only due to muscle fiber decrease in size but also in number. Highly prevalent in older adults, it also appears in patients with chronic diseases. In the chronic renal failure (CRF), the facts that contribute to its appearance are: chronic disease *per se*, advanced age, sedentary lifestyle, added to multiple factors which deteriorate the nutritional status such as reduction of in-take associated or not to anorexic drugs, chronic inflammation, anabolic hormone deficit, vitamin D low levels, insulin resistance and gelsolin decrease (key protein in the assembly and disassembly of actin filaments). Presence of sarcopenia correlates with greater mortality, disability and falls risk increase.

Diagnosis is based on measuring muscle strength and physical performance, for the first one a dynamometer is used, and for the second one: walking speed measurement (records the needed period of time to walk a determined distance) and the test "Time Up and Go" (which evaluates the needed period of time to stand up, walk 3 meters and sit down again)

In patients with CRF, an appropriate protein ingestion, added to physical activity, (specially resistance exercises) improve physical performance, respiratory aptitude and survival in general, and reduce cardiovascular mortality. Additionally, exercise increases IGF-1 muscle content, as well as the mRNA for insulin-like growth factor type II, muscle oxidative capacity and the number of required satellite cells to regenerate muscle fibers.

KEYWORDS: Sarcopenia; Older adult; Chronic renal insufficiency

INTRODUCCIÓN

El término "sarcopenia" (del griego "sarx" –carne- y "penia" –pérdida) fue acuñado por primera vez por Irwin Rosemberg en 1988, en un simposio realizado en la ciudad de Albuquerque (New México) sobre el estado nutricional y la composición corporal, con el objetivo de identificar una condición clínica caracterizada por la pérdida de la masa y la fuerza musculares asociada a la edad, y con la intención de alertar a la comunidad científica sobre esta importante condición clínica y sus efectos, tanto sobre la calidad de vida como sobre el cuidado de los pacientes adultos mayores ¹. Posteriormente, con la finalidad de estandarizar la medición, a semejanza de lo instituido para osteoporosis, se la definió como un valor de la masa magra de al menos dos desvíos estándar por debajo del valor promedio de hombres y mujeres sanos, determinado por DEXA ². Actualmente se ha consensuado una definición de sarcopenia que establece que es una condición caracterizada por la pérdida de la masa y la fuerza musculares ³; se descartó de la definición la edad (si bien se reconoció que es altamente prevalente en el adulto mayor, al punto tal que se sugirió que debe considerarse un verdadero síndrome geriátrico ⁴). Se decidió no incluir la edad en la definición porque, si bien la

sarcopenia acontece primariamente en el adulto mayor, se presenta también en otras condiciones que no se dan exclusivamente en el anciano (por ejemplo, inactividad física, enfermedades crónicas, malnutrición y caquexia), sumado a que la pérdida de masa muscular puede ser el paso común por el cual múltiples enfermedades contribuyen al riesgo de discapacidad ³.

Curiosamente, y confirmando la importancia que tiene la observación en la generación del conocimiento, el primero en describir la asociación entre envejecimiento, inactividad, y enfermedad crónica con deterioro del estado nutricional, pérdida de masa y función musculares (lo que hoy denominamos sarcopenia) y aumento del riesgo de muerte fue Leonardo da Vinci, en el siglo XVI, sobre material de autopsia ⁵.

La sarcopenia en el adulto mayor es un proceso lento, calculándose que la pérdida de la masa muscular comienza alrededor de los 30 años de edad ⁶, decreciendo desde entonces y hasta los 80 años alrededor de un 30%. La reducción de la masa muscular se debe no sólo a una disminución del tamaño sino también del número de las fibras musculares. La pérdida de fuerza y de masa muscular es mayor en los músculos de los miembros inferiores, comparados con los superiores, aun luego de ajustar por la magnitud de las actividades diarias, lo que podría deberse a que el envejecimiento compromete selectivamente más la masa y la función de los músculos de los miembros inferiores, o bien a que estos últimos se utilizan menos en las actividades diarias ^{7,8}.

Además del propio proceso de envejecimiento, otros procesos tales como las comorbilidades previas, la desnutrición asociada a una dieta inadecuada, el sedentarismo, las enfermedades crónicas, el déficit de vitamina D, el reposo prolongado y la ingesta de drogas potencialmente anorexígenas pueden contribuir al desarrollo de sarcopenia. Por otro lado, tanto las enfermedades crónicas como el envejecimiento se asocian per se con deterioro del estado nutricional, pérdida de la masa y la función musculares, alteración en la calidad de vida, reducción de la actividad física y aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad.

La sarcopenia, condición médica compleja, predice pérdida de la movilidad, y discapacidad,

con su consecuencia, la pérdida de independencia, un mayor riesgo de caídas y por ende de fracturas óseas, la reducción en la calidad de vida, el incremento de los costos en salud y eventualmente un aumento en el riesgo de muerte ⁹.

La masa muscular constituye el 70% de la masa celular corporal, y es responsable del 30% del gasto energético de reposo y del metabolismo proteico. Su incremento depende de la síntesis de las proteínas contráctiles musculares actina y miosina, síntesis que depende de la disponibilidad de proteínas y se relaciona con el ejercicio y con señales endocrinas provenientes de los andrógenos, los estrógenos en la mujer, la vitamina D y ciertas citocinas. El ejercicio provoca un aumento del factor de crecimiento tipo insulina I (IGF-1), que estimula el crecimiento del músculo esquelético ¹¹, y la activación de las llamadas células satélites (células progenitoras del músculo esquelético), indispensables para el mantenimiento de la masa muscular. El ejercicio

(y las respuestas que genera en el organismo), sumado a una adecuada nutrición, parecería ser la mejor terapéutica contra el desarrollo de sarcopenia y de obesidad sarcopénica ¹¹.

La masa muscular constituye el 60% de las proteínas del cuerpo, y ante situaciones de estrés metabólico la proteína muscular rápidamente se moviliza para proveer al sistema inmune, hígado e intestino con aminoácidos, especialmente glutamina. Esta respuesta está reducida en el paciente sarcopénico ¹⁸.

En la **figura 1** pueden observarse los factores que condicionan el desarrollo de sarcopenia.

Además de los múltiples factores etiológicos que contribuyen a su desarrollo, la sarcopenia tiene un importante componente neurogénico subyacente, que se ha sugerido podría ser gliogénico en origen, basados en la estrecha relación que existe entre la glía, las neuronas y la unidad motora en el sistema nervioso tanto central como periférico ¹⁹.

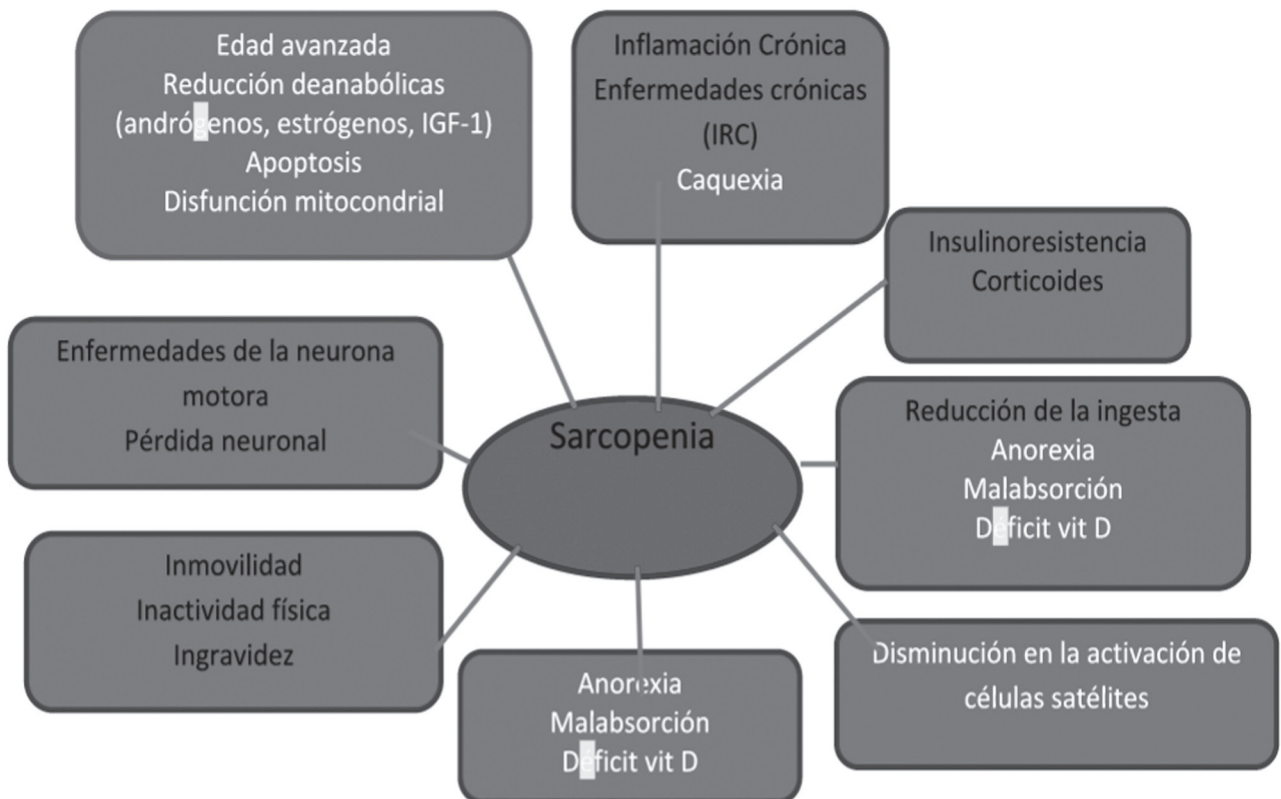


Figura 1
Mecanismos que conducen a sarcopenia ^{3,10-17}

Como ya fue mencionado, la aparición de sarcopenia implica no sólo pérdida de la masa sino también de la función muscular (que clínicamente se traduce en disminución de la fuerza y mayor fatigabilidad), a lo que se agrega la reducción del consumo energético. Por otro lado, la presencia de sarcopenia se asocia en forma

independiente con la enfermedad cardiovascular²⁰. En la **figura 2** pueden observarse los mecanismos probables que relacionan el proceso de envejecimiento con la aparición de sarcopenia, sus consecuencias y el desarrollo de factores de riesgo y de enfermedad cardiovascular.



Figura 2

Cambios funcionales que ocurren en el proceso de envejecimiento e influyen la aparición de factores de riesgo y de enfermedad cardiovascular. Modificado de Ref. 6

Ahora bien, la pérdida de la masa muscular esquelética no necesariamente se manifiesta como una pérdida marcada del peso corporal, ya que parte de la masa muscular es reemplazada por masa grasa (**ver figura 3**), y se denomina obesidad sarcopénica o mioesteatosis cuando hay reducción de la masa magra con aumento de la masa grasa e infiltración grasa del músculo, infiltración que no sólo altera la funcionalidad del músculo, sino que constituye un poderoso predictor de discapacidad y mortalidad^{21,22}.

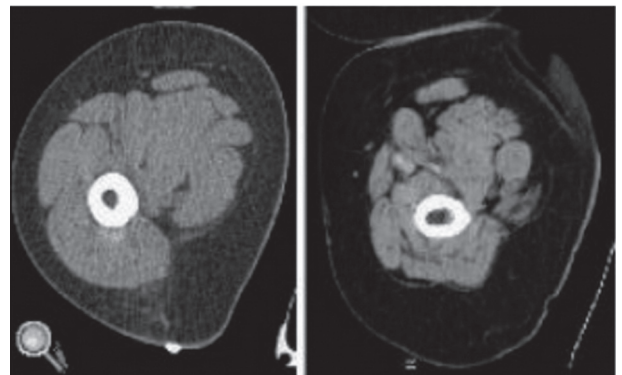


Figura 3

Cortes de resonancia magnética nuclear correspondientes a una mujer joven y a otra adulta mayor con similares índices de masa corporal; se observa la diferente relación entre el tejido muscular y graso (<http://zl.elsevier.es/es/revista/seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274/articulo/que-es-sarcopenia-13148423>)²³.

Las fibras musculares se clasifican en función de la actividad de ATPasa de las cadenas pesadas de miosina, en dos tipos principales de fibras:

a. Tipo I o rojas o de contracción lenta, que se caracterizan por un número reducido de miofibrillas. El sarcoplasma, abundante, contiene una elevada cantidad de mioglobina (lo que le da un color rojo muy intenso), y de mitocondrias; estas características determinan que la energía la obtengan fundamentalmente por vía aerobia, a través del ciclo de Krebs.

La lentitud de la contracción se debe al reducido número de elementos contráctiles (miofibrillas) en relación con la masa de elementos pasivos o elásticos, cuya resistencia debe ser vencida antes que se produzca la contracción. Estas fibras son las que se ponen fundamentalmente en juego ante esfuerzos livianos pero de larga duración, tales como los ejercicios aeróbicos.

b. Tipo II, o blancas o de contracción rápida. Se caracterizan por la abundancia de miofibrillas que ocupan la casi totalidad del sarcoplasma (menor que en las fibras tipo I, al igual que el contenido en mioglobina y de mitocondrias) y por almacenar glicógeno. Se distinguen dos subtipos: las II-A que pueden obtener energía por la vía aerobia o la anaerobia (mediante glucólisis) y las II-B que sólo utilizan la vía anaerobia. Son fibras de contracción rápida pues poseen un número elevado de elementos contráctiles en relación con los pasivos o elásticos, y son las que se ponen fundamentalmente en juego cuando se realizan grandes esfuerzos durante períodos cortos, tales como en los ejercicios de resistencia ²⁴.

En el adulto mayor con sarcopenia se produce una disminución proporcionalmente mayor de las fibras de contracción rápida, con una mayor tasa Tipo I/Tipo II ^{6,25}. Los sarcómeros son reemplazados en la fibra muscular por grasa y tejido fibroso, lo que acorta la fibra y reduce su capacidad de contracción; el retículo sarcoplásmico prolifera en forma anómala, los núcleos celulares se ubican centralmente a lo largo de la

fibra, pueden aparecer fibras aberrantes como las fibras en anillo, y la membrana plasmática celular reduce su excitabilidad. El número de neuronas motoras también se reduce, así como la capacidad regenerativa del tejido nervioso, y el número de células satélites y su reclutamiento, lo que constituye una causa potencial de reducción de la masa muscular ²⁶⁻³⁰. A nivel mitocondrial se producen mutaciones en el ADN causados por el daño oxidativo, con la consiguiente disminución de la actividad glicolítica y oxidativa, y como consecuencia disminuye la capacidad de utilización del oxígeno durante el ejercicio.

Sarcopenia en la Insuficiencia Renal Crónica (IRC)

Los pacientes con IRC tienen varios factores que contribuyen a que la sarcopenia sea prevalente: la enfermedad crónica per se, la edad avanzada en un alto % de pacientes (en Argentina, el 44% de los pacientes incidentes a diálisis crónica en el 2011 tenían 65 años o más ³¹), el sedentarismo habitual ^{32,33}, a lo que se agregan múltiples factores que contribuyen a deteriorar su estado nutricional, tales como reducción de la ingesta asociada o no a drogas que reducen el apetito, la inflamación crónica, el déficit de hormonas anabólicas, etc. Además, los niveles plasmáticos de gelsolina, una proteína clave en el ensamblaje y desensamblaje de los filamentos de actina y un marcador de masa muscular saludable, está disminuida en los pacientes en diálisis, mientras que la actina circulante, un marcador de daño del miocito, está aumentada; los marcadores de inflamación correlacionan con la depleción de gelsolina. Se suma a esto que bajos niveles de gelsolina y altos de actina pueden activar las plaquetas y ésta podría ser una de las explicaciones sobre porqué la presencia de sarcopenia se asocia fuertemente a un aumento del riesgo de muerte ³⁴⁻³⁶.

Entre las drogas que contribuyen a generar anorexia y afectar tanto el estado nutricional como influir en el desarrollo de sarcopenia, utilizadas frecuentemente en el paciente con IRC, pueden mencionarse los bloqueantes de los canales de Ca, los inhibidores de la bomba de protones, el cisapride, la furosemida, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los Inhibidores selectivos de la recaptación de sero-

tonina y el omeprazol ^{37,38}.

En el año 2007 la Sociedad Americana de Nefrología reconoce a la sarcopenia como un problema del paciente renal crónico, y publica el "*Geriatric Nephrology Curriculum*", en el que se detallan como causas de sarcopenia ³⁹, entre otros: la falta de actividad física, la inadecuada ingesta proteica, el déficit de hormonas anabólicas (IGF-1, Somatotrofina, testosterona, dehidroepiandrosterona), la deficiencia de vitamina D, el exceso de citocinas inflamatorias (IL-6, TNF- α), la pérdida de neuronas motoras, la Insulinorresistencia, la genética y el dismorfismo de la enzima convertidora de la angiotensina. Reconoce que aparece sarcopenia entre el 5 al 13% de los pacientes mayores de 70 años, que se asocia con aumento de discapacidad, y que las personas obesas que mantienen la masa muscular tienen mejor evolución en términos de discapacidad y mortalidad, que los obesos que pierden masa muscular (obesos sarcopénicos), y éstos, a su vez, evolucionan peor que los delgados sarcopénicos.

El mecanismo probable por el cual la disminución en los niveles de testosterona que ocurren en el anciano, asociado a la IRC, intensifican la sarcopenia sería a través de producir un aumento de la leptina, que a su vez puede reducir la ingesta y aumentar el gasto energético ³⁹.

Con respecto a la vitamina D, su déficit como 25 hidroxicolecalciferol (prevalente en la IRC avanzada) se asocia con menor fuerza y funcionalidad muscular fundamentalmente de los miembros inferiores, imprescindibles para el balance postural y la marcha ⁴⁰. Un estudio en población adulta mayor sin IRC encuentra que el umbral para la funcionalidad muscular sería de 70 a 80 nmol/l (28 a 30 ngr/ml), y para la fuerza muscular de 55 a 70 nmol/l (22 a 28 ngr/ml) ¹⁷. Vale la pena recordar aquí que se han propuesto como deseables en la IRC valores mayores a 40 ngr/ml ⁴¹. Por otro lado, en pacientes en hemodiálisis, el déficit de 25 hidroxicolecalciferol y no de 1,25 vit D correlaciona con reducción de la funcionalidad muscular (evaluada por la fuerza del cuádriceps) y con mayor frecuencia de caídas) ⁴².

Contribuye también al desarrollo de sarcopenia en los pacientes con IRC otra alteración hormonal frecuente: la resistencia a la acción

de la insulina, ya que los desórdenes metabólicos que provocan insulinorresistencia, a través de generar defectos en la señalización intracelular, se asocian frecuentemente con disminución del anabolismo y de la masa muscular y con la acumulación de grasa en el músculo; entre otros, contribuyen a la insulinorresistencia de la IRC la acidosis metabólica, el exceso de angiotensina II y la inflamación crónica ⁴³⁻⁴⁵. Con respecto a la acidosis metabólica propia de la IRC, no sólo causa alteraciones en la señalización intracelular de insulina, sino que estimula al menos dos proteasas, la caspasa-3 y el sistema ubiquitin-proteosoma, todo lo que conduce a la pérdida de masa muscular ^{46,47}.

Además, los pacientes con IRC pierden masa muscular porque se altera la función de las células satélites del músculo, con lo que éstas no pueden diferenciarse en miofibrillas, y reparar así pérdidas en la masa muscular, proceso en el que está comprometida la señalización del IGF-1 ⁴⁸.

Con respecto a la inflamación, la enfermedad renal crónica induce la expresión de citocinas proinflamatorias, que inician el mecanismo de insulinorresistencia, con activación del NF- κ B que estimula un aumento entre dos y tres veces de la expresión de miostatina, provocando por este mecanismo pérdida de masa muscular ⁴⁹. En un reciente trabajo multicéntrico que abarcó centros de la Ciudad y la Provincia de Buenos Aires, en Argentina, que incluyó 542 pacientes prevalentes estables bajo tratamiento hemodialítico, sólo tomando en cuenta mediciones antropométricas, y considerando como compatible con sarcopenia < 2 desvíos estándar del p50 de la Tabla de HANNES para sujetos normales, el 50,6% de los pacientes presentaba parámetros compatibles con sarcopenia, y ésta correlacionó con la etiología diabética de la IRC y la presencia de desnutrición severa ⁵⁰ (evaluada por score de Bilbrey y Cohen, modificado por Milano-Cusumano ⁵¹).

Entre las posibles consecuencias asociadas a la existencia de sarcopenia en los pacientes en HD están el mayor índice de caídas, y por ende de morbilidad (fracturas, discapacidad, pérdida de independencia, pobre calidad de vida, institucionalización, mayores costos) ya que la habilidad para caminar sin riesgos depende no sólo de un sistema sensorial intacto sino de un siste-

ma músculo esquelético en condiciones. Al respecto, se ha descripto una incidencia de caídas de hasta en 1.60 caídas/paciente/año en adultos mayores en hemodiálisis crónica⁵², así como una incidencia mayor luego del ingreso a terapia sustitutiva (73% vs 27% en etapas previas al ingreso). Obviamente, esto se debe a causas múltiples, y no solo a la sarcopenia, sino también a otras situaciones frecuentes en la IRC, como son la hipotensión, la fatiga muscular postdialítica, la miopatía por neuropatía periférica, la anemia, la polifarmacia común en estos pacientes y la enfermedad ósea y mineral, entre otros^{53,54}.

Evaluación de sarcopenia

Desde el punto de vista clínico, para diagnosticar sarcopenia, deben evaluarse la masa, la fuerza y el rendimiento físico musculares. Para la evaluación de la primera, pueden utilizarse la bioimpedancia, la tomografía axial computada, la resonancia magnética nuclear, la energía dual por absorción de rayos X (DEXA) y la antropometría. Para la evaluación de la fuerza muscular se utiliza el dinamómetro (*handgrip*), cuyas mediciones correlacionan con la fuerza de los miembros inferiores, la extensión de la articulación de la rodilla y el área muscular de la pantorrilla. Por último, para evaluar el rendimiento físico, pueden utilizarse la medida de la velocidad de la marcha (que registra el tiempo necesario para caminar una distancia determinada, en forma estandarizada) y el test "Time Up and Go" (que evalúa el tiempo para levantarse, recorrer 3 metros y volver a sentarse)⁵⁵.

Alternativas terapéuticas para el tratamiento de la sarcopenia

Se han utilizado diferentes estrategias para tratar la sarcopenia; entre otras, la administración de hormona de crecimiento, de andrógenos, de estrógenos en las mujeres, el tratamiento nutricional y la actividad física⁵⁶. Con respecto a la hormona del crecimiento, a nivel experimental en animales añosos se ha observado no sólo un aumento de la masa magra, sino incremento plasmático y hepático del IGF1, y una reducción del daño oxidativo asociado a la edad, que se tradujo no sólo en un aumento de la síntesis de proteínas del músculo esquelético, sino también en una disminución de la degra-

dación proteica^{57,58}.

Los esteroides anabólicos estimularían la producción neta de proteínas musculares a través de inducir la expresión del mRNA del receptor androgénico del músculo esquelético, e incrementando el pool intracelular de aminoácidos provenientes de la degradación proteica^{47,59}. Hay que tener en cuenta que el tratamiento con este tipo de esteroides tiene numerosas contraindicaciones y efectos indeseables, tales como el aumento de transaminasas (especialmente con la nandrolona), la reducción de las lipoproteínas de alta densidad, el hipogonadismo en varones y la virilización en mujeres.

Hasta ahora, la actividad física, entendida como cualquier movimiento corporal que sustancialmente incremente el gasto energético, con o sin suplementación nutricional, ha resultado la terapéutica más eficaz y más económica para contrarrestar los cambios que sobre la masa y la fuerza musculares causan la edad y las enfermedades crónicas.

Los beneficios de aumentar la actividad física han sido demostrados también en los pacientes adultos mayores, observándose mejoría de la capacidad respiratoria máxima, y el volumen minuto cardíaco, atenuación de los efectos de la edad sobre la pérdida de la distensibilidad arterial, preservación de la función endotelial aún en pacientes previamente sedentarios y mejoría en la sobrevivencia. Además, aún individuos muy ancianos conservan la capacidad de incrementar la tasa de síntesis de proteínas contráctiles del músculo en respuesta a los ejercicios de resistencia, por lo que aumentar la actividad física sería posible y beneficioso a cualquier edad. Por todo ello, la actividad física en los adultos mayores debe ser indicada exactamente como si fuera un medicamento, siguiendo programas establecidos individualizados y progresivos, de acuerdo a las posibilidades físicas de cada individuo⁵⁹⁻⁶⁵.

A la luz de estos resultados, puede afirmarse que simplemente consumir energía a través de cualquier actividad física mejora la sobrevivencia en los adultos mayores.

Hay cuatro tipos de ejercicios que pueden realizarse:

1. Aeróbicos: se caracterizan por actividades con movimientos repetitivos y rítmicos de grandes grupos musculares por periodos

importantes de tiempo (caminar rápido, correr, nadar, realizar gimnasia en el agua, jugar al tenis, practicar danza y utilizar bicicleta fija o móvil). Este tipo de ejercicios mejoran la capacidad aeróbica, al mismo tiempo que aumentan la síntesis de proteína muscular y reducen la grasa intramuscular, resultando en mejoría funcional del músculo ^{66,67}.

2. De resistencia progresiva: requieren que los músculos generen fuerza para mover o resistir un peso con intensidad creciente a medida que mejora la capacidad física (levantar pesas, trabajar con bandas de resistencia, hacer ejercicios de calistenia, subir escalera, llevar cargas pesadas). Este tipo de ejercicios, aún en los ancianos, incrementan la masa y la fuerza musculares, lo que se traduce en mejoría funcional, y coadyuvan a reducir la tensión arterial sistólica y diastólica ⁶⁸⁻⁷⁰.
3. De balance: contribuyen a mantener la estabilidad, previniendo caídas. Pueden ser estáticos (como sostenerse en un pie), o dinámicos (caminar sobre una barra con apoyo manual cuando necesario, en puntas de pie o con los talones, sobre una superficie blanda, etc.). La ejecución de ejercicios de resistencia y balance parece ser la mejor estrategia de intervención para mejorar la tasa de caídas, la marcha y la fuerza muscular en adultos mayores frágiles ⁷¹.
4. De flexibilidad: Su objetivo es llevar una articulación a su máximo rango de movimiento, en particular de las articulaciones de los tobillos, rodillas y caderas, de modo de aumentar la sensibilidad propioceptiva neuromuscular y reducir el riesgo de fractura y mejorar la marcha.

Actividad física en la IRC bajo tratamiento de reemplazo

La sarcopenia en el paciente con IRC debe ser reconocida como un factor muy importante favorecedor de caídas, y por ende de fracturas y morbilidad, que amerita ser diagnosticada y tratada.

En líneas generales, los estudios realizados sobre actividad física en la IRC bajo tratamiento dialítico incluyen un reducido número

de pacientes, pocos son randomizados controlados, y han focalizado más sobre los resultados como factor de riesgo de mortalidad, que sobre los cambios en la masa y la función musculares. Así, varios estudios han demostrado que la actividad física en pacientes en diálisis mejora el rendimiento físico, la aptitud respiratoria y la supervivencia en general, y reduce la mortalidad cardiovascular. También se ha observado que el ejercicio aumenta el contenido muscular de IGF-1, y del mRNA para factor de crecimiento tipo insulina II (IGF-II), mejora la capacidad oxidativa muscular e incrementa el número de células satélites necesarias para la regeneración de fibras musculares ⁷²⁻⁷⁹.

La creatinemia y la circunferencia media del brazo, subrogantes de masa magra (a su vez un indicador de masa muscular) son predictores de mortalidad ^{80,81}. Así, en pacientes incidentes a diálisis crónica, una mayor creatinemia se asocia con más actividad física, observándose la menor actividad en los que ingresan a hemodiálisis utilizando catéter como acceso vascular, comparados con los que lo hacen a diálisis peritoneal o a hemodiálisis utilizando una fístula con vena propia o protésica ⁸². En pacientes prevalentes, la mayor actividad física y la ingesta proteica diaria se asocian con mayor masa magra. La suplementación nutricional durante la hemodiálisis, combinada con ejercicios de resistencia, mejora el balance proteico muscular, sugiriendo que el ejercicio de resistencia más la suplementación nutricional tendrían un efecto anabólico sumatorio ⁸³. Sin embargo, en los trabajos que utilizan la creatinemia como subrogante de masa muscular, debe tenerse en cuenta que masa magra no es totalmente equivalente a masa muscular, ya que la reducción de esta última en la sarcopenia es proporcionalmente mayor que la de la masa magra o de la masa libre de grasa, que incluye también vísceras y hueso.

Es importante destacar que no parece haber un umbral por encima del cual la actividad física mejora la supervivencia sino un continuum, observándose mejoría aún con niveles de incremento de la actividad por debajo de los recomendados, al menos en pacientes incidentes a tratamiento dialítico ⁷⁹.

Existe cierta evidencia de que los ejercicios de resistencia mejoran la masa muscular también en

los pacientes en diálisis^{84,85}. Además, una prueba sencilla de efectuar, como es la medición de la fuerza con “*hand grip*”, correlaciona con la masa magra, y con el score malnutrición inflamación (MIS)⁸⁴.

Ahora bien, varios factores conspiran para que los pacientes bajo tratamiento dialítico incrementen o inicien un programa de actividad física, entre ellos: dificultad para el acceso a lugares donde desarrollar la actividad, fatiga postdialítica, fatiga el día interdialisis, disfunción cardíaca, miopatía y neuropatía urémicas, habitar en lugares inseguros, falta de motivación, no tener suficiente tiempo, etc.⁸⁶. Pese a todos estos factores, sería útil desarrollar programas que favorezcan la actividad física en estos pacientes, dado que se ha demostrado que el sedentarismo en diálisis no sólo se asocia a mayor riesgo de muerte, sino que como factor de riesgo resulta de magnitud similar a otros ya muy reconocidos, como la reducción de un punto de la albúmina sérica⁸⁷.

CONCLUSIONES

La presencia de sarcopenia es altamente prevalente en el adulto mayor, y en los pacientes con IRC. Su etiología es multifactorial, y su asociación con otras comorbilidades es frecuente. Entre sus consecuencias se encuentra una mayor tasa de caídas y -por ende- de fracturas, reducción de la movilidad, aumento de los costos de salud y mayor riesgo de comorbilidad y muerte. Al momento actual, el mejor tratamiento pareciera ser la implementación de un programa de actividad física para mantener y mejorar el sistema músculo esquelético; para ello, es importante combinar distintos tipos de ejercicios (aeróbicos, de resistencia, de balance y de flexibilidad) y mantener un adecuado estado nutricional con un suficiente aporte de proteínas y de vitamina D.

Conflicto de intereses: La autora declara no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosemberg IH. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older per-

sons. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(5 Suppl):1121-235.

2. Baumgartner N, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147:755-63.

3. Muscaritoli M, Anjer SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and precachexia: Joint document elaborated by Special Interest Group (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition and geriatrics”. *Clin Nutr* 2010; 29:154-59.

4. Cruz Jentoft A, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age ageing* 2010; 39:412-23.

5. Tonelli F. As Leonardo da Vinci discovered sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014; 11: 82-3.

6. Nair KS, Aging Muscle. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:953-63.

7. Nogueira FRD, Libardi CA, Vechin FC, Lixandrao ME, et al. Comparison of maximal muscle strength of elbow flexors and knee extensors between younger and older men with the same level of daily activity. *Clin Interv Aging* 2013; 8:401-7.

8. Barroso L, Roschel H, Ugrinowitsch C, Araujo R, et al. Effect of eccentric contraction velocity on muscle damage in repeated bouts of elbow flexor exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010; 35:534-40.

9. Cruz Jentoft A, Landi P, Topinkova E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13:1-7.

10. Cedergren T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S. Sarcopenia and fragility fractures. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013; 49:117-7.

11. Thornell LE. Sarcopenic obesity: satellite cells in the aging muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14:22-7.

12. Kortebien P, Ferrando A, Lombeida J, et al. Effects of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA* 2007; 297:1772-4.

13. Alley DE, Koster A, Mackey D, Cawthon P, et al. Hospitalization and Change in Body Composition and Strength in a Population-Based Cohort of Older Persons. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58:2085-91.

14. Morley JE. Hormones and the aging process. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(7 Suppl):S333-7.

15. Visser M, Deeg D, Lips P. Low Vitamin D and High Parathyroid Hormone Levels as Determinants of Loss of Muscle Strength and Muscle Mass (Sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5766-72.

16. Cesari M, Kritchevsky SB, Baumgartner RN, et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation-results from

the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:428-434.

17. Houston DK, Tooze JA, Neiberg RH, Hausman DB, et al. 25-Hydroxyvitamin D Status and Change in Physical Performance and Strength in Older Adults. The Health, Aging, and Body Composition Study. *Am J Epidemiol* 2012; 176: 1025-34.

18. Kwan P. Sarcopenia: The gliogenic perspective. *Mech Ageing Dev* 2013; 134: 349-55.

19. Castaneda C, Charnley JM, Evans WJ, Crim MC. Elderly women accommodate to a low-protein diet with losses of body cell mass, muscle function, and immune response. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 30-9.

20. Chin SO, Rhee SY, Chon S, et al. Sarcopenia is independently associated with cardiovascular disease in older Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2009. *PLoS One*. 2013; 8:e60119.

21. Schaap LA, Pluijm SMF, Deeg DJH, et al. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med* 2006; 119:e9-e17.

22. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 2005; 60:324-33.

23. Masanés Torán F, Navarro López M, Sacanella Meseguer E, López Soto A. ¿Qué es la sarcopenia? *Semin Fund Esp Reumatol* 2010; 11:14-23.

24. Scott W, Stevens J, Binder-Macleod S. Human Skeletal Muscle Fiber Type Classifications. *Physical Ther* 2001; 8:1810-16.

25. Frontera WR, Hugues VA, Fielding RA. Ageing of skeletal muscle: a 12 year longitudinal study. *J Appl Physiol* 2000; 88:1321-6.

26. Volpi E, Nazemi R, Fujita S. Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7:405-10.

27. Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995; 50:11-16.

28. McCormick KM, Thomas DP. Exercise-induced satellite cell activation in senescent soleus muscle. *J Appl Physiol* 1992; 72: 888-93.

29. Allen RE, Rankin LL. Regulation of satellite cells during skeletal muscle growth and development. *Proc Soc Exp Biol Med* 1990; 194:81-6.

30. Jozsi AC, Campbell WW, Joseph L, et al. Changes in power with resistance training in older and younger

men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999; 54:M591-6.

31. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-IN-CUCAI 2011. Disponible en: http://www.nefrodial.org.ar/descargas/Registro_Argentino_de_Dialisis_Cronica.pdf.

32. Johansen KL, Chertow GM, Kutner NG, Dalrymple LS, et al. Low level of self-reported physical activity in ambulatory patients new to dialysis. *Kidney Int* 2010; 78: 1164-70.

33. Cupisti A, Capitanini A, Betti G, D'Alesandro C, et al. Assessment of habitual physical activity and energy expenditure in dialysis patients and relationship to nutritional parameters. *Clin Nephrol* 2011; 75:218-25.

34. Lee PS, Sampath K, Karumanchi SA, et al. Plasma gelsolin and circulating actin correlate with hemodialysis mortality. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:1140-8.

35. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol* 2009; 29:3-14.

36. Lee PS, Bhan I, Thadhani R. The potential role of plasma gelsolin in dialysis-related protein-energy wasting. *Blood Purif* 2010; 29:99-101.

37. Huffman GB. Evaluating and treating unintentional weight loss in the elderly. *Am Fam Phys* 2002; 65:640-50.

38. Alibhai SM, Greenwood C, Payette H. An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. *Can Med Assoc J* 2005; 172:773-80.

39. Geriatric Nephrology Curriculum, American Society of Nephrology. Disponible en: <http://www.asn-online.org/education/distancelearning/curricula/geriatrics>.

40. Boudville N, Inderjeeth C, Elder GI, Glendenning P. Association between 25-hydroxyvitamin D, somatic muscle weakness and falls risks in end-stage renal failure. *Clin Endocrinol* 2010; 73:299-304.

41. Gómez Alonso C, Naves Díaz ML, Fernández Martín JL, et al. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: the importance of 25-hydroxyvitamin D cut-off levels. *Kidney Int* 2003; (Supl 85):s44-8.

42. Boudville N, Inderjeeth C, Elder GJ, Glendenning P. Association between 25-hydroxyvitamin D, somatic muscle weakness and falls risk in end-stage renal failure. *Clin Endocrinol* 2010; 73:299-304.

43. May RC, Kelly RA, Mitch W. Mechanisms for defects in muscle protein metabolism in rats with chronic uremia: the influence of metabolic acidosis. *J Clin Invest* 1987; 79:1099-103.

44. Bailey JL, Price SR, Zheng B, et al. Chronic kidney disease causes defects in signaling through the

insulin receptor substrate/phosphatidylinositol 3 kinase/Akt pathway: implications for muscle atrophy. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1388-94.

45. Hu Z, Wang H, Lee IH, et al. Endogenous glucocorticoids and impaired insulin signaling are both required to stimulate muscle wasting under pathophysiological conditions in mice. *J Clin Invest* 2009; 119:7650-9.

46. Su J, Wang X, Meireles CL, et al. Activation of caspase-3 is an initial step triggering muscle proteolysis in catabolic conditions. *J Clin Invest* 2004; 113:115-23.

47. Bailey JL, Wang X, England BK, et al. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcriptions of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin proteasome pathway. *J Clin Invest* 2006; 97:1447-53.

48. Zhang L, Wang XH, Wang H, et al. Satellite cell dysfunction and impaired iGF-1 signaling contribute to muscle atrophy in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:419-27.

49. Shoelson S, Leo J, Goldfine A. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006; 116:1793-1801.

50. Milano C, Aimar A, Casonú M, et al. Sarcopenia y sobrepeso en una población de pacientes prevalentes en Hemodiálisis Crónica. XVII Congreso Argentino de Nefrología, 2013.

51. Cusumano A, Lombardo M, Milano C, Navarro E, Turin M. Estado nutricional de pacientes en hemodiálisis crónica. *Medicina* 1996; 56:643-9.

52. Desmet C, Beguin C, Swine C, Jadoul M. Falls in hemodialysis patients; prospective study of incidence, risk factors and complications. *Am J Kid Dis* 2005; 45:148-53.

53. Cook WL, Tomlinson G, Donaldson M, et al. Falls and falls-related injuries in older dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:1197-204.

54. Johansen K, Doyle J, Sakkas G, Kent-Braun J. Neural and metabolic mechanisms of excessive muscle fatigue in maintenance hemodialysis patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 289:R805-13.

55. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:142-8.

56. Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age ageing* 2004; 33:548-55.

57. Briocche T, Kireev RA, Cuesta S, et al. Growth Hormone Replacement Therapy Prevents Sarcopenia by a Dual Mechanism: Improvement of Protein Balance and of Antioxidant Defenses. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69:1186-98.

58. Fouque D, Guebre-Egziabeher F, Laville M. Advances in anabolic interventions for malnourished dialysis

patients. *J Ren Nutr* 2003; 13:161-5.

59. Orr R, Fiatarone Singh M. The anabolic androgenic steroid oxandrolone in the treatment of wasting and catabolic disorders: review of efficacy and safety. *Drugs* 2004; 64:725-50.

60. Wen CP, Wai JP, Tsai MK, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1244-53.

61. Huang G, Shi X, Davis-Breznitz JA, Osnes WH. Resting heart rate changes after endurance training in older adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: 1381-6.

62. Tanaka H, Dinverno FA, Monahan KD, et al. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation* 2000; 102:1270-5.

63. De Souza CA, Shapiro LF, Clevenger CM, et al. Regular aerobic exercise prevents and restores age-related declines in endothelium-dependent vasodilatation in healthy men. *Circulation* 2000; 102:1351-7.

64. Gregg EW, Cauley JA, Stone K, et al, for Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Relationship of changes in physical activity and mortality among older women. *JAMA* 2003; 289:2379-86.

65. Manini TM, Everhart JE, Patel KV, et al. Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA* 2006; 296:171-9.

66. Montero-Fernandez R, Serra-Rexach JA. Role of exercise on sarcopenia in the elderly. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013; 49:131-43.

67. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Nair KS. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286: E92-101.

68. Latham NK, Bennet DA, Stretton CM. Systematic review of progressive resistance strength training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59:48-61.

69. Newton RU, Hakkinen K, Hakkinen A, McCormick M, et al. Mixed-methods resistance training increases power and strength of young and older men. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34:1367-75.

70. Huang G, Shi X, Gibson CA, Huang SC, et al. Controlled aerobic exercise training reduces resting blood pressure in sedentary older adults. *Blood Press* 2013; 22:386-94.

71. Cadore EL, Rodríguez-Mañas L, Sinclair A, Izquierdo M. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. *Rejuvenation Res* 2013; 16:105-14.

72. Kopple JD, Wang H, Casaburi R, et al. Exercise in maintenance hemodialysis patients induces transcriptional changes in genes favoring anabolic muscle. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2975-86.
73. Van den Ham EC, Koonan JP, Schols AM, et al. The functional, metabolic, and anabolic responses to exercise training in renal transplant and hemodialysis patients. *Transplantation* 2007; 83:1059-68.
74. Wang XH; Du J, Klein JD et al. Exercise ameliorates chronic kidney disease-induced defects in muscle protein metabolism and progenitor cell function. *Kidney Int* 2009; 76:751-59.
75. Johansen KL, Chertow GM, Da Silva M, Carey S, et al. Determinants of physical performance in ambulatory patients on hemodialysis. *Kidney Int* 2001; 60: 1586-91.
76. Goldberg AP, Geltman EM, Favin JR, et al. Exercise training reducing coronary risk and effectively rehabilitates hemodialysis patients. *Nephron* 1986; 42; 311-16.
77. Johansen KL, Chertow GM, Ng AV, Zimmerman SW, et al. Physical Activity Levels on patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int* 2000; 57:2564-70.
78. Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G et al. Habitual Physical Activity measured by accelerometer and survival en maintenance hemodialysis patients. *Clin J am Soc Nephrol* 2012; 7:2010-16.
79. Johansen KL, Kaysen GA, Dalrymple LS, et al. Association of physical activity with survival among ambulatory patients on dialysis: the comprehensive dialysis study. *Clin J am Soc Nephrol* 2013; 8:248-53.
80. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP, et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J am Soc Nephrol* 2010; 5: 2258-68.
81. Moreau-Gaudry X, Guebre-Egziabher F, Jean G, et al. Serum creatinine improves body mass index survival prediction in hemodialysis patients: a 1-year prospective cohort analysis from the ARNOS study. *J Ren Nutr* 2011; 21:369-75.
82. Johansen KL, Chertow GM, Kutner NG, Dalrymple LS, et al. Low level of self-reported physical activity in ambulatory patients new to dialysis. *Kidney Int* 2010; 78: 1164-70.
83. Majchrzak KM, Pupim LB, Sundell M, Ikizler TA. Body composition and physical activity in end-stage renal disease. *J Ren Nutr* 2007; 17:196-204.
84. Cheema B, Abas H, Smith B et al. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized controlled trial of resistance training during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:1594-601.
85. Johansen KL, Kutner NG, Young B, Chertow GM. Association of body size with health status in patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:543-49.
86. Delgado C, Johansen KL. Barriers to exercise participation among dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:1152-57.
87. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:447-54.