

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE UN ARTÍCULO DE INVESTIGACION

La estructura básica para la presentación del ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN se muestra a continuación en la siguiente tabla, **para la publicación, su estructura** se basa en las recomendaciones del grupo de Vancouver, **así**:

I. TITULO.....	3
II. AUTORES.....	3
III. DEPARTAMENTO	3
IV. DIRECCIÓN – CONTACTO.....	3
V. CARACTERISTICAS	3
VI. RESUMEN	3
VIII. INTRODUCCION	4
IX. METODOS.....	5
X. RESULTADOS.....	6
XI. DISCUSIÓN	13
XII. AGRADECIMIENTOS	13
XIII. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERES	15
XIV. DECLARACIÓN DE FINANCIACION DEL PROYECTO	15
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	15

Artículo de investigación presentado como requisito para optar al título de Especialista en Medicina de la Actividad Física y del Deporte de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

TITULO

Especialista en Medicina de la Actividad Física y del Deporte

AUTORES

Juan Carlos Galvis Rincón: Instructor Asociado. Medicina de la Actividad Física y el Deporte. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

Javier Armando Velásquez Mendoza: Residente de 3º año Medicina de la Actividad Física y el Deporte Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

José Ferney Camargo Velandia: Residente de 2º año Medicina de la Actividad Física y el Deporte Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

DEPARTAMENTO

Medicina de la Actividad Física y el Deporte de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

DIRECCIÓN – CONTACTO

Javier Armando Velásquez Mendoza, Celular: 312 450 0816

E-mail: jvelasquez@fucsalud.edu.co

José Ferney Camargo Velandia, Celular 301 277 8477

E-mail: jfcamargo@fucsalud.edu.co

Autor de correspondencia

Dr. Juan Carlos Galvis

Email: jcgalvisr@gmail.com

Dirección: Carrera 52 No 67 a - 71, Consulta Externa

Teléfono 315 534 5122

Fecha:

I. TITULO

Validez diagnóstica de los marcadores bioquímicos para el diagnóstico de Sarcopenia en personas adultas. Revisión sistemática.

II. AUTORES

Juan Carlos Galvis Rincón: Instructor Asociado, Jefe de Posgrado en Medicina de la Actividad Física y el Deporte. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Javier Armando Velásquez Mendoza: Residente de 3º año, Medicina de la Actividad Física y el Deporte. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

José Ferney Camargo Velandia: Residente de 2º año, Medicina de la Actividad Física y el Deporte. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

III. DEPARTAMENTO

Departamento de Medicina de la Actividad Física y el Deporte de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

IV. DIRECCIÓN – CONTACTO

Dr. Juan Carlos Galvis

Email: jcgalvis@gmail.com

Dirección: Carrera 52 No 67 a 71, Consulta Externa.

Teléfono 315 534 5122

V. CARACTERISTICAS

Número de palabras: 5189

Número de tablas: 1

Número de figuras: 1

Número de referencias: 41

VI. RESUMEN

Siendo la Sarcopenia una entidad caracterizada por la disminución de la masa muscular, fuerza y la funcionalidad secundaria, se decidió evaluar la exactitud

diagnóstica de la testosterona, hormona del crecimiento, factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), cortisol, miostatina, Interleuquina 6 (IL-6), vitamina D (25-hidroxi-vitamina D) como marcadores biológicos para la detección de sarcopenia en personas adultas. Se realizó una búsqueda sistemática con términos indexados, lenguaje libre, sinónimos y variaciones ortográficas en las bases de datos: MEDLINE (Vía pubmed), Cochrane Library (Vía Willey), LILACS (Bireme) y EMBASE. Adicionalmente, se realizó una búsqueda en Google Scholar, así como en fuentes de literatura gris y consulta a expertos para incluir otros estudios que se consideren relevantes. Se realizó una revisión de título y resumen de los artículos para definir su inclusión, posteriormente, se buscaron los textos completos de los estudios preseleccionados para definir su inclusión final en la revisión. Se extrajeron los datos utilizando un formato pre-establecido y además se evaluó el riesgo de sesgos (calidad de los estudios) con la herramienta QUADAS-2. Se esperaba extraer datos sobre el desempeño diagnóstico del marcador en relación al patrón de oro establecido para cada estudio, para realizar la construcción de una tabla 2x2 y/o una curva ROC. Se determinó si las alteraciones en la concentración sanguínea de los biomarcadores se asocian al diagnóstico de Sarcopenia y tienen utilidad clínica.

VII. PALABRAS CLAVE

- Sarcopenia
- Muscle Strength
- Hand Strength
- Muscle Weakness
- Insulin-Like Growth Factor I

VIII. INTRODUCCION

La Sarcopenia, es una entidad clínica caracterizada por la disminución de la masa muscular, con pérdida de la fuerza y de la funcionalidad secundarias, su etiología es multifactorial (1). En su forma primaria se asocia con la edad presentando una mayor incidencia a partir de la adultez mayor (más de 65 años), y de forma secundaria se puede asociar al sedentarismo, la inactividad física por discapacidad física y/o neurológica, a trastornos endocrinos, a procesos inflamatorios crónicos y también a una nutrición inadecuada, por lo que su abordaje se hace complejo, a la fecha no se han descrito criterios diagnósticos (2) claramente definidos para la misma (3), por lo que se han empleado diversas técnicas diagnósticas con distintos puntos de corte (4), el diagnóstico se enfoca en el diagnóstico clínico y por índices de composición corporal como son Índice de Masa Muscular Esquelética (IMME) e Índice de Masa Muscular Apendicular (IMMA) (4)(5-14). El consenso europeo refiere que con una velocidad de marcha ≤ 0.8 metros por segundo se debe realizar valoración de composición corporal con un punto de corte del IMME para hombres ≤ 8.87 y para mujeres ≤ 6.42 , así como un test de prensión de la mano (“handgrip”) < 30 kg para hombres y < 20 kg para mujeres

Durante el estudio de la enfermedad se ha podido visualizar, como existen un número interesante de marcadores biológicos que se alteran o modifican de acuerdo al transcurso de la enfermedad y se ha creído entonces, que dichos marcadores pudiesen ser factores pronósticos o diagnósticos de la enfermedad. Factores que de acuerdo a su presentación dentro del curso natural de la patología tendrían una gran relevancia clínica.

Dadas dichas razones, se buscará entonces evaluar la exactitud diagnóstica de la testosterona, hormona del crecimiento, factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), cortisol, miostatina, Interleuquina 6 (IL-6), vitamina D (25-hidroxi-vitamina D) como marcadores biológicos para la detección de Sarcopenia en personas adultas

IX. METODOS

Se realizará una revisión sistemática de la literatura. Se tuvo en cuenta los marcadores testosterona, hormona del crecimiento, factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), cortisol, miostatina, Interleuquina 6 (IL-6), vitamina D (25-hidroxi-vitamina D) en torno a su desempeño diagnóstico para la Sarcopenia. Se realizó una búsqueda sistemática con términos indexados, lenguaje libre, sinónimos y variaciones ortográficas en las bases de datos: MEDLINE (Vía pubmed), Cochrane Library(Vía Willey), LILACS(Bireme) y EMBASE. Adicionalmente, se realizó una

búsqueda en Google Scholar, así como en fuentes de literatura gris y consulta a expertos para incluir otros estudios que se consideraron relevantes. Se hizo una revisión de título y resumen de los artículos para definir su inclusión, posteriormente, se buscaron los textos completos de los estudios preseleccionados para definir su inclusión final en la revisión (figura 1). Se extrajeron los datos utilizando un formato pre-establecido y además se evaluó el riesgo de sesgos (calidad de los estudios) con la herramienta QUADAS-2. Se extrajeron datos sobre el desempeño diagnóstico del marcador en relación al patrón de oro establecido para cada estudio, para realizar la construcción de una tabla 2x2 y/o una curva ROC.

A partir de los resultados obtenidos se determinó si las alteraciones en la concentración sanguínea de los biomarcadores (fuera de los rangos de normalidad según la técnica empleada en dicho estudio) se asocia con el diagnóstico de la sarcopenia determinando la utilidad clínica de estos marcadores sanguíneos en el diagnóstico de la entidad y que en el futuro puedan ser implementados en la práctica clínica.

X. RESULTADOS

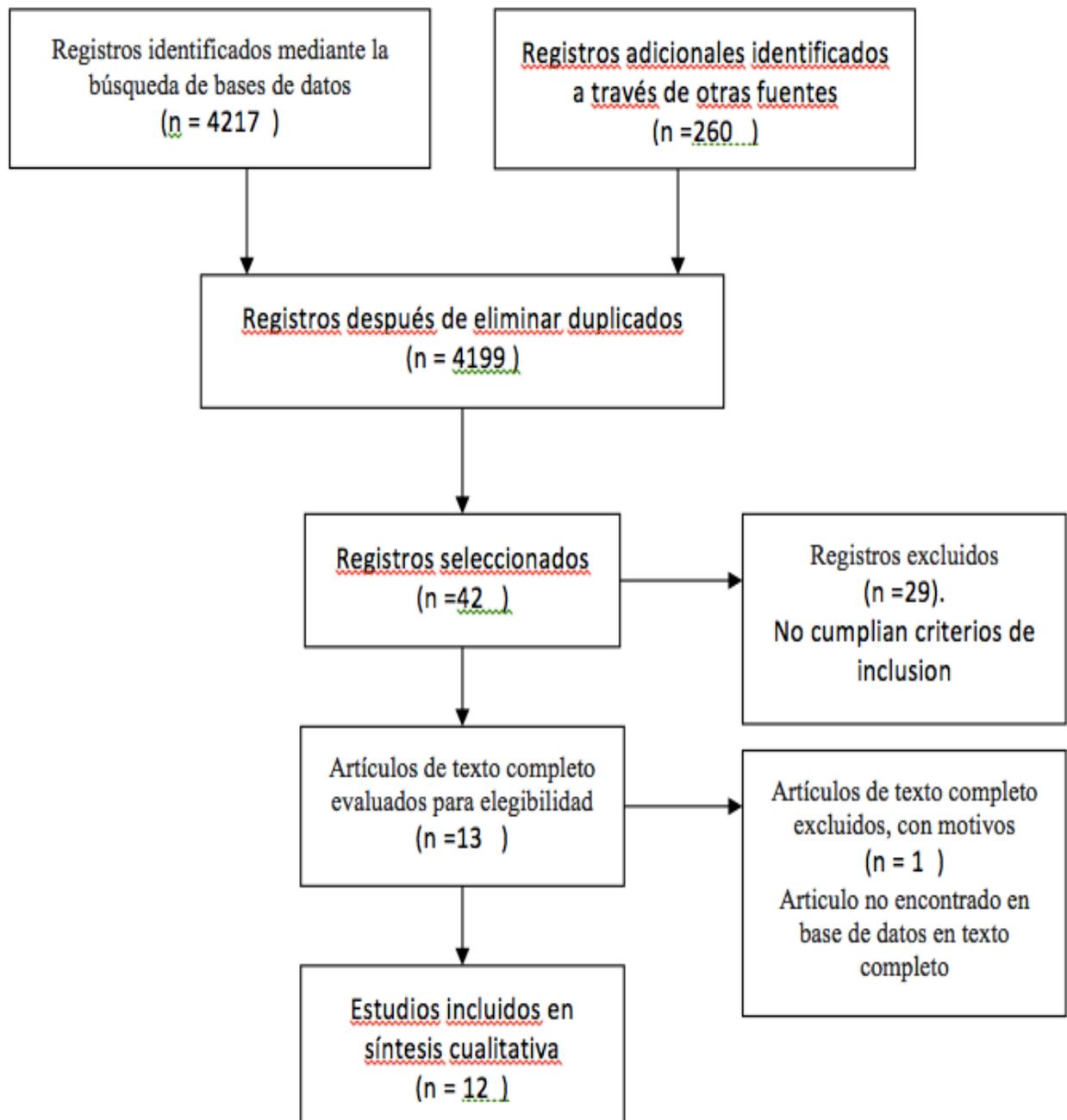


Figura 1. PRISMA

REFERENCIA	MOTIVO DE EXCLUCION
Nass 2009 (5)	No cumple la pregunta de investigación
Ali 2014 (6)	No cumple la pregunta de investigación.
Beenakker 2010 (7)	No cumple la pregunta de investigación.
Van den beld 2000 (8)	No incluye diagnóstico de sarcopenia
Verhaar 2000(9)	No incluye diagnóstico de sarcopenia
Grimaldi 2013 (10)	No incluye diagnóstico de sarcopenia
Kim 2016 (11)	No cumple la pregunta de investigación
Snyder, PJ 2010 (12)	No cumple la pregunta de investigación
Kositsawat 2013 (13)	No cumple la pregunta de investigación
Lee 2013 (14)	No cumple la pregunta de investigación
Visser 2002 (15)	No incluye diagnóstico de sarcopenia.
Ko 2015 (16)	No es la población estudiada
Lang 2010 (17)	No cumple la pregunta de investigación
Pererira 2009 (18)	No cumple la pregunta de investigación
Heaney 2012 (19)	No incluye diagnóstico de sarcopenia
Legrand 2013 (20)	No incluye diagnóstico de sarcopenia.
Meng 2015 (21)	No incluye diagnóstico de sarcopenia.
Auyeung 2015 (22)	No incluye diagnóstico de sarcopenia
Barbieri 2003 (23)	No cumple la pregunta de investigación
Yarasheski 2002 (24)	No incluye diagnóstico de sarcopenia
Taaffe 2000 (25)	No incluye diagnóstico de sarcopenia
Yuki 2015 (26)	No cumple la pregunta de investigación
Szulc 2004 (27)	No cumple la pregunta de investigación
Chang 2014 (28)	No cumple la pregunta de investigación
Galus 2011 (4)	No cumple la pregunta de investigación
Koek 2010 (29)	No es la población de estudio
De Lorenzo (30)	No cumple la pregunta de investigación

Tabla 1. Artículos no incluidos

En el estudio Sex Hormones and Age: A Cross-sectional Study of Testosterone and Estradiol and Their Bioavailable Fractions in Community-dwelling Men escrito por Rebecca L Ferrini and Elizabeth Barrett-Connor se intentó evaluar las variaciones asociadas con la edad de los niveles de testosterona y estradiol en 810 hombres de Rancho California entre 24 y 93 años. Encontrando que las concentraciones totales de testosterona disminuyeron aproximadamente 1,9 pg / ml para cada año de edad, los niveles de testosterona biodisponible disminuyeron 18,5 pg / ml por año de edad.

Las concentraciones totales de estradiol disminuyeron 0,03 pg / ml para cada año de edad; los niveles de estradiol disminuyeron 0,12 pg / ml por año de edad.

Concluyendo de esta forma que la testosterona biodisponible y el estradiol, disminuyó con la edad y es independiente del índice de masa corporal, perímetro abdominal, consumo de alcohol, tabaquismo, consumo de cafeína y la enfermedad crónica.(31)

TungWai Auyeung y colaboradores en su estudio "Testosterone but not estradiol level is positively related to muscle strength and physical performance independent of muscle mass: a cross-sectional study in 1489 older men" examinaron la relación entre las diferentes medidas de testosterona y estradiol (E2), masa muscular, fuerza muscular y rendimiento físico; para comprobar si la asociación del nivel hormonal sexual con la fuerza muscular y el rendimiento físico era independiente de la masa muscular. Realizaron una encuesta a 1489 hombres mayores de 64 años de edad en China. Sus niveles séricos de testosterona y Estradiol se midieron por espectrometría de masas, y (SHBG) los niveles de globulina fijadora de hormonas sexuales se midieron por inmuno-radio-ensayo. La masa muscular se examinó mediante absorciometría de rayos X de energía dual y el rendimiento físico se evaluó mediante la fuerza de agarre de la mano, la velocidad de la marcha, la longitud del paso, la prueba de la silla e impedanciometría. Encontrando que la masa apendicular esquelética se asoció positivamente con la testosterona total ($P < 0.001$), testosterona libre ($P < 0.001$), y el total de Estradiol ($P < 0.001$), pero no con tuvo relación con estradiol ($P = 0,102$).

Concluyendo que la testosterona se relacionó tanto con la cantidad como con la calidad del músculo. Se correlacionó positivamente con la masa y fuerza muscular además del rendimiento físico. El nivel total de Estradiol, aunque relacionados con la masa muscular positivamente, se asoció con una fuerza muscular más débil en hombres mayores.(32)

En el artículo "Biomarkers of sarcopenia in clinical trials — recommendations from the International Working Group on Sarcopenia", escrito por Matteo Cesari y colaboradores, investigaron si la concentración sérica baja de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) y alta concentración sérica de PTH se asoció con Sarcopenia. En los hombres y mujeres mayores de 65 años. Se midió la fuerza de agarre ($n = 1008$) y la masa del músculo esquelético apendicular ($n = 331$, utilizando absorciometría de rayos X de energía dual) en 1995-1996 y después de un seguimiento de 3 años.

Se observó una interacción entre la concentración de PTH y 25-OHD para la pérdida de masa del músculo esquelético apendicular. No se observó interacción entre la

concentración de PTH y 25-OHD para la pérdida de la fuerza de agarre ($P=0,4$). Concluyendo así que los niveles más bajos de 25-OHD y niveles más altos de PTH aumentan el riesgo de Sarcopenia en hombres y mujeres mayores(33)

“Low Vitamin D and High Parathyroid Hormone Levels as Determinants of Loss of Muscle Strength and Muscle Mass (Sarcopenia): The Longitudinal Aging Study Amsterdam estudio” estudio escrito por Marjolein Visser y colaboradores en el año 2003 , tuvo como objetivo investigar si la concentración sérica baja de 25-OHD y la concentración sérica elevada de PTH se asociaba con pérdida de fuerza muscular y pérdida de masa muscular durante tres años de seguimiento(34)

Se realizaron 685 encuestas a personas que viven en el oeste de los Países Bajos y además fueron invitados al Centro Médico de la Universidad de VU para mediciones adicionales, incluyendo la evaluación de la masa muscular. Como resultado se obtuvo que, entre los 108 pacientes con seguimiento completo, el cambio medio en la fuerza de agarre durante 3 años fue de -7,7 kg (sd 12,8) o -13,2% (sd 23,9%). Utilizando estos datos prospectivos, la Sarcopenia se definió como una pérdida de fuerza de agarre superior al 40% y fue experimentada por 136 encuestados (13,5%). El promedio de cambio de 3 años en ASMM ($n = 331$) fue +0.3 kg (sd 0.9) o + 1.9% (sd 5.4%). El 37,5% de los encuestados experimentó una disminución de ASMM y 52 (15,7%) respondieron a la definición de sarcopenia propuesta por dichos investigadores (pérdida de ASMM > 3%).

Se observó deficiencia de vitamina D, utilizando la definición propuesta de una concentración sérica menor de 25 nmol / litro (5), para el 9,6% de la muestra del estudio, y se observó deficiencia severa de vitamina D (<12,5 nmol / litro) en 1,3% de los casos. Se detectó hiperparatiroidismo (> 7 pmol / litro) en el 3,8% de la muestra del estudio. Las principales conclusiones sugieren que una menor concentración de 25-OHD y una mayor concentración de PTH aumentan el riesgo de sarcopenia (pérdida de fuerza de agarre y pérdida de masa muscular apendicular) en la vejez. También demostraron que una concentración elevada de PTH es un factor de riesgo para sarcopenia en hombres y mujeres mayores.

Mee Kyoung Kim y colaboradores en su artículo “Vitamin D Deficiency Is Associated with Sarcopenia in Older Koreans, Regardless of Obesity: The Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009” investigaron si el nivel de vitamina D se asocia con la sarcopenia en los Coreanos mayores. Utilizaron encuestas y toma de muestras séricas de 25 (OH) D y PTH en sangre de cada participante.

Los participantes incluyeron a 1380 hombres y 1789 mujeres con edades de 50 años o mayores. En los cuales concluyeron que los niveles de vitamina D fueron significativamente menores en los sujetos con Sarcopenia que en aquellos sin Sarcopenia, independientemente de la obesidad. Además de encontrar una relación

inversamente proporcional entre los de 25 (OH) D y Sarcopenia en la población coreana mayor(35)

Francesco Curcio y colaboradores en su estudio "Biomarkers in Sarcopenia: a multifactorial approach" publicado en el año 2016 en Italia en los cuales se intenta dilucidar la relación existente entre marcadores como DHEA, GH, Miostatina, Activina a y b, Folistatina, factor de crecimiento tumoral b, Irisina, factor neurotrófico cerebral, 3 Metilhistidina, Troponina, con la Sarcopenia. Sin embargo, en ninguno de ellos se logra realizar un estimado o valor de corte que afirme una relación directa entre el factor estudiado y la Sarcopenia. Concluyendo de esta forma que aún faltan evidencias para realizar afirmaciones más precisas(3)

Laura A. Schaap y colaboradores en el año 2009, en su estudio Higher Inflammatory Marker Levels in Older Persons: Associations With 5-Year Change in Muscle Mass and Muscle Strength, realizado en áreas metropolitanas que rodean Pittsburgh, Pennsylvania y Memphis, Tennessee (USA), incluyeron pacientes de 70-79 años de edad, reclutados desde marzo de 1997 hasta julio de 1998; se tomaron aquellos pacientes que pudiesen realizar un autoinforme, que no tuvieran dificultad de caminar un cuarto de milla o subir 10 escalones sin descansar, que no tuvieran dificultad para realizar actividades básicas de la vida diaria, que no usaran bastón, caminador, muletas u otro equipo especial para moverse, sin historial de tratamiento activo para el cáncer en los 3 años previos, y ningún plan para mudarse fuera del área en los próximos 3 años. Pacientes en los cuales se buscaba encontrar una correlación entre fuerza y composición muscular con factores IL-6, PCR Y TNF a, encontrando que el factor de necrosis tumoral alfa es el más consistente con la disminución de la fuerza y la masa muscular y no encontrando correlación alguna con los demás factores.(36)

Ingo Beyer y colaboradores en el año 2011, en su estudio Chronic low-grade inflammation and age-related Sarcopenia (Metanálisis) , realizado en poblaciones de México, Bélgica, USA, Brasil, Finlandia, Australia, Canadá, Italia, en el cual incluyeron artículos publicados a partir del 2010, que mostraran relación entre los marcadores inflamatorios de bajo grado y Sarcopenia, que estuviesen escritos en inglés, se excluyeron aquellos que trataran de enfermedades crónicas específicas (por ejemplo, artritis reumatoide y diabetes), pacientes gravemente enfermos (por ejemplo, sepsis) o demencia. Metanálisis en el cual se concluye que los factores inflamatorios de bajo grado, podrían tener una relación con la aparición de Sarcopenia y que el ejercicio, podría ser el factor protector para la desaparición de

dichos factores, sin embargo aún quedan más investigaciones por realizar, de cuál debe ser la forma en la que se debe realizar la prescripción del ejercicio, en este tipo de pacientes.(37)

Diana G Taekema (38) y colaboradores en el año 2011, en su estudio *Circulating levels of IGF1 are associated with muscle strength in middle-aged- and oldest-old women*, realizado en Holanda, en el cual se incluyeron pacientes mayores de 85 años de edad, que se encontraran en Leiden Longevity Study y Leiden 85-plus Study. En este estudio se pretendía evaluar la asociación entre IGF-1, el rendimiento físico y masa muscular. Encontrando una asociación entre la fuerza de agarre e IGF-1 en mujeres, pero no en hombres, sin embargo, se necesita más evidencia para poder señalar con certeza el verdadero papel del IGF-1 en fuerza muscular.

Helen Payette y colaboradores en el año 2003(39), en su estudio *Insulin-Like Growth Factor-1 and Interleukin 6 Predict Sarcopenia in Very Old Community-Living Men and Women: The Framingham Heart Study*, realizado con una de las cohortes de Framingham en el cual se incluyeron pacientes vivos en los años 1992 y 1993, que tuviesen datos completos de composición corporal, en el cual se tenía como objetivo observar la fiabilidad entre IL6 e IGF-1 como predictor a 2 años de la masa libre de grasa, teniendo como resultado un hallazgo negativo de correlación entre los factores estudiados y la pérdida de la masa libre de grasa en un período de 2 años.

Laura A. Schaap en el año 2006, en su estudio, *Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength*, realizado en Holanda, con personas mayores de 65 años que tuviesen la capacidad de responder un cuestionario, en el cual buscaban encontrar la correlación de factores como PCR, IL-6 y alfa 1 antitripsina, con la pérdida de masa y fuerza muscular. Encontrando que, niveles elevados de IL-6 y PCR aumentan el riesgo de pérdida de fuerza muscular, mientras que el aumento de niveles de alfa 1 antitripsina disminuyen el riesgo de pérdida de fuerza muscular.(40)

“Finding good biomarkers for sarcopenia” Gesine Scharf & Joerg Heineke (41) en este artículo hacen una revisión de tema y manifiestan la importancia de encontrar

biomarcadores y estudios prospectivos. Mencionan los nuevos descubrimientos de miokinas, entre ellas la irisina que podría tener algún valor diagnóstico, sin estudios aún.

XI. DISCUSIÓN

Mediante la búsqueda de literatura actual de sarcopenia, se puede observar como la definición de la misma, puede variar dependiendo del investigador y su objetivo de estudio, teniendo actualmente definiciones como la propuesta por EWGSOP, Ganssen, Baum Garner, entre otros. Por tanto, la heterogeneidad y metodología usada en los distintos artículos, impiden realizar un metanálisis de la revisión sistemática realizada, siendo congruente con los hallazgos dados por el meta-análisis publicado en el año 2011 por Bayeva.

Sin embargo, si se pueden realizar análisis comparativos cualitativos entre los distintos marcadores biológicos y sarcopenia, tal es así, como el saber que los niveles de testosterona, PTH, vitamina D, marcadores inflamatorios entre otros, se alteran con la edad, pero no se puede afirmar que estos sean la fuente causal de sarcopenia.

En la revisión, no se encontraron puntos de corte de los marcadores biológicos, que nos permitan saber si el mismo, puede en determinado momento servir como marcador diagnóstico, por lo tanto, no podemos extraer valores de sensibilidad y especificidad para determinar que este sea una prueba diagnóstica. (Tablas 2x2, curva ROC) y cabe aclarar que en el momento de la búsqueda no se encontró otra evidencia de revisión similar que concluya un uso de marcadores bioquímicos en Sarcopenia.

Según los datos recolectados, se puede deducir que los niveles de testosterona disminuyen con la edad y dichos niveles no tienen ninguna relación con el índice de masa corporal de los sujetos. Sin embargo, los estudios realizados muestran que el nivel de testosterona tiene una relación directamente proporcional con los niveles de porcentaje de masa muscular y fuerza muscular. Sin embargo los autores de la presente revisión, en concordancia con la definición de sarcopenia por la EWGSOP, consideran que la testosterona no es un factor que pueda usarse como criterio para el diagnóstico de sarcopenia, ya que, a pesar de tener relación con masa y fuerza muscular, los artículos incluidos en la presente revisión sistemática no estudian el parámetro funcionalidad como parte de la definición de sarcopenia.

Respecto a los niveles de estradiol, proponemos no sea tomado como un factor diagnóstico ni pronóstico, ya que este solamente ha mostrado una relación débil con la fuerza muscular, siendo no clara su relación con la funcionalidad, masa muscular y no teniendo relación con índice de masa corporal.

Con relación a la disminución de vitamina D y según la información, podemos afirmar, que estos pueden actuar como factor de riesgo para ser diagnosticado con sarcopenia (si la definimos como disminución de masa muscular y fuerza de agarre), sin embargo, no hay información suficiente para establecer una relación de especificidad entre vitamina D y sarcopenia.

Los niveles de IL-6 en dos de los estudios incluidos en la presente revisión no encuentran relación alguna con el diagnóstico de sarcopenia a 2 años. En solo uno de ellos muestra una posible relación para la disminución de masa muscular, por lo que consideramos no existe una evidencia sólida para afirmar y/o determinar una relación causal entre IL-6 y Sarcopenia.

Respecto a la PCR, los estudios incluidos muestran resultados incongruentes entre ellos, ya que en uno de ellos no se evidencia ninguno tipo de relación con la aparición de sarcopenia, sin embargo, en un metanálisis del año 2011, se enuncia una posible relación con la aparición de sarcopenia, siendo concordante con lo propuesto por Scharpp en el año 2006, quien menciona que una elevación de PCR aumentaría el riesgo de pérdida de masa muscular. Sin embargo, consideramos que la PCR, no puede ser catalogada como un factor biológico diagnóstico y pronóstico para sarcopenia, debido a la incongruencia de los hallazgos encontrados y a la débil relación estadística que tienen los pocos estudios que muestran algún tipo de relación.

La evidencia que se tiene entre TNF y diagnóstico de sarcopenia, muestra una asociación con la disminución de masa muscular y fuerza muscular, sin embargo, no podemos afirmar una relación causa efecto con relación estadística, ya que solo se encontró un estudio de tipo transversal.

La disminución IGF-1 mostró tener una posible relación con la disminución de fuerza de agarre en mujeres. En un estudio observacional del año 2003 no se encontró relación de IGF-1 con pérdida de masa muscular para ninguno de los 2 géneros, por lo cual consideramos, su utilidad aun no es efectiva para el diagnóstico de sarcopenia

De esta forma y según la literatura encontrada, dejamos abierta entonces, la posibilidad que en futuras investigaciones se pueda esclarecer cuales son los marcadores bioquímicos, y en qué momento se debe realizar la toma de los mismos, para poder determinar ya sea un factor de riesgo o el diagnóstico de sarcopenia.

XII. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y su Departamento de Investigación y al Departamento de Medicina de la Actividad Física y del Deporte por su apoyo y constante colaboración.

XIII. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERES

Ninguno de los investigadores partícipes, manifiesta conflicto de intereses

XIV. DECLARACIÓN DE FINANCIACION DEL PROYECTO

No se obtuvo financiación de ninguna entidad para la realización del proyecto.

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997;127(5 Suppl):990S-1S.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
3. Curcio F, Ferro G, Basile C, Liguori I, Parrella P, Pirozzi F, et al. Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach. *Exp Gerontol.* 2016;85:1-8.
4. Galus K, Kozak-Szkopek E. [Diagnosis, prevention and treatment of sarcopenia]. *Pol Merkur Lekarski.* 2011;30(178):274-6.
5. Nass R, Johannsson G, Christiansen JS, Kopchick JJ, Thorner MO. The aging population--is there a role for endocrine interventions? *Growth Horm IGF Res.* 2009;19(2):89-100.
6. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review. *Gerontology.* 2014;60(4):294-305.
7. Beenakker KG, Ling CH, Meskers CG, de Craen AJ, Stijnen T, Westendorp RG, et al. Patterns of muscle strength loss with age in the general population and patients with a chronic inflammatory state. *Ageing Res Rev.* 2010;9(4):431-6.
8. van den Beld AW, de Jong FH, Grobbee DE, Pols HA, Lamberts SW. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(9):3276-82.
9. Verhaar HJ, Samson MM, Jansen PA, de Vreede PL, Manten JW, Duursma SA. Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women. *Ageing (Milano).* 2000;12(6):455-60.

10. Grimaldi AS, Parker BA, Capizzi JA, Clarkson PM, Pescatello LS, White MC, et al. 25(OH) vitamin D is associated with greater muscle strength in healthy men and women. *Med Sci Sports Exerc.* 2013;45(1):157-62.
11. Kim H, Hirano H, Edahiro A, Ohara Y, Watanabe Y, Kojima N, et al. Sarcopenia: Prevalence and associated factors based on different suggested definitions in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16 Suppl 1:110-22.
12. Snyder PJ. Low testosterone must explain diminished physical performance in the elderly--right? *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2634-5.
13. Kositsawat J, Barry LC, Kuchel GA. C-reactive protein, vitamin D deficiency, and slow gait speed. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(9):1574-9.
14. Lee SG, Lee YH, Kim KJ, Lee W, Kwon OH, Kim JH. Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. *Osteoporos Int.* 2013;24(11):2789-99.
15. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. 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.* 2002;57(5):M326-32.
16. Ko MJ, Yun S, Oh K, Kim K. Relation of serum 25-hydroxyvitamin D status with skeletal muscle mass by sex and age group among Korean adults. *Br J Nutr.* 2015;114(11):1838-44.
17. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int.* 2010;21(4):543-59.
18. Pereira LS, Narciso FM, Oliveira DM, Coelho FM, Souza DaG, Dias RC. Correlation between manual muscle strength and interleukin-6 (IL-6) plasma levels in elderly community-dwelling women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;48(3):313-6.
19. Heaney JL, Phillips AC, Carroll D. Ageing, physical function, and the diurnal rhythms of cortisol and dehydroepiandrosterone. *Psychoneuroendocrinology.* 2012;37(3):341-9.
20. Legrand D, Adriaensen W, Vaes B, Matheï C, Wallemacq P, Degryse J. The relationship between grip strength and muscle mass (MM), inflammatory biomarkers and physical performance in community-dwelling very old persons. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013;57(3):345-51.
21. Meng Y, Wu H, Yang Y, Du H, Xia Y, Guo X, et al. Relationship of anabolic and catabolic biomarkers with muscle strength and physical performance in older adults: a population-based cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:202.
22. Auyeung TW, Kwok T, Leung J, Lee JS, Ohlsson C, Vandenput L, et al. Sleep Duration and Disturbances Were Associated With Testosterone Level, Muscle Mass, and Muscle Strength--A Cross-Sectional Study in 1274 Older Men. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(7):630.e1-6.
23. Barbieri M, Ferrucci L, Ragno E, Corsi A, Bandinelli S, Bonafè M, et al. Chronic inflammation and the effect of IGF-I on muscle strength and power in older persons. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;284(3):E481-7.
24. Yarasheski KE, Bhasin S, Sinha-Hikim I, Pak-Loduca J, Gonzalez-Cadavid NF. Serum myostatin-immunoreactive protein is increased in 60-92 year old women and men with muscle wasting. *J Nutr Health Aging.* 2002;6(5):343-8.
25. Taaffe DR, Harris TB, Ferrucci L, Rowe J, Seeman TE. Cross-sectional and prospective relationships of interleukin-6 and C-reactive protein with physical performance in elderly persons: MacArthur studies of successful aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55(12):M709-15.
26. Yuki A, Ando F, Otsuka R, Shimokata H. Low free testosterone is associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women. *Geriatr Gerontol Int.* 2015;15(3):326-33.

27. Szulc P, Duboeuf F, Marchand F, Delmas PD. Hormonal and lifestyle determinants of appendicular skeletal muscle mass in men: the MINOS study. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(2):496-503.
28. Chang SF. [Sarcopenia in the elderly: diagnosis and treatment]. *Hu Li Za Zhi.* 2014;61(2):101-5.
29. koek. Cortisol effects on physical performance and muscle strength in men. : B3. 2010.
30. Lorenzo D. Sarcopenia in the elderly: clinical involvement and evaluation. 2006.
31. Ferrini RL, Barrett-Connor E. Sex hormones and age: a cross-sectional study of testosterone and estradiol and their bioavailable fractions in community-dwelling men. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):750-4.
32. Auyeung TW, Lee JS, Kwok T, Leung J, Ohlsson C, Vandenput L, et al. Testosterone but not estradiol level is positively related to muscle strength and physical performance independent of muscle mass: a cross-sectional study in 1489 older men. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(5):811-7.
33. Cesari M, Fielding RA, Pahor M, Goodpaster B, Hellerstein M, van Kan GA, et al. Biomarkers of sarcopenia in clinical trials-recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2012;3(3):181-90.
34. Visser M, Deeg DJ, Lips P, Amsterdam LAS. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5766-72.
35. Kim MK, Baek KH, Song KH, Il Kang M, Park CY, Lee WY, et al. Vitamin D deficiency is associated with sarcopenia in older Koreans, regardless of obesity: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(10):3250-6.
36. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Harris TB, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. 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.* 2009;64(11):1183-9.
37. Beyer I, Mets T, Bautmans I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(1):12-22.
38. Taekema DG, Ling CH, Blauw GJ, Meskers CG, Westendorp RG, de Craen AJ, et al. Circulating levels of IGF1 are associated with muscle strength in middle-aged- and oldest-old women. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(2):189-96.
39. Payette H, Roubenoff R, Jacques PF, Dinarello CA, Wilson PW, Abad LW, et al. Insulin-like growth factor-1 and interleukin 6 predict sarcopenia in very old community-living men and women: the Framingham Heart Study. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(9):1237-43.
40. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med.* 2006;119(6):526.e9-17.
41. Scharf G, Heineke J. Finding good biomarkers for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2012;3(3):145-8.