



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO HOSPITAL REGIONAL "1° DE
OCTUBRE"**

**"FRECUENCIA DE SARCOPENIA EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS
CON HIPOVITAMINOSIS D DEL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.**

**REGISTRO INTERNO: 042.2019.
REGISTRO INSTITUCIONAL: 095.2020.**

**PRESENTA:
DRA. MERLE YASMIN HERNANDEZ CASTAÑÓN.**

**TUTOR:
DRA. PATRICIA LORANCA MORENO**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS...

A mi familia

Quienes siempre serán el más fuerte pilar que sostiene mi vida

A mi madre, Floriberta Castañon Pérez, de quien no podría tener mejor ejemplo de trabajo, perseverancia y amor, por su dedicación a lo largo de estos años para impulsarnos siempre hacia el éxito. Por todos los valores inculcados, por siempre creer en mí. Por darme la certeza de que siempre estará conmigo a pesar de las adversidades.

A mi padre, Eli Daniel Hernández Robledo: por su amor, por proveerme el gran gusto por la lectura, por enseñarme que la clave es la disciplina, por hacerme saber que siempre podré conseguir lo que desee con trabajo y esfuerzo.

A mi tía, Ernestina Becerril Pérez quien desde que tengo memoria ha estado ahí para mí, apoyando cada uno de mis anhelos y aplaudiendo mis logros. Por todo su apoyo incondicional siempre y aun en la distancia siempre se ha mantenido cerca sabiendo ser una buena amiga.

A mi hermana, Alba Hernández Castañon, por apoyar siempre cada uno de mis pasos, por ser ejemplo de persistencia y superación personal, por siempre ser la mejor amiga y gran hermana y reiterarme su apoyo incondicional; por ser la madre de mis tres ángeles: Alejandro, Luis Daniel y Ángel Adrián.

A ti mi querida hermana Viviana Hernández Castañon, que a pesar de ser la pequeña nos has dado tanta satisfacción con tu grandeza. Por volar conmigo al sueño anhelado, por haber compartido esos arduos años de trabajo y desvelo. Por ser tan paciente y por siempre estar a mi lado pese a la distancia.
POR SER UN GRAN EJEMPLO A SEGUIR.

A mis excelentes maestros, Dra. Patricia Loranca Moreno, Dr. José Bacilio Hernández Sánchez, por darme la valiosa oportunidad de pertenecer al equipo, por todas sus enseñanzas, por ser mi guía, por reafirmar la confianza en mí, pero sobre todo por ser ese magnífico ejemplo a seguir, impulsándome a

perseguir nuevas metas, ampliando los horizontes del saber. Jamás existirá forma de expresar todo el reconocimiento que ameritan. GRACIAS POR HACERME SENTIR PARTE DE LA FAMILIA 1º DE OCTUBRE.

Mi más grande agradecimiento al Dr. José Vicente Rosas Barrientos por impulsar la investigación, por la disposición de compartirme parte de todos sus conocimientos y sobre todo por su valiosa contribución y apoyo en la culminación de este trabajo.

A todas las personas que han sido parte fundamental en mi vida, que apoyaron mi formación y desarrollo profesional, que me compartieron su conocimiento y experiencia.

A TODOS USTEDES FAMILIA, AMIGOS, MAESTROS.... CON TODO EL AMOR, MUCHAS GRACIAS.

“El secreto de una vida exitosa es encontrar cuál es tu destino y entonces perseguirlo”

Henry Ford

APROBACIÓN DE TESIS

DR. RICARDO JUÁREZ OCAÑA

Coordinador de Enseñanza e Investigación

DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS

Jefe de Investigación

DR. JOSÉ BACILIO HERNANDEZ SÁNCHEZ

Coordinador de Ginecología y Obstetricia

DRA. PATRICIA LORANCA MORENO

Médico especialista en ginecología y obstetricia y
biología de la reproducción humana

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	3
2. ANTECEDENTES	6
2.1 MENOPAUSIA	6
2.1.A. Definición	6
2.1.B Regulación estrogénica y señalización de receptores	6
2.1.C Función muscular y cambios bioquímicos en la composición corporal en la posmenopausia	9
2.2 Vitamina D	10
2.2.A Epidemiología	11
2.2.B Metabolismo básico de la vitamina D	12
2.2.C Clasificación de Hipovitaminosis D	15
2.2.D Suplementación de Vitamina D	16
2.3 SARCOPENIA	17
2.3.A Definición operativa	17
2.3.B Historia de la sarcopenia	19
2.3.C Epidemiología	20
2.3.D Etiología	20
2.3.E Obesidad sarcopénica	22
2.3.F Consensos sobre sarcopenia	23
2.3.G Pruebas diagnósticas de sarcopenia	25
2.3.H Tratamiento de sarcopenia	27
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	28
5. HIPÓTESIS	28
6. OBJETIVO GENERAL	28
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
8. MATERIAL Y MÉTODOS	29
8.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	29
8.2 POBLACIÓN	29
8.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
8.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	29
9. PROTOCOLO DE ESTUDIO	30
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33
11. DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	33
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
13. RECURSOS HUMANOS	35
14. RECURSOS MATERIALES	36
15. RESULTADOS	36
16. DISCUSIÓN	43
17. CONCLUSIÓN	44
18. BIBLIOGRAFIA	45
19. ANEXOS	50

ABREVIATURAS

ARNm: ácido ribonucleico mensajero

CV: calidad de vida

DE: desviación Estándar.

DEXA: absorciometría de rayos X de energía dual.

DMO: densidad mineral ósea.

EWSOP: grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores

FRAX: riesgo de fractura por fragilidad ósea.

FSH: hormona folículo estimulante.

GH: hormona del crecimiento

GSK3: glucógeno sintasa quinasa-3

IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina 1

IL: interleucina

LBM: masa corporal magra total

mTOR: mammalian target of rapamycin

NF-κB: factor nuclear κB

NTX: telopéptido amino terminal del colágeno tipo 1.

OMS: Organización mundial de la Salud.

PTH: Paratohormona.

TNF: factor de necrosis tumoral

TRH: terapia de reemplazo hormonal

25 (OH) D: 25-Hidroxivitamina D.

1, 25 (OH) D: 1, 25-Hidroxivitamina D

RESUMEN

Introducción: El envejecimiento demográfico es irreversible y acompañado de una transición de sexo, definido por mayor número de mujeres, que enfrentan cambios secundarios a la edad y a la menopausia, que tiene consecuencias metabólicas y musculares. Se ha identificado la posible correlación entre hipovitaminosis D y menopausia, con disminución de la fuerza prensil y masa muscular. La fuerza prensil y masa muscular empiezan a disminuir a partir de los 30 años, por lo que su cuantificación precoz en casos de sospecha podría identificar la predisposición a desarrollar sarcopenia.

Objetivos: Reportar la frecuencia de sarcopenia y su correlación con niveles de hipovitaminosis D en pacientes en posmenopausia temprana atendidas en el Hospital Regional 1° de Octubre.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, analítico y retrospectivo; a partir de agosto del 2018 a julio del 2019, de expedientes de pacientes en postmenopausia con determinaciones séricas de vitamina D, evaluación de la fuerza prensil de extremidades superiores por dinamometría, determinación de porcentaje de músculo por medio de bioimpedancia, y rendimiento físico con la escala SARC-F, de la Clínica de Climaterio del Hospital Regional 1° Octubre.

Resultados: se estudió una muestra de 96 pacientes y se encontró 61.5% en menopausia temprana y 38.5% en el periodo tardío. Un 57.3% presentó deficiencia de vitamina D sérica y 42.7% insuficiencia. Se observó predominio en el grupo de pacientes con sobrepeso 43.8%. Se integró diagnóstico de probable sarcopenia en 36.5%, sarcopenia en 28.1% y no se reportaron casos de sarcopenia severa. En pacientes con deficiencia de hipovitaminosis D, 38.2% presentaron probable sarcopenia y 29.1 sarcopenia. Un 54.3% y 40.7% de las pacientes con sobrepeso presentaron probable sarcopenia y sarcopenia respectivamente.

Conclusión: la fisiopatología de la sarcopenia está relacionada con múltiples factores de riesgo, mismos a los que se encuentran expuestas las pacientes que cursan el periodo de posmenopausia, quienes presentan de forma temprana un progresivo deterioro en la calidad de vida a consecuencia de esta enfermedad. El diagnóstico temprano permite implementar estrategias que reducen alteraciones funcionales y a largo plazo, el impacto en la calidad de vida y sus implicaciones sociales y de atención médica.

SUMARY

Introduction: Demographic aging is irreversible and it is accompanied by a gender transition, which is defined by a greater number of women who face additional changes to age and menopause such as metabolic and muscular consequences. The possible correlation between hypovitaminosis D and menopause, with a decrease in grip strength and muscle mass, has been identified. Grip strength and muscle mass begin to decline after the age of 30, so its early quantification in suspected cases could identify the predisposition to develop sarcopenia. **Objectives:** To report the frequency of sarcopenia and its correlation with levels of hypovitaminosis D in patients in early postmenopause treated at the Hospital Regional 1 ° de Octubre.

Material and methods: A cross-sectional, analytical and retrospective study was carried out; from August 2018 to July 2019. The study involved records of patients in postmenopause, with serum determinations of vitamin D, evaluation of the grip strength of the upper extremities by dynamometry, determination of muscle percentage by means of bioimpedance, and physical performance with the SARC-F scale, from the Climacteric Clinic of the Hospital Regional 1º Octubre.

Results: a sample of 96 patients was studied and 61.5% were found in early menopause and 38.5% in the late period. 57.3% presented serum vitamin D deficiency and 42.7% insufficient. A predominance was observed in the group of overweight patients 43.8%. A diagnosis of probable sarcopenia was integrated in 36.5%, sarcopenia in 28.1%, and no cases of severe sarcopenia were reported. In patients with hypovitaminosis D deficiency, 38.2% had probable sarcopenia and 29.1 sarcopenia. 54.3% and 40.7% of the overweight patients had probable sarcopenia and sarcopenia respectively.

Conclusion: the pathophysiology of sarcopenia is related to multiple risk factors, the same ones to which patients who are in the postmenopausal period are exposed, who show a progressive deterioration in the quality of life as a consequence of this disease. Early diagnosis allows the implementation of strategies that reduce functional and long-term alterations, the impact on quality of life and its social and medical care implications.

1. INTRODUCCIÓN

Durante el envejecimiento se producen cambios fisiológicos en la composición corporal, entre los que destacan: disminución de la masa magra y densidad mineral ósea, y a nivel de tubo digestivo se altera la absorción de vitaminas y minerales que condiciona concentraciones plasmáticas bajas y en conjunto contribuyen a modificaciones en el metabolismo músculo esquelético.

Dentro de las alteraciones relacionadas con la edad y que modifican la función músculo esquelética destacan: rendimiento físico alterado, disminución en la fuerza y masa muscular, que en conjunto integran a su vez, el diagnóstico actual de sarcopenia.¹ Existe, además, reducción en la densidad mineral ósea (DMO) y resistencia ósea, resultando en pérdida gradual de la calidad ósea y osteoporosis. Es atribuida a ambas entidades un mayor riesgo de caídas y fracturas, generando en consecuencia, discapacidad física, pérdida de independencia, disminución de la calidad de vida (CV) y aumento de la mortalidad.¹

La regulación músculo esquelética en personas adultas, se centra en el estudio de cargas biomecánicas, vías endocrinas y activación de la señalización de receptores.²

La información conocida en la actualidad como resultado de cada vez más investigaciones hasta ahora sobre sarcopenia, describen la contribución de múltiples factores asociados a su fisiopatología, dentro de los que destacan: baja ingesta de proteína en la dieta, resistencia en la síntesis de proteínas musculares a los estímulos anabólicos, baja ingesta de vitamina D, inactividad física, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, pérdida de neuronas motoras, alteraciones metabólicas.^{1,2}

La inflamación crónica desempeña un papel crucial en la pérdida de la masa muscular, condicionando proteólisis del mismo, apoptosis de miocitos y regeneración muscular deteriorada.³

La etapa de la menopausia y los cambios bioquímicos secundarios a la depleción fisiológica de la función ovárica, contribuyen a un mayor riesgo asociado a la pérdida de masa muscular, repercutiendo este fenómeno, a su vez, en la fuerza muscular, presentando una tendencia a la disminución gradual.

De esta forma, se ha propuesto un papel para los esteroides sexuales en el desarrollo de sarcopenia. La disminución de las concentraciones de estrógenos después de la menopausia tiene efectos perjudiciales sobre la masa del músculo esquelético y su funcionalidad a través de vías directas (receptores de estrógenos

de las células musculares) o indirectas (aumento de los niveles de citocinas inflamatorias).⁴

La masa muscular magra constituye hasta casi el 50% del peso corporal total de los adultos, pero entre los 75 y 80 años disminuye hasta casi 25% del peso corporal total. Se estima una disminución de la sección transversal de los cuádriceps de hasta 40% entre los 20 y 80 años. Se ha descrito que la disminución de la función muscular se debe a los cambios que se producen paralelamente en la masa muscular. No obstante, se ha determinado que, durante el envejecimiento, la disminución de la fuerza muscular excede lo que se espera de la disminución de la masa muscular, especialmente hacia los 60-70 años. De esta forma, la ausencia de relación entre la progresión paralela de la pérdida de masa muscular y fuerza, puede deberse al deterioro de la calidad muscular; estableciendo así, que la fuerza muscular podría ser más importante que la masa muscular como factor determinante de limitaciones funcionales y el estado de la movilidad en la vejez.⁵

Desde la segunda a la octava década de la vida, la masa corporal magra total disminuye aproximadamente 18% en hombres y 27% en mujeres. A cualquier edad de la vida adulta, las mujeres tienen una masa muscular considerablemente menor que los hombres. Desde la segunda hasta la octava década, existe diferencia en la masa muscular entre ambos géneros, representando la masa corporal magra total de las mujeres aproximadamente 64% de la de los hombres. En ambos géneros, además, la disminución en la masa corporal total magra parece ser detectable después de 45 años. Sin embargo, dado que la masa corporal total aumenta significativamente de los 18 a 40 años, mientras que la masa del músculo esquelético permanece constante, no parece sorprendente que el inicio expresado como porcentaje de la masa corporal total, sea detectable tan pronto como en la tercera década de la vida.⁶

La función correcta del sistema muscular, de la misma manera que el óseo, dependen de un metabolismo mediado tanto por minerales, proteínas y vitaminas que juegan un rol crucial en la integridad del mismo. La vitamina D es una vitamina liposoluble, importante en el metabolismo del calcio y los huesos. El metabolismo de la vitamina D está coordinado por la piel, hígado y riñón. Se activa en 25-hidroxi vitamina D [25 (OH) D] en el hígado y luego se convierte en 1,25-dihidroxitamina D [1, 25 (OH) D], la forma activa de vitamina D, en el riñón. Los cambios en la

absorción de calcio asociados con la deficiencia de vitamina D afectan la masa muscular y ósea. La disminución relacionada con la edad en la expresión del receptor de vitamina D y la actividad de 1,25 (OH) D afecta a las citocinas pro inflamatorias en el músculo esquelético, favoreciendo esta deficiencia a la adipogénesis de la médula ósea y el tejido adiposo intramuscular, reduciendo la funcionalidad musculo esquelética. Durante la menopausia ocurre un proceso de envejecimiento de la piel que promueve la disminución en la capacidad de síntesis de vitamina D, que a su vez podría contribuir a la aparición de afecciones como osteomalacia, osteoporosis, caídas y fracturas. Se ha sugerido que el déficit de esta vitamina puede influir en afecciones no esqueléticas, como enfermedades inmunes, autoinmunes, enfermedades cardiovasculares, metabólicas y cáncer. Varios estudios, además, han asociado el estado de la vitamina D y la condición física en mujeres de edad avanzada.^{2,7}

Se ha documentado que la vitamina D, participa en el mantenimiento de la masa muscular, por lo que la suplementación a pacientes en postmenopausia puede mostrar beneficios para conservar la calidad músculo esquelética al mantener niveles séricos en rangos suficientes.

El estudio de sarcopenia ha cobrado relevancia por las complicaciones en el adulto mayor, no está demás mencionar los cambios demográficos en la población a favor de una creciente población adulta debido al incremento en la esperanza de vida. Se estima que las consecuencias de esta patología son responsables de aproximadamente \$18 mil millones en costos directos de atención médica en los Estados Unidos anualmente. Teniendo en cuenta que se espera que el número de adultos mayores se duplique en los próximos 25 años, la sarcopenia se ha convertido en un importante tema de investigación clínica. Existe aún poca información y poco se ha estudiado su impacto y repercusiones en poblaciones vulnerables, como es el caso de mujeres en periodo de posmenopausia por lo que la investigación de los mecanismos subyacentes y el desarrollo de intervenciones eficientes para la prevención y tratamiento de la sarcopenia pueden ser de gran interés para los profesionales de la salud y de esta forma implementar metodologías diagnósticas apropiadas y un mejor abordaje terapéutico.⁸

2. ANTECEDENTES

2.1 MENOPAUSIA.

2.1.A. Definición

La menopausia es el periodo que caracteriza la culminación de la etapa reproductiva, se define como el cese permanente de los periodos menstruales, determinado retrospectivamente después de que una mujer ha experimentado 12 meses de amenorrea sin ninguna otra causa patológica o fisiológica evidente. Refleja el agotamiento en la reserva ovárica que produce alteración en parámetros bioquímicos, debido a la disminución progresiva en la producción estrogénica, que, a su vez, se ha visto ligada a cambios físicos y metabólicos con alto impacto negativo en la calidad de vida y condiciones de salud. Está precedida por el periodo de transición de la menopausia o peri menopausia, que generalmente comienza a mediados de los años 40 y se caracteriza por períodos de irregularidades del ciclo menstrual y cambios hormonales causados predominantemente por una marcada disminución en el número de folículos ováricos. La disminución significativa en la inhibina B parece ser el primer marcador endocrino de la transición a la menopausia con niveles de hormona folículo estimulante (FSH) ligeramente elevados. Se observan en la etapa tardía de la transición a la menopausia, disminuciones marcadas de estrógenos e inhibina A con aumentos significativos en la FSH. Se ha demostrado que, los niveles de FSH aumentan al 50% y los niveles de estrógenos han disminuido a aproximadamente el 50% de las concentraciones pre menopáusicas. Dado que la disminución en los niveles de estrógeno ocurre en la quinta década de la vida, implica que la mayoría de las mujeres pasarán más de 30 años en el estado posmenopáusico.^{7,9}

Ikeda 2019 conceptualiza a la menopausia como una condición fisiológica que se caracteriza por cambios transicionales secundarios a la disminución gradual de concentraciones estrogénicas por el agotamiento de la reserva ovárica, cambios relacionados directa o indirectamente con los efectos adversos sobre la calidad de vida, composición corporal, riesgo cardiovascular y osteoporosis.¹⁰

2.1.B Regulación estrogénica y señalización de receptores

La disminución de la masa y fuerza del músculo esquelético relacionada con la edad se acelera con el comienzo de la menopausia. La señalización de los estrógenos en la activación y proliferación de las células satélite del músculo está

mediada a través del receptor de estrógeno alfa (ER) localizado en el músculo esquelético y activa varias vías de señalización, incluida la señalización de IGF-1, la señalización de óxido nítrico o activación de la vía fosfoinositol-3 quinasa/proteína quinasa B (Akt), que influye positivamente en las células satélite del músculo y promueve la síntesis de proteínas.³

Ikeda describe en el estudio realizado en 2019, la contribución en la señalización de los receptores de estrógenos y las funciones de estos en el músculo esquelético, favoreciendo la prevención en disminución de la masa ósea al actuar directamente sobre los osteoblastos, los osteocitos y los osteoclastos, por lo que, la disminución de las concentraciones estrogénicas en las mujeres menopáusicas está asociada con sarcopenia y fragilidad, por lo tanto, se ha sugerido que el estrógeno también regula la masa muscular y la función.¹⁰

Este mismo estudio señala que en esta etapa de la vida, la disminución del estrógeno causa disfunción endocrina y metabólica, con predisposición a osteoporosis, síndrome metabólico y disminución de la masa muscular y fuerza.¹⁰

La disminución de la masa músculo esquelética a menudo se asocia con la sarcopenia, una condición popular observada en las personas mayores frágiles. Los niveles variables de estrógeno asociados con las fases menstruales pueden modular el rendimiento del ejercicio en las mujeres. Por lo tanto, se considera que el estrógeno desempeña un papel crucial en la homeostasis del músculo esquelético y la capacidad de ejercicio, aunque sus mecanismos precisos aún no se han dilucidado. Los autores describen la importancia de comprender la función de las hormonas sexuales en el mantenimiento cuantitativo y cualitativo del músculo esquelético para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del síndrome metabólico y la fragilidad para una vida prolongada y saludable en la mujer menopáusica.¹⁰

Gameiro et al en 2010 realizaron una revisión sistemática de 30 estudios acerca de los cambios en el sistema inmune observados durante la menopausia, encontrando relación entre las concentraciones bajas de estrógeno y dehidroepiandrosterona sulfatada (característico de esta etapa) y disminución en los linfocitos T y B CD4 y actividad citotóxica de células NK (disminución de células Natural Killer), así como incremento de citocinas pro inflamatorias: interleucina 1, interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa; al encontrarse estas últimas vinculadas al metabolismo óseo, promueven la resorción ósea mediante la

modulación indirecta o directa de los osteoclastos, así como debilidad muscular asociado al incremento de niveles séricos de citocinas catabólicas.¹¹

Una vía relevante descrita por Yoon en 2017, e implicada en la salud musculoesquelética y relacionada en procesos anabólicos, es mTOR (Mammalian target of rapamycin), una serina / treonina quinasa conservada evolutivamente con un papel crítico en la síntesis de proteínas. El factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), es modulador positivo de mTOR en el músculo esquelético y es indispensable para el crecimiento y la regeneración muscular; IGF-1 se une al receptor de IGF-1 (IGF1- R), un receptor tirosina-quinasa y posteriormente recluta sustrato receptor de insulina-1.¹²

Este mismo estudio describe a la menopausia como la etapa en la que se observa disminución acelerada de la masa y la fuerza del músculo esquelético. La señalización de estrógenos en la activación y proliferación de células satélite musculares, está mediada por el receptor de estrógenos alfa, localizado en el músculo esquelético y activa varias vías de señalización, incluida la señalización de IGF-1, señalización de óxido nítrico o la activación de la inositol-3 quinasa / proteína quinasa B de fósforo (Akt) (vía que influye positivamente en las células satélite musculares y promueve la síntesis de proteínas).¹²

La síntesis de proteínas en el músculo está regulada por la vía de señalización de Akt / mTOR, su activación puede estimularse a través de una mayor carga muscular, IGF-1 o estimulación con insulina. El aumento de la actividad de la quinasa de Akt permite la inhibición de glucógeno sintasa quinasa-3 (GSK3), lo que induce la activación del factor de iniciación eucariota-2, que se cree que es un regulador importante del inicio de la traducción. mTOR actúa en dos mecanismos potenciales: 1) inhibiendo 4E-BP1 y 2) activa a p70s6k. Cuando mTOR fosforila 4E-BP1, libera el factor de iniciación eucariota-4e de 4E-BP1, lo que permite un aumento en la tasa de síntesis de proteínas. La activación de p70s6k da como resultado la fosforilación de la proteína ribosómica S6, lo que aumenta la traducción de ARNm. Las proteínas codificadas por estos ARNm incluyen proteínas ribosómicas, factores de elongación de traducción y proteína de unión a poli (A). La vía Akt / mTOR tiene una regulación positiva durante el crecimiento muscular y negativa durante la atrofia muscular.¹³

2.1.C Función muscular y cambios bioquímicos en la composición corporal en la posmenopausia.

El envejecimiento se asocia a una pérdida de masa muscular, observándose a partir de la cuarta década de la vida una disminución de aproximadamente 1% al año y se acelera con el transcurso de los años. La mayor parte de estas alteraciones se relacionan con el estrés oxidativo, término definido en 1985 como el desequilibrio entre el balance pro oxidante y anti oxidante a favor del primero. A mitad de siglo XX, Rebeca Gershmán propuso que el envejecimiento se asociaba a alteraciones moleculares debidas a los radicales libres; posteriormente, Denham Harman postuló la teoría de los radicales libres en el envejecimiento en 1956. Esta teoría fue refinada por Jaime Miquel, que propuso que las mitocondrias causaban la producción de radicales y eran diana de las acciones deletéreas de los mismos, por tanto, se ha asociado a las mitocondrias y el músculo esquelético con: a) mutaciones en el ADN mitocondrial, b) reducciones en el contenido del ADN mitocondrial, c) alteraciones en la señalización en el proceso de apoptosis, d) disminución de la actividad de la cadena de transporte electrónico y e) aumento de la producción mitocondrial de radicales libres.¹⁴

Más de 600 músculos esqueléticos del cuerpo humano constituyen del 45 al 55% de la masa corporal total, encontrándose ubicada la masa muscular principalmente en las extremidades inferiores, y cambian significativamente de tamaño y función con el envejecimiento. El músculo contiene el 50% de la proteína corporal total, y el recambio proteico en el músculo representa el 25% del recambio proteico total del cuerpo. Más de la mitad de las proteínas se encuentra en los filamentos contráctiles gruesos (miosina) y delgados (actina) que generan y regulan la producción de fuerza. La actina y la miosina representan más del 80% de la proteína en el complejo miofibrilar. Además de la generación de fuerza, los músculos contribuyen al metabolismo basal, a producir calor para mantener la temperatura central, a regular la glucosa en sangre, sirven como almacenamiento de carbohidratos, lípidos y aminoácidos; contribuye a la producción de energía durante el ejercicio y protegen a los órganos internos. Durante la enfermedad, el nitrógeno debe mobilizarse del músculo para proporcionar aminoácidos al sistema inmunitario, el hígado y otros órganos. Por lo tanto, si no hay suficiente nitrógeno disponible debido al desgaste muscular asociado con el envejecimiento, la inmovilización o una enfermedad grave, la capacidad del cuerpo para resistir un

daño agudo disminuye. La relación entre la función muscular, la enfermedad, la morbilidad y la mortalidad es más obvia si se considera que la morbilidad se vuelve demostrable con una pérdida del 5% de la masa magra y la pérdida del 40% de la masa corporal magra es fatal. Estos cambios pueden conducir a una disminución del rendimiento físico, disminución de la fuerza, discapacidad en la movilidad, caídas y a consecuencia, un aumento en la mortalidad.¹⁵

Varios estudios destacan una asociación entre sarcopenia y osteoporosis, otra enfermedad relacionada con la edad que involucra baja densidad mineral ósea (DMO), fragilidad del tejido óseo y riesgo de fracturas. Se estima que el efecto general de la menopausia es una pérdida ósea anual de alrededor del 2% durante los primeros seis años y del 0,5 al 1% a partir de entonces. La interacción fisiológica músculo-hueso es esencial para prevenir enfermedades y discapacidades en los ancianos. Sjöblom informó que las mujeres que sufren de sarcopenia tienen más del doble de riesgo de fractura y caídas en comparación con aquellas sin la enfermedad. Entre los múltiples factores, el declive músculo esquelético también está relacionado con la disponibilidad de proteínas, calcio y vitamina D y disminución del nivel de actividad física. El deterioro en la salud muscular y ósea es causado principalmente por una ingesta inadecuada de proteínas, asociada con una demanda significativa debido a un aumento relacionado con el envejecimiento de la resistencia anabólica a las proteínas, inflamación crónica y procesos oxidativos.¹⁶

La pérdida de función ovárica tiene un profundo impacto en la salud músculo esquelética femenina. La menopausia es considerada como una etapa vulnerable, desde el punto de vista nutricional, en relación a la disminución en el gasto energético condicionado por cambios en la composición corporal y menor actividad física, de forma simultánea se encuentra el aumento en el requerimiento de nutrientes como el calcio y la vitamina D.¹⁷

2.2 Vitamina D

La vitamina D es una vitamina liposoluble que juega un papel muy importante en el metabolismo del calcio, músculo y huesos. Su metabolismo está coordinado por la piel, el hígado y el riñón. La disminución de la función ovárica en el climaterio y el hipo estrogenismo en la menopausia deterioran la calidad de vida e inducen enfermedades crónicas. Se experimenta un cambio en la composición corporal, aumento de la adiposidad central y aumento de peso. La caída en el

nivel de estrógenos favorece la acumulación de grasa abdominal central. Las mujeres con índice de masa corporal (IMC) más alto tienen niveles inadecuados de vitamina D. Con $IMC > 30 \text{ kg / m}^2$ y porcentaje de grasa $> 40\%$ tienen alto riesgo de morbilidad y mortalidad. Las células grasas son metabólicamente activas y secretan factores pro inflamatorios. En las mujeres con hipovitaminosis D, se ha observado un 45% más de grasa visceral en comparación con mujeres con niveles normales de vitamina D. La vitamina D, una hormona liposoluble, queda atrapada en el tejido adiposo, lo que reduce el nivel de vitamina D en personas obesas.^{2,18}

2.2.A Epidemiología

La deficiencia de vitamina D es un problema de salud global causado principalmente por una exposición insuficiente a la luz solar. Se estima que mil millones de personas tienen deficiencia o insuficiencia de vitamina D en todo el mundo, particularmente frecuente entre las personas mayores.¹⁹

Moodley realizó una revisión en 2017 encontrando una prevalencia poco estudiada de la deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas y lactantes en México. De acuerdo a una encuesta nacional en este país, de 1025 niños de 2 a 12 años, 24% de los niños en edad preescolar eran deficientes en vitamina D ($<20 \text{ ng / ml}$), 30% insuficientes en vitamina D ($21\text{--}29 \text{ ng / ml}$). En un estudio de niños obesos de 6 a 12 años en el noreste de México, 62% tenían insuficiencia de vitamina D y 20% tenía deficiencia de vitamina D. Del mismo modo, la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 2001-2006 (NHANES), reporta tasas altas de deficiencia de vitamina D (26%) e insuficiencia (59%) en niños hispanos en los Estados Unidos. Encontrando este autor en su estudio de prevalencia en el mismo año que 23% de los lactantes tenían deficiencia de vitamina D y 77% tenía insuficiencia (nivel medio de $25 [\text{OH}] \text{ D } 18,9 \text{ ng / ml}$); el 10% de las madres tenían deficiencia de vitamina D y el 61% eran insuficientes.

²⁰

Las enfermedades del sistema músculo esquelético son cada vez más comunes con el aumento de la longevidad y obesidad en el mundo. La pérdida de masa muscular y la disminución de la densidad ósea, con fracturas posteriores causan gran parte de la fragilidad y discapacidad del envejecimiento, con enormes costos sociales y económicos. Estimándose en \$850 mil millones de dólares al año en los Estado Unidos.²¹

Flicker y col. han documentado una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en hasta el 45% de las mujeres en centros de cuidado de alto nivel, así como una asociación independiente de la concentración en suero 25 (OH) D con el tiempo de la primera caída; reportan además una duplicación de la concentración de vitamina D, conduciendo a una reducción significativa del riesgo de caída (20%).²² La deficiencia y la insuficiencia de vitamina D en la paciente postmenopáusica son altamente prevalentes, estando presentes hasta en el 67% de las mujeres mayores de 50 años. A su vez queda bien reflejado por el hecho de que más del 50% de la población mundial tiene un nivel por debajo de 30 ng/ml mientras que en población coreana femenina de ≥ 50 años, las concentraciones séricas de 25 (OH) D se asociaron significativamente con el estado sarcopénico independientemente de la obesidad, la composición corporal, las concentraciones de hormona paratiroidea (PTH), la ingesta dietética y la TRH. Al encontrarse reducción de 25 (OH) D en suero de 10 ng/mL, se observa un aumento del riesgo de sarcopenia en 1.46 veces. Niveles menores de 30 ng/dL generan solo la absorción del 15% del calcio de la dieta, siendo el 80% excretado por orina.²³

2.2.B Metabolismo básico de la vitamina D

La vitamina D se ha considerado un sustrato importante para la calidad muscular y la producción de fuerza y su deficiencia se ha relacionado con disminución de la misma y deterioro en la masa muscular, con un equilibrio alterado y una mayor incidencia de caídas. La vitamina D a través de sus funciones en el intestino, riñones, huesos y glándulas paratiroides, es una hormona clave para la homeostasis del calcio y el desarrollo de un esqueleto saludable. Sin embargo, se pueden encontrar receptores de esta hormona en casi todos los tejidos del cuerpo y se le han atribuido acciones entre las que destaca el transporte de calcio y la síntesis de proteínas en el músculo esquelético.²⁴

La vitamina D es una hormona esteroidea liposoluble con una importante función fisiológica en la homeostasis del calcio y la mineralización ósea. Se sintetiza en la piel a través de la exposición a la luz ultravioleta con longitud de onda de 290-315nm, la cual convierte 7-deshidrocolesterol en pre vitamina D3, que, a su vez, se convierte rápidamente en vitamina D3. Debido a que la luz solar destruye cualquier exceso de pre vitamina D3 o vitamina D3, la exposición excesiva a la luz solar no causa intoxicación por vitamina D3. La fuente de vitamina D depende

de la estación, la hora del día, la duración de la exposición, el uso de protectores solares, la pigmentación de la piel y la latitud; la capacidad de sintetizar vitamina D en la piel disminuye a medida que avanza la edad resultando en una mayor prevalencia de insuficiencia de vitamina D en personas mayores. Por lo tanto, con el aumento de la edad, la suficiencia de vitamina D depende cada vez más de la ingesta dietética.¹³

La vitamina D existe en dos formas: D2 (ergocalciferol) y D3 (colecalfiferol). La fuente principal de vitamina D3 (80-90% de las reservas corporales) es a través de la radiación ultravioleta de la molécula precursora 7-deshidrocolesterol en la piel. La vitamina D (D2 y D3) se hidroxila posteriormente en el hígado mediante 25-hidroxilasa para producir 25-hidroxivitamina D (25OHD). La 25 (OH) D luego se hidroxila en el riñón por la 1-alfa hidroxilasa para formar 1,25-di (OH) D (1,25 (OH) 2D) o calcitriol), que es la forma biológicamente activa de la vitamina D. La 1-alfa hidroxilación puede también ocurrir en otros tejidos, generando vitamina D localmente activa, lo que conduce a efectos parácrinos. El indicador principal del estado de la vitamina D es la concentración sérica de 25 (OH)D, con una vida media de 3 semanas, en comparación con la forma biológicamente activa 1,25 (OH) 2D que tiene una vida media de solo 4–6 horas.²⁵

La producción renal de 1,25-dihidroxivitamina D está estrechamente regulada por los niveles plasmáticos de la hormona paratiroidea y niveles séricos de calcio y fósforo. El factor de crecimiento de fibroblastos 23, secretado por el hueso, hace que el cotransportador de sodio-fosfato sea internalizado por las células del riñón y el intestino delgado y suprime la síntesis de 1,25-dihidroxivitamina D. La eficacia de la absorción de calcio renal y de calcio y fósforo intestinal aumenta en presencia de 1,25-dihidroxivitamina D. También induce la expresión de la enzima 25-hidroxivitamina D-24-hidroxilasa (CYP24), que cataboliza tanto la 25-hidroxivitamina D como la 1,25-dihidroxivitamina D, en ácido calcitróico soluble en agua biológicamente inactivo.²⁷

Las acciones de 1,25 dihidroxivitamina D están mediadas por el receptor nuclear de vitamina D (VDR) que se expresa ampliamente en los tejidos y media funciones pleiotrópicas de la vitamina D. 1,25 (OH) 2D interactúa con el receptor de vitamina D en el osteoblastos para estimular la expresión del activador del receptor del ligando del factor nuclear B; esto, a su vez, interactúa con el receptor activador del factor nuclear B para inducir a los monocitos inmaduros a

convertirse en osteoclastos maduros, que disuelven la matriz y movilizan el calcio y otros minerales del esqueleto. En el riñón, el 1,25 (OH) 2D estimula la reabsorción de calcio del filtrado glomerular. Las concentraciones séricas de 25 hidroxivitamina D son inversamente correlacionadas con el índice de masa corporal, afectando hasta un 95% de los pacientes con obesidad severa. Existe asociación entre los niveles de vitamina D y obesidad con un estado inflamatorio, resistencia a la insulina, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. Al ser una fuente de adipocinas, el tejido adiposo blanco (WAT) participa activamente en la regulación de funciones endocrinas y metabólicas relacionadas con el almacenamiento de energía, homeostasis de la glucosa y la salud cardio metabólica. La adiponectina es una adipocina derivada de WAT que actúa como sensibilizador a la insulina y es capaz de producir efectos antiinflamatorios y anti aterogénicos; su secreción está regulada negativamente por la adiposidad, particularmente acumulación de grasa visceral, reduciéndose sus niveles en estados con sobrepeso / obesidad y resistencia a la insulina. La adiponectina circula como tres isoformas: adiponectina de alto peso molecular (HMW-A), principal determinante reconocido de los efectos sensibilizadores a la insulina de la adiponectina en el hígado, los músculos y el tejido endotelial, en comparación con la adiponectina media (MMW-A) y de bajo peso molecular (LMW-A). La expresión sérica de HMW-A se asocia positivamente con índices de sensibilidad a la insulina y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y negativamente con el IMC, la grasa corporal central, hiperinsulinemia y DM2. En la obesidad, los niveles de HMW-A disminuyen significativamente. Se ha visto asociación positiva entre la adiponectina circulante y los niveles de 25 hidroxivitamina D. Los datos metaanalíticos no lograron demostrar los efectos estimulantes de la administración de suplementos de colecalciferol en las concentraciones totales de adiponectina. Se ha demostrado en niños obesos que el VDD está asociado con una menor expresión de isoformas de adiponectina, particularmente HMW-A, mientras que con la suplementación de 1 año con colecalciferol se demostró que aumentaba la expresión de HMW-A independiente de los cambios en el IMC. Estudios pediátricos han encontrado que el aumento en los niveles de HMW-A se correlacionó con mejor sensibilidad a la insulina. Finalmente, se encontró que la suplementación con colecalciferol en niños disminuye el valor de la relación leptina/adiponectina (L/A), un marcador de enfermedad metabólica, que se

correlaciona mejor con la resistencia a la insulina que los niveles de cada péptido.

26

2.2.C Clasificación de Hipovitaminosis D

La deficiencia de vitamina D sigue siendo común independientemente de la edad. Durante la vida intrauterina y en la infancia, puede influir en el crecimiento y asociarse a deformidades esqueléticas, además de aumentar el riesgo de fractura de cadera en etapas posteriores. En la etapa adulta puede generar o exacerbar osteopenia, osteoporosis, osteomalacia y debilidad muscular, aumentando el riesgo de caídas y fractura.

Holick en 2007 describe el metabolismo de vitamina D y de acuerdo a los hallazgos reportados en diversos trabajos, explica los mecanismos fisiopatológicos asociados al déficit de vitamina D sérica. De esta forma, de acuerdo al consenso de expertos acerca de los niveles óptimos de 25-hidroxivitamina D sérica, define deficiencia con cifras menores a 20 ng/ml (50 nmol/l). Los niveles de 25- hidroxivitamina D están asociados inversamente con los niveles de hormona paratiroidea, una vez que la primera alcanza concentraciones séricas de 30 – 40 ng/ml (75 a 100 nmol/l), se han reportado niveles de PTH en su punto más bajo. Se observa además un aumento en el transporte de calcio intestinal en un 45 a 65%. Estas cifras aportan evidencia para considerar que niveles séricos de 25-hidroxivitamina D de 21 a 29 ng/ml pueden indicar insuficiencia relativa de vitamina D; siendo un nivel de 30 ng/ml un rango que demuestra suficiencia. Se ha llegado a observar intoxicación por vitamina D cuando los niveles séricos son mayores a 150 ng/ml (374nmol/l).²⁷

Para el año 2011 Holick et al publicaron la guía de práctica clínica de la sociedad endocrinología sobre evaluación, tratamiento y prevención de la deficiencia de vitamina D, en la que persiste la recomendación sobre utilizar el nivel de 25 (OH) D circulante en suero en pacientes con riesgo de deficiencia de vitamina D.

Los puntos de corte sugeridos por estos autores establecen los siguientes valores: deficiencia 25 (OH) D por debajo de 20 ng/ml (50 nmol/litro), insuficiencia 25 (OH) D de 21–29 ng/ml (525–725 nmol / litro), suficiencia de 30 –100 ng /ml.²⁸

2.2.D Suplementación de Vitamina D

En población de edades de 19 a 50 años, el grupo de trabajo de la sociedad de endocrinología en 2011 reconoce que los pacientes en este rango de edad están en riesgo de presentar deficiencia de vitamina D debido a la disminución de las actividades al aire libre y protección solar agresiva. La Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III), reportan que, en población de blancos y mexicanos americanos más jóvenes, las concentraciones más altas de 25 (OH) D (incluso mayor a 40 ng/ml), se asociaron con mayor densidad mineral ósea. La Sociedad de Endocrinología sugiere dosis de 6000–10,000 IU/d, para mantener una concentración sérica de 25 (OH) D de 30 ng / ml.²⁸

En 2011 la sociedad de endocrinología recomienda que todos los adultos con deficiencia de vitamina D sean tratados con 50,000 UI de vitamina D2 o vitamina D3 una vez por semana durante 8 semanas o su equivalente de 6000 UI de vitamina D2 o vitamina D3 diariamente para alcanzar un nivel sanguíneo de 25 (OH) D por arriba de 30 ng/ml, seguido de una terapia de mantenimiento de 1500-2000 UI/d. En pacientes obesos, pacientes con síndromes de malabsorción y en tratamiento con medicamentos que afectan el metabolismo de la vitamina D, sugiere una dosis más alta de al menos 6000-10,000 UI/d de vitamina D seguido de terapia de mantenimiento de 3000–6000 UI/d.²⁸

Un estado adecuado de vitamina D es esencial en la prevención de caídas, así como la pérdida ósea y las fracturas osteoporóticas. Para reducir el riesgo de caídas, en 2017 Vandenbroucke et al recomiendan una ingesta diaria de 800–1,000 UI de vitamina D. Y remarcan la evidencia del efecto de los suplementos de vitamina D a dosis de 800–1,000 UI en la reducción de caídas; de esta forma, la Fundación Internacional de Osteoporosis y la Sociedad Estadounidense de Geriátrica recomiendan suplementación con vitamina D de al menos 1,000 UI en ancianos institucionalizados y que viven en la comunidad. En adultos mayores, 800-1,000 UI de vitamina D es el promedio estimado para alcanzar un nivel sérico de 25(OH) D de 30 ng/ml (75 nmol/L), que se requiere para reducir el riesgo de caídas y lesiones relacionadas con caídas. Estableciendo que al menos se requerirían dosis considerablemente mayores de hasta 4.000 UI por día para garantizar que al menos 92% de los adultos mayores alcancen niveles séricos de 30 ng/ml.²⁹

Las sociedades científicas reconocieron el mayor riesgo de hipovitaminosis D asociado a obesidad, y recomiendan la detección en esta población. Las dosis

recomendadas de vitamina D en pacientes con obesidad fueron más altas que en la población adulta sana en general. Basándose las recomendaciones en concentraciones plasmáticas de 25 (OH) D lograda, más que en resultados esqueléticos o extraesqueléticos. De esta forma Bassatne et al. en una revisión de ensayos aleatorizados realizada en 2019 describen las recomendaciones de las diferentes instituciones mencionadas a continuación:

- 1) Endocrine Society sugiere dosis de 6000-10,000 UI/d, para mantener una concentración deseable de 25 (OH) D a 30 ng / ml.
- 2) La American Geriatrics Society recomienda dosis de vitamina D de 3000 UI/d en pacientes con IMC \geq 30 kg/m² y dosis de 500–800 UI/d en población sana no obesa.
- 3) Las directrices de Europa Central recomiendan dosis de 1600 4000 UI/día en adultos obesos y ancianos.
- 4) La International Osteoporosis Foundation (IOF) recomienda 2000 UI/d para pacientes con obesidad, lo mismo que en pacientes con osteoporosis, mientras que, en adultos sanos recomienda de 800-1000 UI/d.

Se propone además que las metas del nivel de 25 (OH) D en la población sana general oscile en un rango de 20-40 ng/ml.³⁰

Las pautas de ESCEO en 2013 proponen la ingesta de nutrientes recomendada optimizada para calcio (1000 mg / d), vitamina D (800 UI / d) y proteínas (1.0–1.2 g/kg de peso corporal/día) para el tratamiento general de pacientes con osteoporosis. Además, recomienda la suplementación con vitamina D a 800–1000 UI/d para mantener la concentración sérica de 25 (OH) > 20 ng/ml/ en mujeres de edad avanzada o posmenopáusicas con riesgo de deficiencia de vitamina D.³¹

La forma farmacológica en el tratamiento sustitutivo más empleada es el colecalciferol. La dosis no debe ser inferior a 800 U/día y en la evaluación de la respuesta terapéutica deben tenerse en cuenta las variables clínicas y los niveles plasmáticos de 25 (OH) D (1.000 U/día aumentan en 10 ng/ml los niveles a los 3-4 meses de tratamiento).³⁰

2.3 SARCOPENIA

2.3.A Definición operativa

La palabra sarcopenia deriva de la raíz griega “sarco” que significa carne/músculo y “penia” deficiencia/disminución. Rosenberg describió por primera ocasión la

sarcopenia, en su estudio realizado en 1989, proponiendo dos términos para esta entidad: sarcomalacia o sarcopenia. Resaltó, además, la importante disminución de la masa corporal magra con el envejecimiento y su significativa implicación funcional, describió la pérdida de masa muscular asociada a la edad y disminución lineal en la masa corporal magra; además de hacer notar esta diferencia en los cambios ocurridos con el envejecimiento en los hombres y mujeres, pues estas muestran una disminución marcada relacionada con la menopausia.³²

En 2002 Janssen describió el concepto de sarcopenia como la pérdida de masa del músculo esquelético por debajo de un umbral crítico, que puede conducir a un deterioro funcional y discapacidad física. De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, sugiere que, reducciones moderadas en la masa músculo esquelética, a causa del envejecimiento no causan discapacidad funcional. Sin embargo, si hay progresión de la pérdida muscular, llegando a presentar una relación con el peso corporal menor a 30% a la media de adultos jóvenes, existe mayor probabilidad de presentar mayor compromiso en la capacidad funcional.³³

La sarcopenia es un trastorno progresivo y generalizado del músculo esquelético que se asocia a una mayor probabilidad de resultados adversos que incluyen caídas, fracturas, discapacidad física y mortalidad.³⁴

En el año 2010, el Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP) publicó su primera definición, la cual fue ampliamente utilizada y fomentó avances en la identificación y cuidado de pacientes en riesgo de presentar esta enfermedad. Sin embargo 10 años después, a consecuencia de los avances logrados a nivel mundial y la evidencia publicada por los grupos de expertos, se determinó la necesidad de convocar una segunda reunión, que, como resultado del mejor entendimiento de la función muscular y su papel en la fisiopatología de la enfermedad, generaron cambios importantes en la definición, cobrando mayor relevancia la fuerza muscular, que ha demostrado ser la medida más confiable; bajo la premisa de que, a pesar de verse afectada la masa muscular, la primera ha demostrado ser mejor predictor en resultados adversos. EWGSOP2 2018 plantea tres parámetros para definir el concepto de sarcopenia, representando la fuerza muscular bajo el parámetro principal y confirmándose el diagnóstico por la presencia de baja cantidad o calidad muscular y bajo rendimiento físico.

La sarcopenia se refiere a la pérdida cuantitativa de la masa muscular e implícitamente, la disminución de la fuerza. El Consenso Europeo sobre definición y diagnóstico de sarcopenia la define como: "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".³⁵

2.3.B Historia de la sarcopenia

Para los griegos el envejecimiento representaba la corrupción de su preciado vigor juvenil y se consideraba una enfermedad crónica, incurable y progresiva (Aristóteles, 384 a. C.). Galeno de Pérgamo, vio el envejecimiento no como una enfermedad sino como una etapa intermedia entre la salud y la enfermedad y reconoció los beneficios del ejercicio moderado y nutrición para un envejecimiento saludable.

Cicerón (44 a. C.) también rechazó el concepto de vejez como una enfermedad irreversible y se opuso a la expectativa generalizada entre la mayoría de los miembros de la sociedad de que los hombres mayores, debido a su fragilidad física, deberían abstenerse de realizar actividades, incluidas aquellas que no requieren fuerza corporal. En su tratado "Cato Maior de senectute" dice: concede que la vejez carece de fuerza; ninguno se espera de ello. Por ley y por costumbre, los hombres de mi edad están exentos de los servicios públicos que no se pueden prestar sin fuerza corporal. . . no solo no estamos obligados a hacer lo que no podemos realizar, sino que no estamos obligados a hacer ni siquiera lo que podamos ", " es nuestro deber " resistir la vejez, compensar sus defectos, luchar contra ella como lucharíamos contra una enfermedad; adoptar un régimen de salud; practicar ejercicio moderado; y tomar suficiente comida y bebida para restaurar nuestra fuerza ".³⁶

Cuando se es viejo, escribe Sófocles en una de sus más conocidas obras, la razón se apaga, la acción resulta inútil y se tienen vanas preocupaciones. Pinta a los 89 años a Edipo en la tragedia con una vida vagabunda, miserable y ciego, "tened piedad del pobre fantasma de Edipo, pues ese viejo cuerpo ya no es el". "Mi cuerpo ya no tiene fuerzas para caminar solo sin que alguien lo guíe". Este precedente histórico relata el deterioro asociado a fragilidad y pérdida de fuerza que conllevan a la dependencia que caracteriza a la senectud.³⁷

2.3.C Epidemiología

Janssen y colaboradores en 2002 observaron que la prevalencia de sarcopenia aumentó de la tercera a la sexta década de la vida y se mantuvo relativamente constante a partir de entonces. Además, informó que la prevalencia de sarcopenia de clase I y clase II fué del 50% y 7%, respectivamente, en mujeres de entre 50 y 59 años. Este es un incremento del 15% en la prevalencia de la sarcopenia de clase I en comparación con las mujeres de 40 a 49 años, lo que sugiere que la prevalencia de la sarcopenia aumenta en el momento en que ocurren cambios significativos en el estado hormonal.³³

2.3.D Etiología

En la etiología de la sarcopenia se encuentran involucrados cambios degenerativos del sistema nervioso central y periférico, hormonales, nutricionales, inmunológicos y en consecuencia alteraciones en el rendimiento físico, que en conjunto tienen un impacto negativo en la calidad de vida. Los procesos neuropáticos han sido descrito como causa importante, al encontrarse relacionados con la generación de la motoneurona y denervación de la fibra muscular, resultando en la pérdida de unidades motoras. Además, un evento relevante asociado es la desnutrición, frecuente en el envejecimiento y asociada a la pérdida progresiva del apetito, reducción en la ingesta de alimentos, deficiencia de vitamina D, esta última debido a la atrofia en la piel. Esta deficiencia vitamínica se asocia con los altos niveles de hormona paratiroidea, aumentando el riesgo de desgaste muscular en la vejez. Finalmente, en lo que respecta a las alteraciones hormonales e inmunológicas que contribuyen a la sarcopenia, se encuentran la resistencia a los factores responsables del anabolismo (disminución de los niveles de GH, IGF-1, testosterona) y un aumento de la actividad catabólica (aumento de los niveles de IL-1, IL -6, TNF-a, miostatina).³⁶

Los cambios morfológicos del músculo esquelético asociados con la sarcopenia, involucran reducción absoluta en el área y volumen de la sección transversal del músculo y remodelación de la arquitectura muscular la cual describe la disposición espacial de las fibras musculares y es un determinante de las características mecánicas del músculo, las relaciones longitud-fuerza (L-F) y fuerza-velocidad (F-V). La fuerza muscular depende del número de sarcómeras colocadas en paralelo, la velocidad máxima de acortamiento depende del número de sarcómeras colocadas en serie, por lo tanto, de la longitud de la fibra.

Narici et al. informaron por primera vez que tanto la longitud de los fascículos de las fibras musculares como su ángulo de inserción en la aponeurosis del tendón (ángulo de penetración) disminuyeron con el envejecimiento. La disminución en la longitud del fascículo, implica una pérdida de sarcómeras en serie y predice una pérdida de velocidad de acortamiento muscular, mientras que una disminución en el ángulo de penetración refleja una pérdida de sarcómeras en paralelo, por lo tanto, en el área transversal muscular y en el potencial generador de fuerza muscular.³⁷

Dirks en 2005 sugirió una relación causal entre la apoptosis de las células musculares y activación de rutas de señalización específicas iniciadas por la unión del ligando del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) a un receptor de membrana celular, activando la vía de caspasas, responsables de proteólisis celular y muerte. La mitocondria, organelo considerado "regulador principal" de la apoptosis, puede provocar este fenómeno por vías diferentes, al liberar el citocromo C en el citosol con la activación subsecuente de las caspasas efectoras, otra vía alternativa es la liberación de proteínas pro-apoptóticas que conduce a la fragmentación del ADN. El estrés en el retículo endoplásmico también puede conducir a la apoptosis después de la liberación de calcio en el citosol, que activa las caspasas efectoras. Este mismo autor asevera que a pesar de la dificultad de dilucidar la contribución precisa de la apoptosis a la sarcopenia, se ha encontrado que el peso muscular es inversamente proporcional a la incidencia de apoptosis cuando se expresa como índice apoptótico.³⁸

Como Parks lo ha descrito en un estudio transversal en 2014, se ha encontrado una fuerte asociación entre el déficit de vitamina D, una vitamina liposoluble que desempeña un papel esencial en la homeostasis del calcio y el mantenimiento del metabolismo musculo esquelético normal. Los estudios actuales del metabolismo de la vitamina D, describen su contribución en la función normal de varios órganos, como las células B pancreáticas, las células endoteliales vasculares, neuronas, células inmunes, osteoblastos y miocitos estos últimos relacionados con la pérdida de masa y función del músculo esquelético. Los bajos niveles séricos de 25 hidroxivitamina D se han asociado a un mayor riesgo de sarcopenia en adultos mayores, independientemente de la obesidad.³⁹

Además, la diferencia de género contribuye a un metabolismo distinto, generando en consecuencia afección diferente en el desarrollo de sarcopenia, ya que los

hombres y las mujeres tienen diferente composición corporal después de la pubertad y las hormonas sexuales tienen un papel crucial en este proceso. Durante el proceso de envejecimiento, la disminución de testosterona y estrógeno, en adultos de 50 años, comienza a acelerar los cambios en la composición corporal.³⁹

Cai et al en su estudio realizado en Massachusetts el año 2004 aportan información partiendo del hecho de que, el desgaste muscular acompaña el envejecimiento y condiciones patológicas como el cáncer, caquexia y diabetes, hasta la denervación e inmovilización. Estos autores muestran que la activación de factor nuclear κ B (NF- κ B), a través de la expresión específica de músculo de I κ B quinasa beta activada (IKK), causa un desgaste muscular profundo, mismo que se observa de forma constitutiva en el músculo esquelético de personas mayores. Esto se explica porque NF- κ B es un factor transcripcional que interviene en la activación de mecanismos inflamatorios, relacionados con aumentos en la expresión basal de citocinas pro inflamatorias, moléculas de adhesión (moléculas de adherencia intercelular-1, moléculas de adherencia vascular), enzimas generadoras de especies reactivas del oxígeno, como la ciclooxigenasa-2. La inhibición farmacológica o genética de esta vía revirtió la atrofia muscular. De esta forma se considera a NF- κ B como un mediador de atrofia muscular, considerado como un factor relevante en la pérdida de masa muscular asociada a la edad.⁴⁰

2.3.E Obesidad sarcopénica.

Taffe realizó en 2009 un estudio sobre alteraciones musculares en adultos mayores, describiendo el fenómeno mioesteatosis como resultado de la observación de estudios de tomografía computarizada y ecografía, en los que se encontró asociación de sarcopenia (pérdida de tejido muscular) con infiltración con grasa; dando como resultado disminución de la masa muscular contráctil neta, que la medida por un área simple de sección transversal muscular, existiendo de esta forma una mayor probabilidad de cometer errores en la estimación de la masa muscular contráctil si no se tiene en cuenta esta entidad. En mujeres y hombres mayores, esto representa un promedio del 15% del área simple de sección transversal muscular total, aproximadamente 2.5 veces mayor que en los controles jóvenes (6%).⁴⁰

Baumgartner describe en 2006 el termino obesidad sarcopénica como como una relación de masa muscular esquelética apendicular por la altura al cuadrado (ASM / ht^2) menos de 2 desviaciones estándar por debajo de la media específica de sexo de un grupo de referencia joven y como un porcentaje de grasa corporal superior al 27% en hombres y 38% en mujeres. Con esta definición, la prevalencia de obesidad sarcopénica aumenta del 2% en hombres y mujeres de 60 a 69 años a aproximadamente el 10% en los de 80 años o más.⁴¹

La infiltración de grasa del músculo esquelético además de las repercusiones que tiene en la locomoción, se cree que perpetúa la sarcopenia a través de una liberación mediada por infiltración de macrófagos y citocinas pro inflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-1) y adipocinas (leptina, adiponectina y resistina) de los adipocitos. El proceso inflamatorio crónico puede asociarse a resistencia a la insulina y síndrome metabólico. La pérdida de masa muscular asociada con la sarcopenia promueve la resistencia a la insulina, por lo que la asociación entre obesidad sarcopénica y sarcopenia, probablemente establece un círculo vicioso, resultando en una mayor pérdida de masa muscular y movilidad, resistencia a la insulina y riesgo de síndrome metabólico.⁴²

En 2017, Sun-Young y colaboradores reportaron asociación entre obesidad sarcopénica y síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas, la sarcopenia y la obesidad se asociaron a este síndrome independientemente de otros factores de riesgo de deterioro metabólico tanto en mujeres menopáusicas tempranas como en mujeres posmenopáusicas. Los resultados mostraron que, en particular, la prevalencia de síndrome metabólico ha aumentado más en mujeres posmenopáusicas.⁴³

2.3.F Consensos sobre sarcopenia

En 2010, se implementó el Grupo de Trabajo Europeo sobre sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP) para desarrollar una definición operativa consensuada de sarcopenia (Cruz-Jentoft et al.) introduciendo el concepto de diferentes etapas de la sarcopenia, incluida la presarcopenia, sarcopenia y sarcopenia severa, siendo esta última la agrupación de baja masa muscular, fuerza muscular y rendimiento funcional. De esta forma, según el Grupo de Trabajo en 2010, el diagnóstico se basaba en tres criterios: 1) Baja masa muscular, 2) Baja fuerza muscular, 3) Baja funcionalidad (rendimiento físico). Se consideró para el diagnóstico el criterio 1 + criterio 2 y/o criterio 3. De acuerdo a

estos se clasificó en relación a su grado de severidad: criterio 1: leve o presarcopenia, criterios 1 + 2 ó 3: moderada, presencia de los 3 criterios: sarcopenia grave o severa.³⁴

Los estudios internacionales sobre sarcopenia y el aporte de evidencia sobre su fisiopatología, generó la necesidad de formar un segundo grupo de trabajo sobre el estudio de sarcopenia, por lo que el Grupo de Trabajo se reunió nuevamente (EWGSOP2 2018) y se consideró necesaria una actualización para reflejar la evidencia científica que se ha acumulado, con la finalidad de actualizar y emitir recomendaciones, proponiendo un abordaje diagnóstico con la inclusión de tres parámetros: fuerza muscular, masa muscular y rendimiento físico, cobrando mayor importancia la primera, por el análisis de resultados obtenidos.³⁵

A pesar de que en la actualidad diversos grupos de expertos de todo el mundo han publicado definiciones complementarias y los investigadores han logrado avances notables en la comprensión del músculo y sus funciones en la salud y en la enfermedad y de que hoy en día se reconoce mejor la sarcopenia, muchos hallazgos de investigación aún no se han traducido a la práctica clínica. EWGSOP2 utiliza evidencia reciente para delinear criterios claros y herramientas que definen y caracterizan la sarcopenia en la práctica clínica y en poblaciones de investigación. EWGSOP2 enfatiza que los profesionales tienen cada vez más posibilidades de prevenir, retrasar, tratar e incluso revertir la sarcopenia mediante intervenciones tempranas y efectivas. De esta forma el grupo de trabajo recomienda en el diagnóstico de sarcopenia los siguientes puntos de corte en mujeres: fuerza muscular <16 kg, cantidad muscular <15%, rendimiento físico SARC F mayor a 4 puntos.³⁵

EWSOP2 establece para el grupo de mujeres, un punto de corte de fuerza prensil de 16kg con medición por dinamómetro hidráulico Jamar. Se ha establecido de forma comparativa que los dinamómetros Jamar y Camry presentan diferencias en ergonomía y peso, así como variaciones en resultados de medición, por lo que, ambos equipos no pueden ser intercambiables. Debido a esta situación, se tomará en cuenta el punto de corte sugerido por el manual del equipo digital Camry para nuestro grupo de estudio (fuerza prensil <18.9).

En base a los criterios actuales: 1) Baja fuerza muscular, 2) Baja cantidad o calidad muscular y 3) Bajo rendimiento físico, la sarcopenia se clasifica en:

Probable sarcopenia: criterio 1

Sarcopenia: criterio 1 + 2 o 3

Sarcopenia severa: 1 + 2 + 3

2.3.G Pruebas diagnósticas de sarcopenia

La selección de herramientas depende del paciente (discapacidad, movilidad), acceso a recursos técnicos en el entorno de la prueba de salud (comunidad, clínica, hospital o centro de investigación), o el propósito de la prueba (monitoreo de la progresión o monitoreo de la rehabilitación y recuperación).

El consenso europeo recomienda comenzar la detección de casos de sarcopenia cuando un paciente informa síntomas o signos relacionados a esta patología: caída, sensación de debilidad, velocidad lenta para caminar, dificultad para levantarse de una silla o pérdida de peso/pérdida de masa muscular; para este fin una prueba recomendada y validada en población mexicana en 2016, es el cuestionario SARC-F, compuesto por 5 ítems, acerca de la percepción del paciente sobre sus limitaciones de fuerza, capacidad para caminar, levantarse de una silla, subir escaleras y antecedente de caídas, la información recabada informa sobre el riesgo de sarcopenia; evalúa de 0 a 10 puntos y hace diagnóstico de bajo rendimiento físico y sarcopenia sintomática con puntaje mayor a 4. El Grupo de Trabajo Europeo (EWGSOP) recomendó que los criterios diagnósticos de sarcopenia incluyen masa muscular baja y función muscular deteriorada (definida por la fuerza muscular o el rendimiento físico). Mismos criterios adaptados por el Grupo de Trabajo Internacional sobre Sarcopenia (IWGS) y el Grupo de Trabajo Asiático para Sarcopenia (AWGS). Los 3 consensos revelan que la escala SARC-F presenta alta especificidad y valor predictivo negativo en el diagnóstico de sarcopenia (EWGSOP 82.2% y 92.6%, IWGS 83.3% y 81.6%, AWGS 82.1% y 90.5%). La diferencia entre la frecuencia de sarcopenia obtenida por la escala SARC-F en los 3 consensos se compararon mediante pruebas estadísticas para validez de criterio, se calcularon sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, y las razones de probabilidad positivas y negativas de la escala. La consistencia temporal se evaluó mediante el coeficiente de correlación intraclase (ICC). La $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativa. El alfa de Cronbach de 0.641 de SARC-F evaluó la fiabilidad de la

prueba.⁴⁴

La fuerza de agarre baja es un poderoso predictor de resultados desfavorables para el paciente, prediciendo estancias hospitalarias más largas, mayores limitaciones funcionales, mala calidad de vida y muerte. La medición precisa de la fuerza de agarre requiere el uso de un dinamómetro de mano calibrado en condiciones de prueba bien definidas con datos interpretativos de las poblaciones de referencia apropiadas. Debido a su facilidad de uso, se recomienda la fuerza de agarre para el uso de rutina en la práctica hospitalaria, en entornos clínicos especializados y atención médica.⁴⁵

La cantidad de músculo se puede estimar mediante una variedad de técnicas, y existen múltiples métodos para ajustar el resultado según la altura o IMC. La cantidad de músculo se puede informar como masa muscular esquelética (SMM) total del cuerpo, como masa muscular esquelética (ASM) apendicular, o como área transversal muscular de grupos musculares específicos o ubicaciones corporales.

El análisis de impedancia bioeléctrica (IBE) es uno de los métodos más utilizados para determinar composición corporal por su precisión y facilidad de aplicación. Deriva una estimación de masa muscular basada en la conductividad eléctrica de todo el cuerpo. IBE utiliza una ecuación de conversión que se calibra con una referencia de la masa magra medida en DXA en una población específica. Este método ha sido comparado con varias técnicas utilizadas para medir la composición corporal como: marcadores específicos de dilución, peso hidrostático, conductividad eléctrica corporal, análisis de activación de neutrones, escáner de tomografía computarizada, absorciometría dual de rayos X (DEXA) y antropometría, encontrando que existe una relación cercana entre las mediciones de la IBE y las técnicas de referencia mencionadas para la composición corporal, con coeficientes de correlación que varían de 0.74 a 0.98. La técnica de IBE se basa en la medición de la impedancia, la cual está compuesta de dos elementos: la resistencia y la reactancia a través de una o más frecuencias eléctricas. La resistencia (R) es la oposición de un fluido a una corriente alterna, en este caso a través de las soluciones intra y extracelulares y la reactancia (X_c), es la fuerza que se opone al paso de una corriente a causa de un conductor, dado también en este caso por la polaridad de las membranas celulares. El arco tangente entre la resistencia y la reactancia en un circuito en serie o paralelo se llama ángulo de

fase (°F). La R es inversamente proporcional al contenido de líquidos y electrolitos del cuerpo humano, mientras que la Xc mide la conductividad de las membranas celulares. Los valores de R y Xc permiten obtener a través de diversas ecuaciones de predicción, la masa libre de grasa (MLG), agua corporal total (ACT) y la masa grasa (MG). 46

2.3.H Tratamiento de sarcopenia

Para el tratamiento de la sarcopenia se ha recomendado una adecuada nutrición con un aporte adecuado de proteínas y carbohidratos, así como la actividad física. Los ejercicios de resistencia incrementan la fuerza y masa muscular, los ejercicios aeróbicos mejoran la sensibilidad a la insulina.

El tratamiento farmacológico es controversial, e incluso se ha documentado que no sustituyen los efectos obtenidos por una adecuada alimentación y la actividad física, sin embargo, podrían ayudar dependiendo de las características de cada paciente principalmente en disminución del declive funcional en el paciente adulto mayor.

Los agentes farmacológicos estudiados para el tratamiento de la sarcopenia incluyen hormonas como: testosterona, hormona del crecimiento, ghrelina; antagonistas del receptor de melanocortina, así como estrógenos y tibolona, leptina, vitamina D y miostatina; fármacos cardiovasculares como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, estatinas, beta bloqueadores, vasopresores; antiinflamatorios que incluyen inhibidores de citocinas; y diversos agentes metabólicos como creatina, bicarbonato, Gingko biloba, y coenzima Q9.⁴⁷

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los cambios bioquímicos ocurridos en la mujer posmenopáusica y su repercusión en la composición corporal favorecen el deterioro en la calidad de tejidos óseo y muscular.

La proyección de la OMS en los próximos 40 años es que existan 200 millones de personas con sarcopenia; los cambios físicos y metabólicos reflejan un alto impacto en la calidad de vida y las condiciones de salud, hecho que ha incrementado paralelamente al aumento de la esperanza de vida en la mujer mexicana, que en promedio es de 78 años; tomando en cuenta que la menopausia se establece en las mujeres mexicanas a los 48 años, existe una exposición de hasta 30 años de cambios bioquímicos y físicos. Constituyendo un problema de

salud pública cada vez más importante, por la creciente población correspondiente a este grupo de edad y el aumento en comorbilidades y a su vez en la mortalidad. No existen en México estudios epidemiológicos que aporten evidencia sobre prevalencia de Sarcopenia en pacientes posmenopáusicas y comorbilidades asociadas, así como tampoco información suficiente con posibles factores asociados a esta patología como son el hipo estrogenismo y la hipovitaminosis D, por lo tanto, tampoco se cuentan con guías de manejo ni programas preventivos enfocados de forma específica a nuestra población, representando aun, un alto costo en atención.

Por tal motivo se pretende reportar la presencia de Sarcopenia en 96 pacientes posmenopáusicas con hipovitaminosis D, del servicio de Climaterio del Hospital Regional 1° de Octubre.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de sarcopenia en pacientes posmenopáusicas con hipovitaminosis D, atendidas en la clínica de Climaterio del Hospital Regional 1° de Octubre?

5. HIPÓTESIS

Se espera detectar la presencia de sarcopenia en al menos el 50% de pacientes posmenopáusicas con hipovitaminosis D del servicio de Climaterio del Hospital Regional 1° de Octubre.

6. OBJETIVO GENERAL

Reportar la frecuencia de sarcopenia y su correlación con niveles de hipovitaminosis D en pacientes en posmenopausia atendidas en el Hospital Regional 1° de Octubre.

7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el diagnóstico de sarcopenia y reportar la frecuencia de acuerdo a los parámetros establecidos por la ESWOG y estratificar su grado de severidad (probable sarcopenia, sarcopenia y sarcopenia severa).

- Categorizar los niveles de vitamina D sérica de acuerdo a los diferentes grados de deficiencia
- Identificar los cambios de la dinamometría en pacientes en posmenopausia temprana y tardía.
- Establecer el grado de obesidad y su correlación en pacientes con sarcopenia.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo transversal, analítico y retrospectivo en expedientes clínicos de pacientes atendidas en la clínica de climaterio del Hospital Regional 1º de Octubre

8.2 POBLACIÓN.

Expedientes clínicos de pacientes atendidas en la clínica de climaterio del Hospital Regional 1º de Octubre.

8.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:

- En periodo de posmenopausia.
- Con hipovitaminosis D <30mg/dl.
- Derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre.
- Mayores de 18 años.
- Con reporte sérico de vitamina D.
- Con determinación de porcentaje de masa grasa y porcentaje de masa muscular.
- Con dinamometría de brazo derecho e izquierdo.
- Con reporte de escala SARC-F.

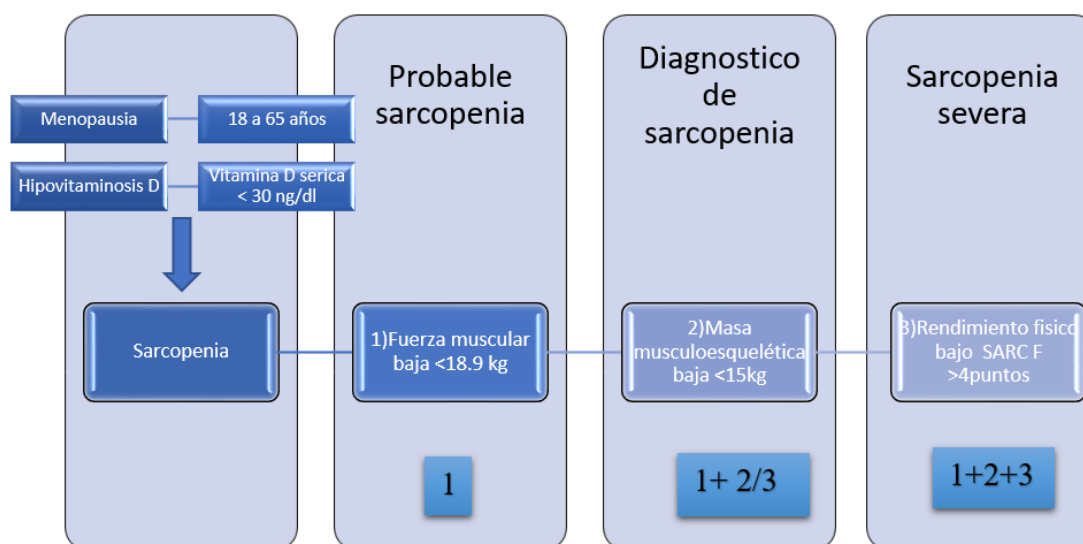
8.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluirán expedientes clínicos de pacientes con sarcopenia en periodo de posmenopausia con hipovitaminosis D atendidas en el Hospital Regional 1º de Octubre, con las siguientes características:

- Con referencia de dolor en extremidades superiores.
- Presencia de comorbilidades articulares o músculo esqueléticas.

- Enfermedades sistémicas que causen sarcopenia: con secuelas neurológicas, enfermedades musculares autoinmunes.
- Pacientes que realicen actividad física.
- Antecedente de ingesta de suplementos proteicos.

9. PROTOCOLO DE ESTUDIO



Anexo 3: Diagrama diagnóstico de sarcopenia.

Parte de la evaluación integral-rutinaria de las pacientes posmenopáusicas que acuden a consulta clínica de climaterio incluye:

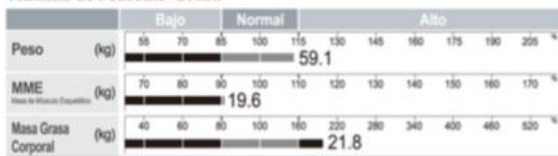
- Realizar mediciones de vitamina D en laboratorio mediante inmunofluorescencia.
- Realizar bioimpedancia con equipo Inbody 120, analizador de Composición Corporal DSM-BIA Multifrecuencia Segmental, con 10 mediciones de impedancia mediante el uso de 2 frecuencias (20kHz, 100kHz) en 5 segmentos (Brazo Derecho, Brazo Izquierdo, Tronco, Pierna Derecha, Pierna Izquierda) con duración de la prueba de 17 segundos y determinación de agua corporal total, proteínas, minerales, masa grasa corporal, peso, masa músculo-esquelética (MME), índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa corporal (PGC), masa magra segmental, grasa segmental, historial de composición corporal (8 resultados acumulados), puntuación Inbody, control de peso (peso ideal, peso, grasa, músculo), metabolismo basal (MB), relación cintura/cadera, nivel de grasa visceral, impedancia de cada segmento y frecuencia. Se realiza medición con previo

ayuno de al menos 3 horas, con vejiga vacía, sin previa ingesta de café, té o mate, sin actividad física 12 horas antes de la medición; sin ingesta de bebidas alcohólicas ni diuréticos 24 horas previas, sin aplicación de cremas corporales, sin portar accesorios.

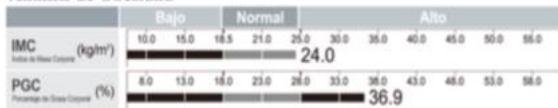
Análisis de Composición Corporal

Cantidad total de agua en el cuerpo	Agua Corporal Total (L)	27.5 (26.3 ~ 31.4)
Para producir los músculos	Proteínas (kg)	7.2 (7.0 ~ 8.6)
Para fortalecer los huesos	Minerales (kg)	2.63 (2.44 ~ 2.98)
Para almacenar el exceso de energía	Masa Grasa Corporal (kg)	21.8 (10.3 ~ 16.5)
La suma de lo anterior	Peso (kg)	59.1 (43.9 ~ 59.5)

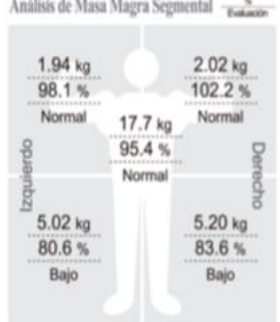
Análisis de Músculo-Grasa



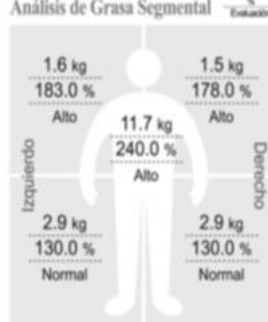
Análisis de Obesidad



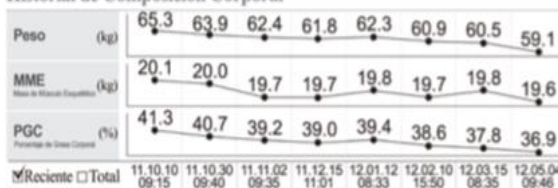
Análisis de Masa Magra Segmental



Análisis de Grasa Segmental



Historial de Composición Corporal



Puntuación InBody

68/100 Puntos

* La puntuación total que refleja la evaluación de la composición corporal. Una persona masculina puede superar 100 puntos.

Control de Peso

Peso Ideal	51.7 kg
Control de Peso	- 7.4 kg
Control de Grasa	- 9.9 kg
Control de Músculo	+ 2.5 kg

Parámetros de Investigación

Tasa Metabólica Básica	1176 kcal
Relación Cintura-Cadera	0.92 (0.75 ~ 0.85)
Nivel de Grasa Visceral	12 (1~9)
Grado de Obesidad	114 % (90~110)

Interpretación de los resultados

Análisis de Composición Corporal

El peso corporal es la suma de Agua Corporal Total, Proteínas, Minerales y Masa Grasa Corporal. Mantenga una composición corporal equilibrada para mantenerse sano.

Análisis de Músculo-Grasa

Compare la longitud de las barras de Masa de Músculo Esquelético y Masa Grasa Corporal. Cuanto más larga sea la barra de Masa de Músculo Esquelético, más fuerte será el cuerpo.

Análisis de Obesidad

IMC es un índice utilizado para determinar obesidad utilizando altura y peso.

PGC es el porcentaje de grasa corporal comparado con el peso corporal.

Análisis de Masa Magra Segmental

Evalúa si la cantidad de músculo está distribuida adecuadamente por todo el cuerpo. Compare masa de músculo con lo ideal.

Análisis de Grasa Segmental

Evalúa si la cantidad de grasa está distribuida adecuadamente por todo el cuerpo. Compare masa grasa con lo ideal.

Código QR para Interpretación de Resultados

Escanee el Código QR para ver la interpretación de los resultados con mayor detalle.



Impedancia

	BD	BI	TR	PD	PI
Z ₀ (Ω) 20 kHz	379.6	392.7	26.8	306.8	316.1
100 kHz	373.1	385.4	25.7	303.0	314.1

- Realizar dinamometría con equipo electrónico Camry modelo Eh 101 Zhongshan Camry Electronic Co. Ltd. China. Capacidad de 90 kg, previamente calibrado y configurado para cada paciente, con medición de la fuerza de agarre en ambas manos, en 2 ocasiones, con postura para la

medición de la fuerza de agarre de pie, con las piernas estiradas y soportando el peso de forma equilibrada en ambos pies, lo pies abiertos al ancho de los hombros, hombro en aducción y neutralmente girado.

- Determinación de rendimiento físico con aplicación de la escala SARC-F que consta de 5 preguntas.

Escala SARC-F versión en español – México		
Ítem	Preguntas	Puntaje
1. Fuerza	¿Qué tanta dificultad tiene para llevar o cargar 4.5 kilogramos?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o incapaz = 2
2. Asistencia para caminar	¿Qué tanta dificultad tiene para cruzar caminando por un cuarto?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha, usando auxiliares o incapaz = 2
3. Levantarse de una silla	¿Qué tanta dificultad tiene para levantarse de una silla o cama?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o incapaz, sin ayuda = 2
4. Subir escaleras	¿Qué tanta dificultad tiene para subir 10 escalones?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o incapaz = 2
5. Caídas	¿Cuántas veces se ha caído en el último año?	Ninguna = 0 1 a 3 caídas = 1 4 o más caídas = 2
Si el puntaje total es ≥ 4 puntos se define como sarcopenia.		
Referencia: Parra-Rodríguez L, Szejf C, García-González AI, Malmstrom TK, Cruz-Arenas E, Rosas-Carrasco O. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Spanish-Language Version of the SARC-F to Assess Sarcopenia in Mexican Community-Dwelling Older Adults. J Am Med Dir Assoc. 2016;17(12):1142-1146. doi:10.1016/j.jamda.2016.09.008		
Contacto: oscar rosas c@hotmail.com		
Versión original en inglés: Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(8):531-2. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.018.		

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se utilizará estadística descriptiva, para las variables cualitativas y demográficas.
- Mientras que, para las variables cuantitativas: edad, peso, IMC, concentración sérica de vitamina D, fuerza muscular, porcentaje de masa muscular, rendimiento físico se reportarán: promedios, media, moda, DE Y correlación de Pearson.
- Para variables sarcopenia y niveles de vitamina D se realizará correlación de Spearman y Ji cuadrada.
- Se propone una $p < 0.05$ con significancia estadística.
- Para procesar la información se utilizará el programa: IBM SPSS versión 25.0

11. DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Es el reporte en el expediente clínico del número total de años cumplidos de la paciente con menopausia e hipovitaminosis D tratadas en la clínica de climaterio	Cuantitativa discreta	Años
Comorbilidades	Es el reporte en el expediente clínico sobre la presencia de enfermedades coexistentes o adicionales en relación al diagnóstico de sarcopenia	Cualitativa nominal	Tipo de comorbilidad
Terapia de reemplazo hormonal	Es el reporte en el expediente clínico de la administración de medicamentos hormonales para tratamiento de la menopausia.	Cualitativa nominal	Administración de terapia de reemplazo hormonal Si No
Menopausia	Es el reporte en el expediente clínico sobre el periodo de tiempo	Cualitativa ordinal	Temprana <6 años Tardía > 6 años

	transcurrido del cese permanente de la menstruación después de un año ininterrumpido		
Porcentaje de grasa corporal	Es el reporte en el expediente clínico del porcentaje de grasa que tiene el cuerpo en comparación con los demás componentes del organismo	Cuantitativa continua	<30% en mujeres
Estado nutricional	Es el reporte en el expediente clínico del estado nutricional de acuerdo al índice de masa corporal (peso/talla ²) en relación a la clasificación de la OMS	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo peso: <18.5 • Peso normal: 18.5-24.9 • Sobrepeso: 25-29.9 • Obesidad clase 1: 30-34.9 • Obesidad clase 2: 35-39.9 • Obesidad clase 3: >40
Vitamina D	Es el reporte en el expediente clínico de la concentración sérica de vitamina D en pacientes en etapa de posmenopausia tratadas en la clínica de climaterio.	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia: 25 (OH) D <20 ng/ml. • Insuficiencia: 25 (OH) D 21–29 ng/ml. • Suficiencia: 25 (OH) D 30 –100 ng /ml.
Sarcopenia	Es el reporte en el expediente clínico del síndrome metabólico-mecánico caracterizado por pérdida de masa y fuerza muscular esquelética y menor rendimiento físico en pacientes en etapa de posmenopausia tratadas en la clínica de climaterio.	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Probable sarcopenia • Sarcopenia • Sarcopenia severa
Índice de masa corporal	Es el reporte en el expediente clínico de la relación entre el peso y talla para identificar sobrepeso y obesidad en adultos, en pacientes en etapa de posmenopausia tratadas en la clínica de climaterio.	Cualitativa nominal	Presencia de obesidad

Masa musculo esquelética	Reporte en el expediente clínico de la masa muscular o músculo esquelética obtenida por bioimpedancia, que representa el 40% del peso total y es el componente más importante de la masa libre de grasa.	Cuantitativa continua.	MME <15 kg
Rendimiento físico (SARC-F)	Es el reporte en el expediente clínico del resultado de la escala de rendimiento físico SARC-F, con puntaje mayor a 4. en pacientes en etapa de posmenopausia tratadas en la clínica de climaterio.	Cuantitativa discreta	SARC F > 4 puntos

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los artículos 47, 98, 99, 109 y 110, de la Ley General de Salud, este estudio se cataloga como de riesgo mínimo para los participantes, ya que no involucra procedimientos que pongan en peligro la salud de los mismos.

El presente estudio cumple con los principios bioéticos para la investigación científica, expuestos en el informe de Belmont, publicados en 1979 en el libro “principio de ética biomédica”: autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia. De acuerdo al diseño metodológico de la presente investigación, los principios aplicables se cumplen en el marco de la normatividad del código de bioética el cual establece en el Capítulo VII, artículo 40: “El beneficio que los pacientes y la comunidad obtienen de las actividades médicas se basa en el progreso de las Ciencias de la Salud que se fundamenta en la investigación.

13. RECURSOS HUMANOS

Investigador Responsable: Dra. Patricia Loranca Moreno, (Clínica de Perimenopausia)

Asociado1: Dra. Merle Yasmin Hernández Castañón (Residente de cuarto año de la especialidad de ginecología y obstetricia)

Asociado 2: Dr. José Bacilio Hernández Sánchez (Jefe del servicio de Obstetricia).

14. RECURSOS MATERIALES

- Computadora portátil Dell inspiron 11, procesador Intel Pentium N3540. 2.1 GHz. Sistema operativo: Windows 10 enterprise versión 1803.
- 500 Hojas
- Expedientes de pacientes del servicio de climaterio del Hospital 1º de Octubre
- Dinamómetro electrónico Camry modelo EH101. General ASDE. Valencia España
- Expedientes de la consulta externa de Peri-Posmenopausia
- In Body 120. Análisis de Impedancia Bioeléctrica Multi-frecuencia. 20,100kHz Seoul 06313 KOREA

15. RESULTADOS

El estudio actual tuvo como propósito determinar la frecuencia de sarcopenia en pacientes posmenopáusicas con hipovitaminosis D, para tal fin, se analizó una muestra de 96 expedientes de pacientes atendidas en el servicio de climaterio, a quienes se les realizó determinación de fuerza muscular de ambas extremidades superiores por dinamometría, de masa muscular esquelética por bioimpedancia y rendimiento físico a través del test SARC-F.

El análisis estadístico permitió obtener las siguientes tablas de frecuencias en datos demográficos de la muestra estudiada.

De las 96 pacientes se encontró predominio cursando los primeros 6 años posteriores al último periodo menstrual, es decir, en menopausia temprana, con un 61.5% (n=59); correspondiendo al periodo de menopausia tardía el restante 38.5% (n=37).

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Temprana</i>	59	61.5%
<i>Tardía</i>	37	38.5%

Cuadro 1. Tabla de frecuencia: estadio de menopausia

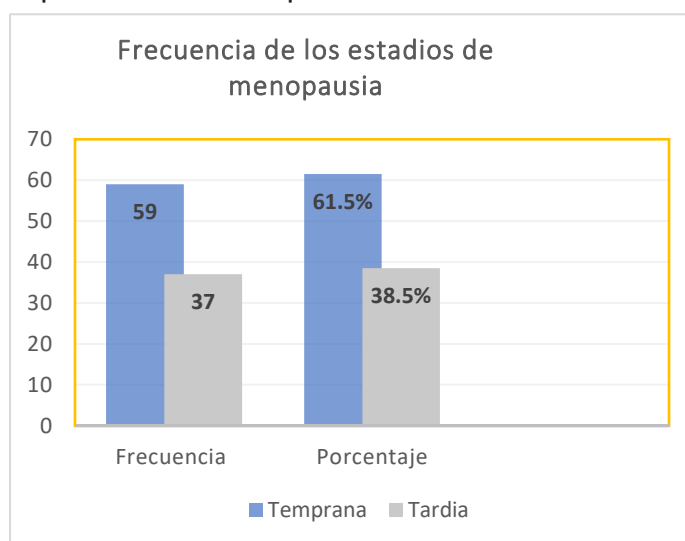
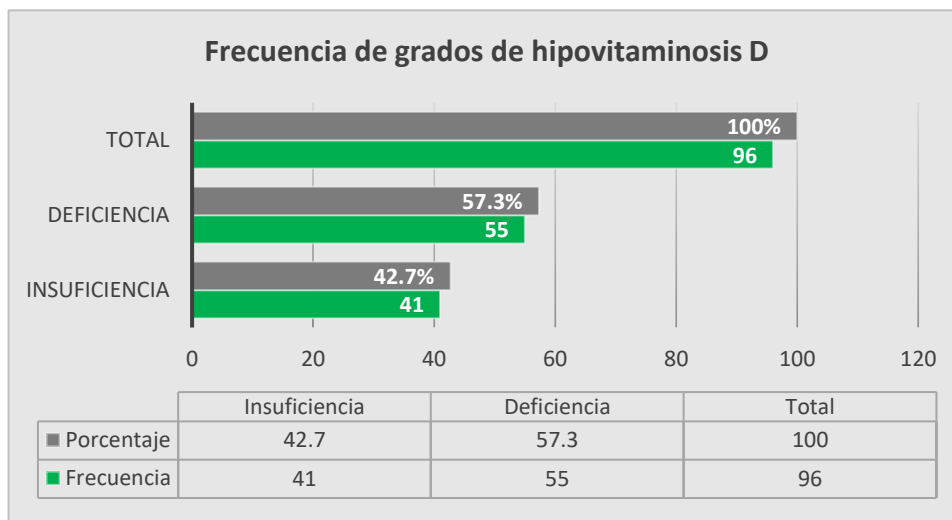


Gráfico 1. Frecuencia de los estadios de menopausia.

Los valores séricos de vitamina D se categorizaron de acuerdo a la clasificación de Holick en: deficiencia (<20ng/ml) e insuficiencia (21 a 29 ng/ml), encontrando un porcentaje mayor de pacientes correspondientes al primer grupo 57.3% (n=55), mientras que el grupo de insuficiencia correspondió a un 42.7% (n=41).



Cuadro y gráfico 2. Frecuencia de grado de hipovitaminosis D

Se realizó categorización del estado nutricional de acuerdo a la OMS, observando predominio de pacientes con sobrepeso 43.8% (n=42), seguido por obesidad clase I con 27.1% (n=26), obesidad clase II 12.5 (n=12), únicamente 11.5% (n=11) presentaron peso normal, seguido finalmente por 5.2% con obesidad clase III. En promedio, el índice de masa corporal total fue de 30 kg/m².

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Peso normal</i>	11	11.5%
<i>Sobrepeso</i>	42	43.8%
<i>Obesidad clase I</i>	26	27.1%
<i>Obesidad clase II</i>	12	12.5%
<i>Obesidad clase III</i>	5	5.2%
<i>Total</i>	96	100%

Cuadro 3. Tabla de frecuencia de estado nutricional.

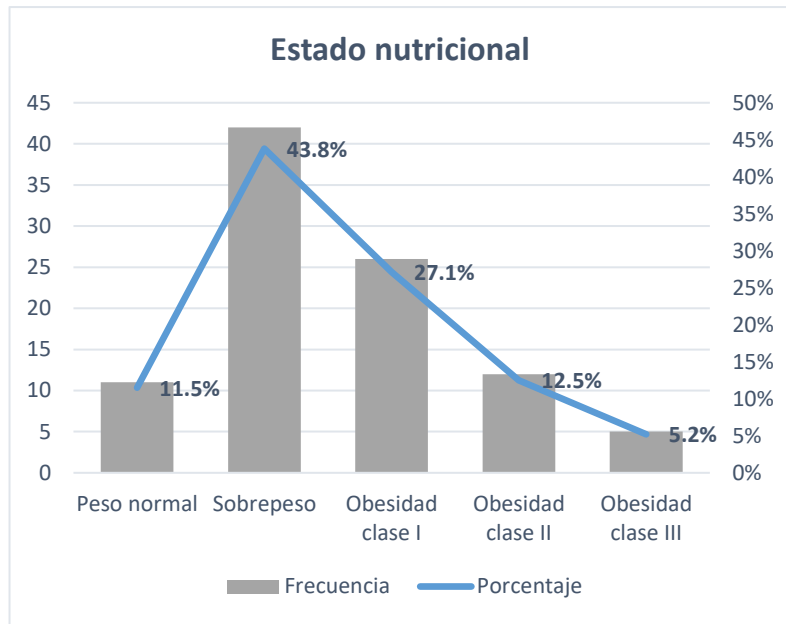


Gráfico 3. Frecuencia en grados de estado nutricional

En el grupo de estudio las 4 comorbilidades reportadas con mayor frecuencia fueron: hipotiroidismo con un total de 18 pacientes (18.7%), osteoporosis 12 pacientes (12.5%), diabetes mellitus 2 con 11 pacientes (11.4%) y 9 pacientes (9.3%) con hipertensión arterial sistémica.

	Frecuencia	Porcentaje
Hipotiroidismo	18	18.7%
Osteoporosis	12	12.5%
Diabetes mellitus 2	11	11.4%
Hipertensión arterial	9	9.3%

Cuadro 4. Tabla de frecuencia de comorbilidades.

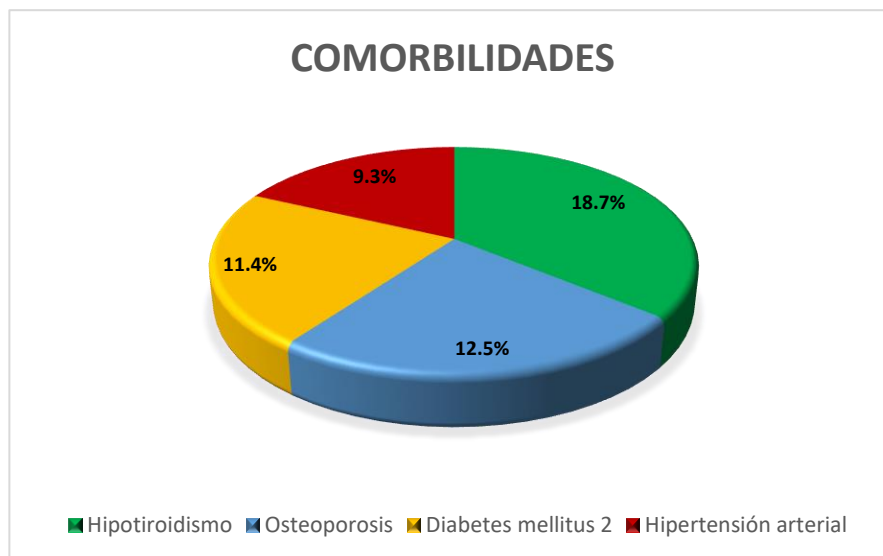


Gráfico 4. Frecuencia de comorbilidades.

En relación a la sarcopenia, categorizada de acuerdo al consenso europeo 2019, se obtuvieron los siguientes resultados: probable sarcopenia 36.5% (n=35), sarcopenia 28.1% (n=27), no se encontraron casos de sarcopenia severa y se obtuvo un total de 34 pacientes (35.4%) sanas. Es decir, se encontró un mayor número de pacientes cuya única alteración fue la fuerza prensil.

	Frecuencia	Porcentaje
Probable sarcopenia	35	36.5%
Sarcopenia	27	28.1%
Sin sarcopenia	34	35.4%
Total	96	100%

Cuadro 5. Tabla de frecuencia de grado de sarcopenia.

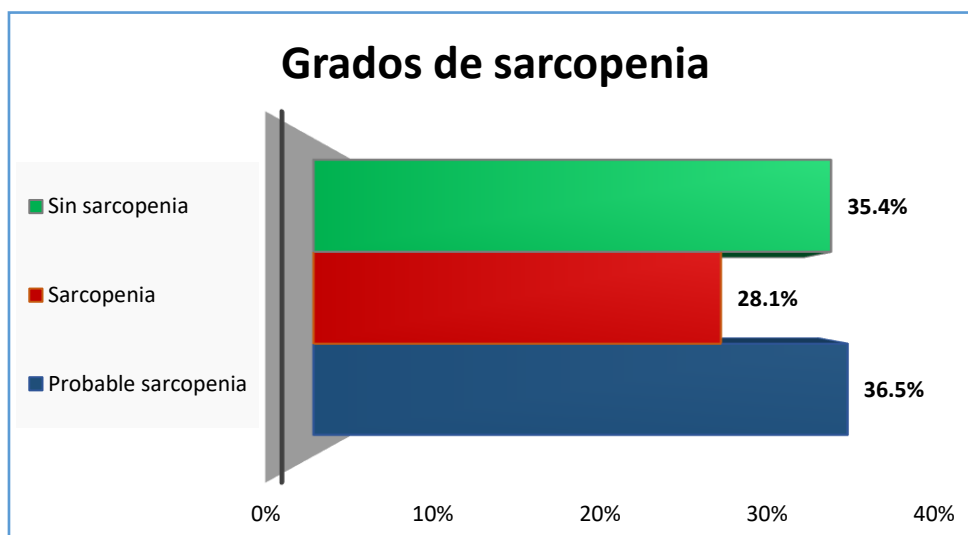


Gráfico 5. Frecuencia de grados de sarcopenia.

Se obtuvieron los siguientes resultados al aplicar medidas de tendencia central: la media de edad se encontró en 52 años (DE 6.0). El estradiol sérico, cuyos niveles tienden a disminuir gradualmente durante el periodo de menopausia hasta un punto de corte por debajo de 30 pg/ml, se encontró en un promedio de 29.8. En relación a los niveles séricos de vitamina D en la población de estudio, se obtuvo una media de 19.9 (DE 4.6), concordando con el predominio en frecuencia en el grupo de deficiencia. La masa musculo esquelética tuvo una media de 22.7, por arriba del punto de corte considerado como anormal en el diagnóstico de sarcopenia (15kg); mientras de la fuerza prensil promedio de ambas extremidades superiores, considerado el parámetro más importante para el diagnóstico de sarcopenia, presento una media de 16.9, (DE 4.7), por debajo del punto de corte

normal (18.9). En relación a la grasa corporal medida por bioimpedancia, se calculó una media de 38.9 (punto de corte 30%), esto sin perder de vista que 43.7% de las pacientes presentaron sobrepeso.

	N	Media	DE
Edad	96	52.37	6.070
Estradiol sérico		29.850	19.5123
Porcentaje de grasa corporal		38.916	7.7990
Vitamina D sérica		19.932	4.6936
Fuerza prensil		16.939	4.7560
Rendimiento físico		2.86	2.003
Masa músculo esquelética		22.786	3.1919

Cuadro 6. Tabla de medidas de tendencia central

Las variables fueron sometidas a la prueba de Kolmogorov-Smirnov y de acuerdo al resultado, se obtuvo una significancia estadística >0.05 , en las variables índice de masa corporal, edad, fuerza prensil, niveles séricos de vitamina D, por lo que se acepta que siguen una distribución normal. Caso contrario para estradiol sérico con $p < 0.05$, la distribución de estos datos no sigue la normalidad, por lo tanto, se analizará bajo un criterio de correlación diferente.

	Sig. Asintótica
IMC	0.07
Fuerza prensil	0.20
Vitamina D	0.20
Edad	0.86
Estradiol sérico	0.00

Cuadro 7. Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov

Se realizó la prueba de correlación de Pearson entre los niveles de vitamina D sérica y fuerza prensil, obteniendo un resultado de 0.1, es decir, ambas variables presentan una correlación positiva muy baja, sin embargo, con una $p=0.3$, es decir, estadísticamente no significativa, por lo que no es posible demostrar la correlación; mismo caso para el resto de las variables al realizar la prueba de correlación de rho Spearman.

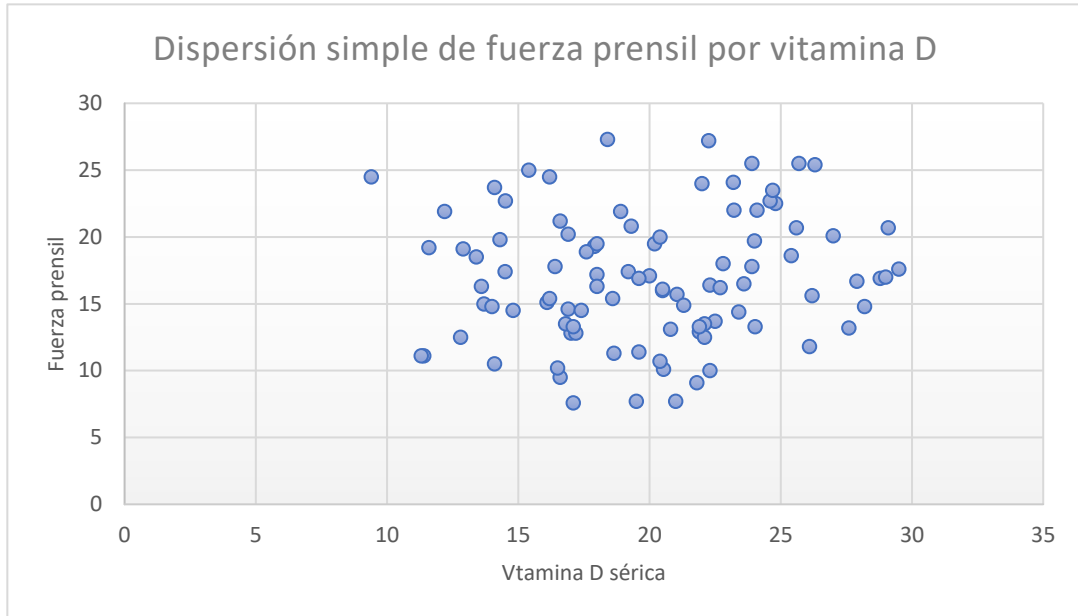


Gráfico 7. Gráfico de dispersión simple de correlación de fuerza prensil y vitamina D.

En cuanto a la relación entre los grados de hipovitaminosis D y de sarcopenia se encontró que las pacientes del grupo con deficiencia tuvieron un porcentaje discretamente mayor tanto para probable sarcopenia como para sarcopenia. Sin embargo, se obtuvo un nivel de significancia estadística de la prueba de 0.81, lo que nos permite inferir que no existe asociación significativa entre los niveles séricos de vitamina D y el grado de sarcopenia (gráfico 8).

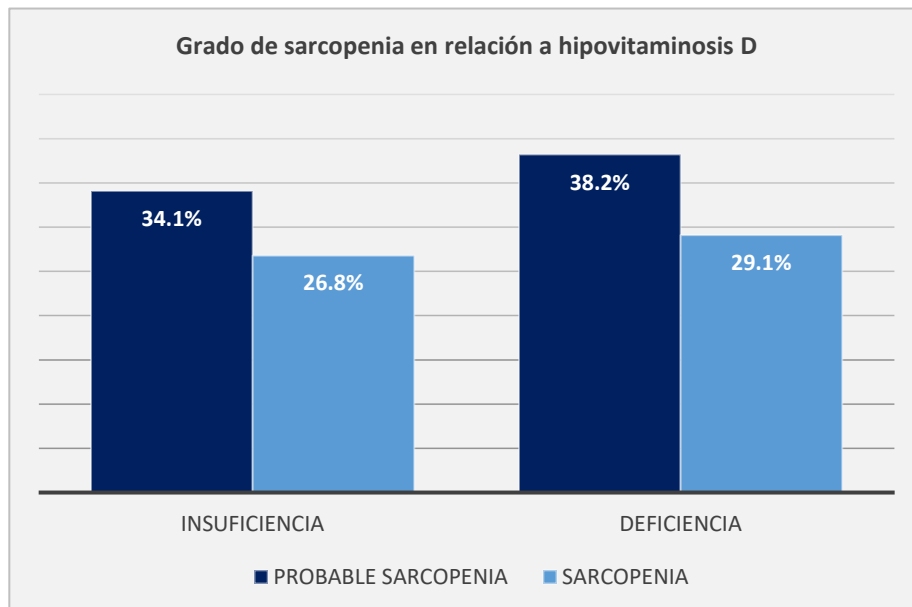


Gráfico 8. Grado de sarcopenia e hipovitaminosis D.

Las proporciones de pacientes distribuidas en los grupos de estado nutricional y grado de sarcopenia se presentaron de la siguiente forma: en el grupo de sobrepeso 54% de pacientes con probable sarcopenia, 40.7% con sarcopenia y 35% sin sarcopenia. Mientras que en el grupo con peso normal 2.9% correspondió a las pacientes con probable sarcopenia y 18.5% con sarcopenia. No se encontraron pacientes con sarcopenia en el grupo de obesidad clase III.

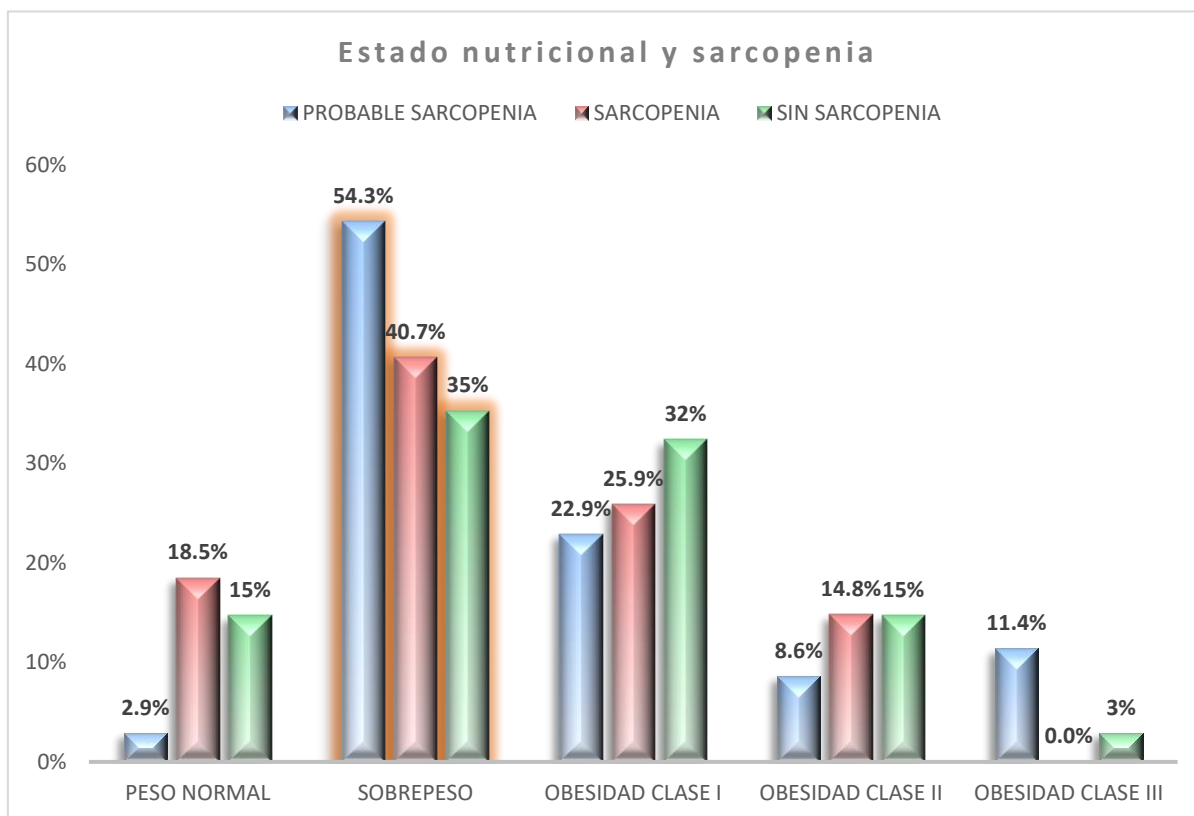


Gráfico 9. Estado nutricional y grados de sarcopenia

En el grupo de estudio, se analizó el grado de asociación entre estadio de menopausia y grado de sarcopenia, se encontró mayor número de pacientes con probable sarcopenia y sarcopenia cursando el periodo de menopausia temprana (gráfico 8). Se obtuvo un valor de X^2 de 0.422 con baja significancia estadística ($p=0.81$).

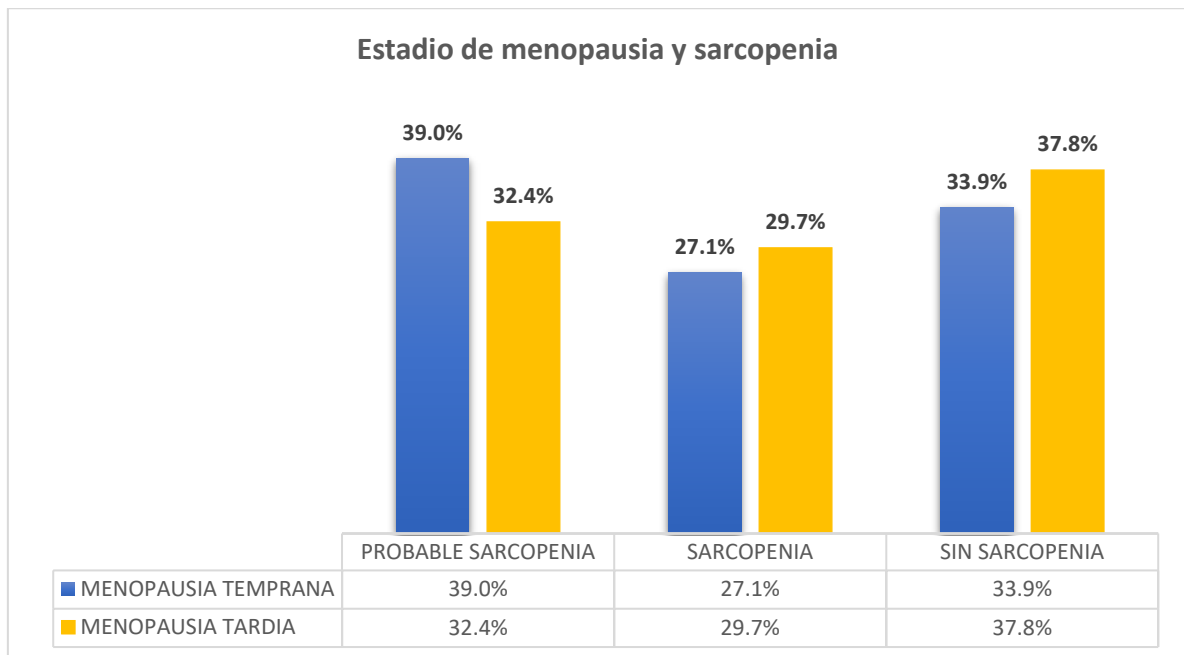


Gráfico 10. Grado de sarcopenia y estadio de menopausia

16. DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo la finalidad reportar la frecuencia de sarcopenia en nuestra población. Es de suma importancia destacar que, en la frecuencia reportada, más del 50% del grupo de estudio se encontraba cursando en el estadio temprano de la menopausia; es notable también que, más del 50% reportaron los niveles séricos más bajos de vitamina D, es decir, en deficiencia. Hasta un 90% de las pacientes tuvieron un estado nutricional anormal, clasificadas de acuerdo a la OMS en el grado de sobrepeso reportado, esto sin perder de vista la media reportada del porcentaje de grasa corporal medido por bioimpedancia de 38% (normal <30%). De acuerdo al consenso 2019 de sarcopenia, se integró el diagnóstico de probable sarcopenia y sarcopenia en 36.5% y 28.1% respectivamente. Esto significa que, en un 64.6% de la muestra estudiada se encontró alteración de la fuerza muscular (fuerza prensil promedio de ambas extremidades superiores 16.9 kg), asociada a uno de los dos restantes parámetros diagnósticos. Esta evidencia soporta la pauta de la importancia que cobra la fuerza muscular como el parámetro más importante en el diagnóstico de sarcopenia. Cabe señalar que, no se encontraron casos de sarcopenia severa.

La prueba de asociación realizada a las variables estadios de sarcopenia y estadios de menopausia, nos permitió asumir que la sarcopenia no es una

enfermedad exclusiva del adulto mayor, existiendo mecanismos fisiopatológicos diversos que contribuyen al desarrollo de la misma a una edad más temprana.

Por otra parte, como ya se describió previamente, el grupo con deficiencia de vitamina D tuvo un porcentaje discretamente mayor tanto para probable sarcopenia como para sarcopenia, es decir, se encontró una relación inversa de ambas. Dicho de otra forma, a menor concentración sérica de 25 hidroxivitamina D, mayor número de pacientes con probable sarcopenia y sarcopenia.

Así mismo, se correlacionó el estado nutricional de las pacientes con el grado de sarcopenia que presentó cada grupo. De forma proporcional, se encontró mayor porcentaje de pacientes con sarcopenia y probable sarcopenia en el grupo de pacientes con sobrepeso. Es de suma importancia hacer notar el contraste que se observa en el diagnóstico de sarcopenia entre los grupos con peso normal y obesidad, presentando el primero un mayor porcentaje de pacientes con esta patología. Lo que nos hace inferir que no existe incremento en el desarrollo de sarcopenia en relación a un mayor índice de masa corporal.

17. CONCLUSIÓN

Si bien, en la actualidad se han publicado múltiples estudios sobre sarcopenia como una enfermedad típica del adulto mayor, existe evidencia de que la fisiopatología de esta enfermedad está relacionada con múltiples factores de riesgo, mismos a los que se encuentran expuestas las pacientes que cursan el periodo de posmenopausia.

Dentro de las consecuencias que se presentan, destacan el progresivo deterioro en la calidad de vida, que a su vez incrementa la morbimortalidad, misma que influye en un mayor costo en los servicios de atención médica.

Es trascendental hacer notar la importancia de realizar un tamizaje temprano a través de la dinamometría en pacientes en el periodo de posmenopausia, con la finalidad de la detección oportuna de sarcopenia e integrar protocolos de búsqueda orientada a los múltiples factores relacionados a su desarrollo, los cuales son susceptibles de prevención.

Las acciones previas son propuestas con la finalidad de realizar un abordaje integral de las pacientes, para poder ejecutar intervenciones tempranas al realizar el diagnóstico de la enfermedad, con la finalidad de incidir de forma positiva en su progresión y de esta forma, además, evitar repercusiones médicas y sociales implicadas.

Finalmente, el estudio actual tuvo la finalidad de reportar la frecuencia de sarcopenia en el grupo de pacientes en el periodo de posmenopausia, a pesar de no encontrar correlaciones estadísticamente significativas entre los factores de riesgo descritos que presentaron las pacientes y la enfermedad, pudo afirmarse que un alto porcentaje presentan alteraciones en la fuerza muscular y rendimiento físico, situaciones que, a su vez, incrementan el riesgo de las múltiples repercusiones futuras en la calidad de vida. Se plantea implementar estrategias pertinentes en relación a un diagnóstico y oportuno, así como un manejo multidisciplinario con la finalidad de reducción de las mismas y su respectivo impacto en la calidad de vida e implicaciones sociales y económicas.

18. BIBLIOGRAFIA

1. Rizzoli R, Stevenson J, Bauer J, van Loon L, Walrand S, Kanis J, et al. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: A consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas*. 2014;79(1):122–32.
2. Bruyère O, Cavalier E, Reginster J. Vitamin D and osteosarcopenia. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Car*. Wolters Kluwer Health, Inc. 2017;20.
3. Chung T, Shim J, Lee Y. Association between leukocyte count and sarcopenia in postmenopausal women: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Maturitas*. 2016; 84,89–93.
4. Anagnostis P, Dimopoulou C, Karras S, Lambrinoudaki I, Goulis D. Sarcopenia in post-menopausal women: Is there any role for vitamin D? *Maturitas*. 2015;82(1),56–64.
5. Rastogi R, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;(2) 819–829.
6. Janssen I, Heymsfield S, Wang Z, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *J Appl Physiol*. 2000; (89):81–88.

7. Messiera V, Rabasa R, Barbat S, Elishaa B, Karelis A, Aubertin M. Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones. *Maturitas*. 2011 (68)331–336.
8. Bentes C, Resende M, Miranda H, Netto C, Marinheiro L. Can Vitamin D supplementation alone effective to increase a physical fitness levels in post-menopausal women with metabolic disorders? Brief Review. *Diab Met Syndr: Clin Res Rev*. 2017; 12(1), 65–68.
9. Casper R, Barbieri R, Crowley William. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. Ed. Martin K. In: *UpToDate*. Waltham, Massachusetts. 2019.
10. Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue, S. Functions of estrogen and estrogen receptor signaling on skeletal muscle. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2019. (191)105375.
11. Morgado C, Romão F, Castelo-Branco C. Menopause and aging: Changes in the immune system—A review. *Maturitas*, 2010. 67;316–320.
12. Yoon M. mTOR as a Key Regulator in Maintaining Skeletal Muscle Mass. *Front. Physiol*. 2017; (8), 788.
13. Sitnick M, Foley A, Brown M, Spangenburg E. Ovariectomy prevents the recovery of atrophied gastrocnemius skeletal muscle mass. *J. Appl. Physiol*. 2006; (100), 286–293.
14. Cruz-Jentoft A, Cuesta F, Gómez M, López A, Masanés F, Martín P, y cols. La eclosión de la sarcopenia: Informe preliminar del Observatorio de la Sarcopenia de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2011. 46(2), 100–110.
15. Frontera W. Assessment of human muscle function. In: De Lisa J, Gans BM, Walsh NE, editors. *Physical medicine and rehabilitation*, 1st ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005;139–154.
16. Agostini D, Zeppa S, Lucertini F, Annibalini G, Gervasi M, Marini C, et al. Muscle and Bone Health in Postmenopausal Women: Role of Protein and Vitamin D Supplementation Combined with Exercise Training. *MDPI J Nutrients*. 2018;(10),1103.
17. Ortega R. Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia. *Nutr Hosp*. 2013;(28)306-313.

18. Vuksanovic M, Mihajlovic G, Beljic T, Zivkovic, Gavrilovic A, Arsenovic B, et al. Cross-talk between muscle and bone in postmenopausal women with hypovitaminosis D. *Climacteric*. 2016. 20(1),31–36.
19. Sahota, O. Understanding vitamin D deficiency. *Age and Ageing*, 2014.43(5),589–591.
20. Moodley A, Spector S. Single high-dose vitamin D at birth corrects vitamin D deficiency in infants in Mexico. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2015; 66(3),336–341.
21. Gunton J, Girgis C, Baldock P, Lips P. Bone muscle interactions and vitamin D. *Bone*. 2015;80,89–94.
22. Flicker L, Mead K, MacInnis R, Nowson C, Scherer S, Stein M, et al. Serum Vitamin D and Falls in Older Women in Residential Care in Australia. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003; 51(11), 1533–1538.
23. Kyoung M, Hyun Ki, Song K, Kang M, Young Ch, Young W. 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. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2011. 96(10), 3250–3256.
24. Dawson B, Drezner M, Rosen C, Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations and treatment. May. 2019. Edit. Mulder J. MD. In: *UpToDate*. Waltham, Massachusetts.
25. Zerwekh J. Blood biomarkers of vitamin D status. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008. 87(4), 1087S–1091S.
26. Mai S, Walker G, Vietti R, Cattaldo S, Mele C, Priano L, et al. Acute Vitamin D3 Supplementation in Severe Obesity: Evaluation of Multimeric Adiponectin. *Nutrients*. 2017; (9), 459.
27. Holick M. Vitamin D Deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(3), 266–281.
28. Holick M, Binkley N, Bischoff H, Gordon C, Hanley D, Heaney R, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011; 96(7),1911–1930.
29. Vandenbroucke A, Luyten F, Flamaing J, Gielen E. Pharmacological treatment of osteoporosis in the oldest old. *Clinical Interventions in Aging*. 2017;12.

30. Bassatne A, Chakhtoura M, Saad R, Fuleihan G. Vitamin D supplementation in obesity and during weight loss: a review of randomized controlled trials. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2019;(92)193–205.
31. Rizzoli R, Boonen S, Brandi M, Bruyère O, Cooper C, Kanis J. Et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Current Medical Research and Opinion*. 2013;29(4)305–313.
32. Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr*. 1989; 50:1231–1233.
33. Janssen I, Heymsfield S, Ross R. Low Relative Skeletal Muscle Mass (Sarcopenia) in Older Persons Is Associated with Functional Impairment and Physical Disability. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(5), 889–896.
34. Cruz-Jentoft A, Baeyens J, Bauer J, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al., European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Age*. 2010; 39:412–23.
35. Cruz-Jentoft A, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2018;1–16
36. Cornachione M. *Psicología del desarrollo Vejez. Aspectos biológicos, psicológicos y sociales*. Edit. Brujas. 2ª edición. 2008. 13-14.
37. Thom J, Morse C, Birch K, Narici M. Influence of muscle architecture on the torque and power velocity characteristics of young and elderly men. *Eur J Appl Physiol*. 2007;(100)613–619.
38. Dirks A, Leeuwenburgh C. The role of apoptosis in age-related skeletal muscle atrophy. *Sports Med*. 2005; 35:473–483.
39. Park S, Ham J, Lee B. A positive association of vitamin D deficiency and sarcopenia in 50-year-old women, but not men. *Clinical Nutrition*. 2014; (33)900–905.

40. Taaffe D, Henwood T, Nalls M, Walker D, Lang T, Harris T. Alterations in muscle attenuation following detraining and retraining in resistance-trained older adults. *Gerontology*. 2009;(55)217–223.
41. Baumgartner R. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;(904)437–448.
42. Stenholm S, Harris T, Rantanen T, Vissere M, Kritchevsky S, Ferruccia L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;(11)693–700.
43. Sun-Young K, Eun G, Keun Y, Won H, Lee K, Park T, Kim J. Association between Sarcopenic Obesity and Metabolic Syndrome in Postmenopausal Women: A Cross-sectional Study Based on the Korean National Health and Nutritional Examination Surveys from 2008 to 2011. 2017;24(1)9-14
44. Parra L, Szlejf C, García A, Malmstrom T, Cruz E, Rosas O. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Spanish-Language Version of the SARC-F to Assess Sarcopenia in Mexican Community-Dwelling Older Adults. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016; 17(12),1142–1146.
45. Ibrahim K, May C, Patel H, Baxter M, Sayer A, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): study protocol. *Pilot and Feasibility Studies*.2016;(2)27.
46. Espinosa M, Rivas L, González E, Atilano X, Miranda P, Correa R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev. invest. clín*. 2007; 59(1): 15-24.
47. Morley J. Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia. *Calcif Tissue Int*. 2016; (98)319-333.

19. ANEXOS

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE ISSSTE
FICHA DE IDENTIFICACIÓN DE DATOS GENERALES**

Edad _____ Fecha _____ Filiación _____

Ocupación _____ Escolaridad _____

Fecha de última menstruación _____

Tabaquismo (desde hace cuantos años y cuantos cigarrillos al día) _____

Terapia no hormonal _____ Terapia hormonal _____

Diagnóstico _____

Enfermedades transfusiones y/o cirugías _____

CLÍNICA DE CLIMATERIO, MENOPAUSIA Y METABOLISMO ÓSEO

Hoja de marcadores antropométricos y metabólicos en mujeres postmenopáusicas con suplementación de vitamina D.

NOMBRE _____

EDAD _____ REGISTRO _____ FECHA _____

FECHA			
Presión arterial sistólica			
Presión arterial diastólica			
Presión arterial media			
Fuerza prensil brazo derecho			
Fuerza prensil brazo izquierdo			
Peso			
Talla			
IMC			
Cintura			
Cadera			
ICC			
ICT			
% Grasa			
% Hueso			
FSH			
Estradiol			
Glucosa			
Insulina			
HOMA			
HbA1C			
Ac. Úrico			
Colesterol			
Triglicéridos			
HDL			
LDL			
TGO			
TGP			
Calcio			
Fosforo			
TSH			
Vitamina D			
Cortisol			
% Músculo			
Albumina			
% Linfocitos			

Anexo 1

Anexo 2

Estado físico de acuerdo con el resultado de la prueba propuesta por el dinamómetro.

EDAD	HOMBRE			MUJER		
	Débil	Normal	Fuerte	Débil	Normal	Fuerte
10-11	<12.6	12.6-22.4	<22.4	<11.8	11.8-21.6	<21.6
12-13	<19.4	19.4-31.2	<31.2	<14.6	14.6-24.4	<24.4
14-15	<28.5	28.5-44.3	<44.3	<15.5	15.5-27.3	<27.3
16-17	<32.6	32.6-52.4	<52.4	<17.2	17.2-29.0	<29.0
18-19	<35.7	35.7-55.5	<55.5	<19.2	19.2-31.0	<31.0
20-24	<36.8	36.8-56.6	<56.6	<21.5	21.5-35.3	<35.3
25-29	<37.7	37.7-57.5	<57.5	<25.6	25.6-41.4	<41.4
30-34	<36.0	36-55.8	<55.8	<21.5	21.5-35.3	<35.3
35-39	<35.8	35.8-55.6	<55.6	<20.3	20.3-34.1	<34.1
40-44	<35.5	35.5-55.3	<55.3	<18.9	18.9-32.7	<32.7
45-49	<34.7	34.7-54.5	<54.5	<18.6	18.6-32.4	<32.4
50-54	<32.9	32.9-50.7	<50.7	<18.1	18.1-31.9	<31.9
55-59	<30.7	30.7-48.5	<48.5	<17.7	17.7-31.5	<31.5
60-64	<30.2	30.2-48	<48.0	<17.2	17.2-31.0	<31.0
65-69	<28.2	28.2-44	<44.0	<15.4	15.4-27.2	<27.2
70-99	<21.3	21.3-35.1	<35.1	<14.7	14.7-24.5	<24.5