



## TEMA 1-2023:

### El uso de la dinamometría para valorar sarcopenia y eventos clínicos mayores

### Dynamometer use for sarcopenia and mayor clinical event valuation

Recibido: 20/09/2022

Aceptado: 02/10/2023

- <sup>1</sup> Armani Arce, Valeria
- <sup>2</sup> Balmaceda Araya, Ernesto
- <sup>3</sup> Hernández Quirós Joselyn
- <sup>4</sup> Madrigal Mora, María Luisa
- <sup>5</sup> Sánchez Vargas, Katherine

- <sup>1</sup> Bachiller en ciencias médicas, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5179-9586> valeria.armani@ucr.ac.cr
- <sup>2</sup> Bachiller en ciencias médicas, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8929-0352>. ernesto.balmaceda@ucr.ac.cr
- <sup>3</sup> Bachiller en ciencias médicas, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0003-2825>. joselyn.hernandezquiros@ucr.ac.cr
- <sup>4</sup> Bachiller en ciencias médicas, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5505-4207> marialuisa.madrigal@ucr.ac.cr
- <sup>5</sup> Estudiante, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0778-5624> katherine.sanchezvargas@ucr.ac.cr

#### Resumen

La sarcopenia es una enfermedad muscular que tiende a estar relacionada con el envejecimiento. No obstante, cumple un papel sumamente relevante en la clínica de patologías crónicas. Este rol se cuantifica mediante pruebas clínicas como el dinamómetro, permitiendo establecer una asociación entre la pérdida de la masa muscular, la condición general y la prognosis de los pacientes con distintas patologías.

La fisiopatología de la sarcopenia se centra en una disminución de las señales de hormonas anabólicas y un aumento de las señales catabólicas mediante sustancias proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleukina-6 (IL-6). Se genera una pérdida de la función, fuerza y masa muscular esquelética que favorece el desarrollo de enfermedades crónicas.

Esto tiene un impacto negativo en aspectos como la calidad de vida, la sobrevida del paciente, aumento de riesgo de fracturas, aumento de complicaciones cardiovasculares, aumento en complicaciones posteriores a trasplantes y por lo general un aumento en las tasas de hospitalización y mortalidad.

Esta patología tiene una gran relevancia en la prognosis de los pacientes con enfermedades crónicas. Un estudio y detección temprana de sarcopenia puede llegar a ser de gran impacto en cuanto a las decisiones terapéuticas, progresión de la enfermedad y resultados de los pacientes.

La metodología utilizada en esta revisión fue una revisión bibliográfica cualitativa con artículos bibliográficos de los últimos 15 años. Se hizo una revisión en bases de datos como PubMed, EMBASE y PubMed Central en idiomas Inglés y Español. Se filtraron artículos desde el año 2017, con la inclusión de bibliografía anterior por la bibliografía de estos artículos. No se hizo una filtración geográfica de los artículos utilizados.

#### Palabras claves

Sarcopenia, Dinamómetro de fuerza muscular, Síndrome Metabólico, Riesgo Cardiovascular

#### Abstract

Sarcopenia is a muscle disease that tends to be related to aging. However, it plays an extremely relevant role in the clinic of chronic pathologies. This role is quantified by clinical tests such as the dynamometer, allowing to establish an association between the loss of muscle mass, the general condition and the prognosis of patients with different pathologies.

The pathophysiology of sarcopenia centers on a decrease in anabolic hormone signaling and an increase in catabolic signaling through proinflammatory substances such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6). A loss of skeletal muscle function, strength and mass is generated, which favors the development of chronic diseases.

This has a negative impact on aspects such as quality of life, patient survival, increased risk of fractures, increased cardiovascular complications, increased post-transplant complications and generally increased hospitalization and mortality rates.

This pathology has a great relevance in the prognosis of patients with chronic diseases. An early study and detection of sarcopenia can have a significant impact on therapeutic decisions, disease progression and patient outcomes.

The methodology used in this review was a qualitative bibliographical review with biographical journals published in the last 15 years. The databases utilized were PubMed, EMBASE and PubMed Central in English and Spanish. There was an exclusion for articles written after 2017, with the inclusion of earlier bibliography because of these articles' original bibliography. There was no geographical exclusion in this review.

#### Key words

Sarcopenia, Muscle Strength Dynamometer, Metabolic Syndrome, Cardiovascular risk

## Introducción

La sarcopenia, un término comúnmente utilizado en el ámbito médico, se define como una pérdida progresiva y generalizada de masa y función del músculo esquelético <sup>1</sup>.

En el 2018 el European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) describe a la sarcopenia como una enfermedad muscular, donde se utiliza como parámetro principal la disminución en la fuerza muscular debido a que este tiene un mayor impacto en la predicción de la evolución del paciente <sup>2</sup>.

La sarcopenia comúnmente se ha relacionado con el envejecimiento, sin embargo también puede presentarse en distintas patologías como falla cardíaca congestiva, hepatopatías crónicas, enfermedad renal crónica y enfermedad inflamatoria intestinal <sup>1</sup>.

Existen diversas herramientas y exámenes para la evaluación de la sarcopenia, donde su selección se basa en la disponibilidad de las mismas y en las necesidades de cada paciente. Para la medición de la fuerza muscular se utiliza la prueba de soporte de la silla y el dinamómetro, sobre el cuál se dará mayor énfasis en esta revisión <sup>2</sup>.

La dinamometría es un método de medición de la fuerza de agarre del paciente. El valor establecido por el dinamómetro es un indicador de la magnitud de la fuerza en las demás partes corporales, debido a que existe una correlación entre estas. La facilidad de su aplicación y su relativo bajo costo lo vuelve una excelente opción para las valoraciones clínicas <sup>3</sup>.

La sarcopenia funciona como valor predictivo de un mayor riesgo cardiovascular y de peor pronóstico en pacientes con síndrome metabólico. Estos eventos se relacionan principalmente con la función endocrina del músculo esquelético, dada por las mioquinas, la cual se ve disminuida en la sarcopenia debido a la reducción del metabolismo muscular <sup>4</sup>.

## Metodología

El artículo se desarrolló como una revisión bibliográfica cualitativa. La principal fuente de información fueron artículos médicos desarrollados en los últimos 15 años. Se realizó un análisis de estos artículos

y una correlación de sus hallazgos individuales. Se revisaron bases de datos como PubMed, EMBASE y PubMed Central. Se buscaron las siguientes palabras clave: Sarcopenia, eventos clínicos mayores, dinamometría, síndrome metabólico, eventos cardiovasculares, EPOC, Hepatopatía crónica y enfermedad renal crónica. Se filtraron artículos desde el año 2017, con la inclusión de bibliografía anterior por la bibliografía de estos artículos. Además, se realizó la búsqueda en los idiomas inglés y español.

## Discusión

La sarcopenia es un síndrome caracterizado por la pérdida de masa muscular esquelética de forma progresiva y generalizada. A nivel histopatológico en la sarcopenia se presenta un reemplazo de las fibras musculares por grasa, además de un aumento en el depósito de fibrina. Las fibras musculares que se ven más afectadas son las tipo II principalmente, dichas fibras son las que permiten una elevada velocidad de contracción. En la sarcopenia se ve una reducción de hasta un 50% del tamaño de estas fibras, llevando a una disminución de masa y fuerza muscular <sup>5</sup>.

La masa y función muscular dependen de un balance entre los reguladores positivos y negativos del crecimiento muscular. El mecanismo detrás de la sarcopenia se basa en el predominio de los reguladores negativos tales como la expresión del fragmento C-terminal de agrina, indicativo de disfunción en la unión neuromuscular, y de la troponina T específica de músculo esquelético (sTnT) <sup>6</sup>.

Dentro del mecanismo fisiopatológico de la sarcopenia se destaca la función endocrina del músculo. La pérdida excesiva de masa muscular se correlaciona con la disminución de señales hormonales anabólicas y aumento de señales catabólicas a través de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleukina-6 (IL-6). Además, se presenta una disminución en concentraciones de hormonas tales como la hormona de crecimiento, testosterona, hormona tiroidea y el factor de crecimiento semejante a la insulina, disminuyendo fuerza y función muscular <sup>7</sup>.

En la sarcopenia se presenta una disminución en la síntesis de proteínas, causando un aumento de pro-

teínas oxidadas, que genera una acumulación de lipofuscina y proteínas entrelazadas que no van a ser eliminadas propiamente por el sistema de proteólisis. Este acúmulo de proteínas disfuncionales no contráctiles en los músculos es un factor contribuyente a la reducción de la fuerza muscular esquelética<sup>8</sup>.

Una de las hipótesis más prevalentes acerca de las causas fisiológicas de la sarcopenia establece que se debe a una disfunción de la activación de las células satélite, las cuales son células mononucleares encontradas entre la lámina basal y el sarcolema de las fibras musculares. Estas células tienen un papel principal en la regeneración muscular y se activan ante estrés, daño o ejercicio<sup>9</sup>.

La activación de las células satélite se da por la unión de la calmodulina a la óxido nítrico sintetasa, produciendo óxido nítrico. El óxido nítrico causa la liberación del factor de crecimiento de los hepatocitos, el cual activa a las células satélites. Estas células al activarse se diferencian y se fusionan en las fibras musculares, de esta manera manteniendo la función del músculo<sup>9</sup>.

El método de medición de la fuerza de agarre es un dinamómetro. Un dinamómetro ideal cumple con 4 características: Brinda mediciones reproducibles y exactas, funciona bien independiente del tamaño de la mano, es comfortable y es pequeño y fácil de utilizar<sup>10</sup>.

Además, presenta variaciones con la técnica utilizada y el instrumento específico. Generalmente la posición recomendada es con el paciente sentado, con el ángulo del brazo igual en todos los pacientes<sup>10</sup>.

El dinamómetro mejor aceptado y con mayor literatura es el manual hidráulico de Jamar, por lo cual puede ser utilizado como el estándar en este tipo de proyecto. Además, el procedimiento y posición para la medición debe de ser idéntica en todos los casos estudiados, esto con el fin de disminuir sesgos en la medición<sup>11,13</sup>.

Otros tipos son el neumático (o esfingomanómetro modificado) o el mecánico<sup>10</sup>. Otros dinamómetros, como el de pie, tienen una exactitud, fiabilidad y repetitividad inclusive mayores. Sin embargo, no son tan eficientes para la medición de enfermedades como la sarcopenia y su uso es más complejo<sup>12</sup>

Existe un error en la concepción acerca de la presentación de los resultados del dinamómetro. El valor reportado por este no es propiamente la fuerza muscular. Para obtener la fuerza muscular se necesita multiplicar el valor del dinamómetro por el largo del brazo de soporte, para así representar los resultados como un torque. Además, los ángulos y posiciones de la extremidad deben de ser cuidados con alta rigurosidad<sup>13</sup>.

Algunas complicaciones para el uso de un dinamómetro pueden ser los pacientes con padecimientos articulares, como artritis, o con fuerza muscular mínima, con la que ni siquiera puedan manipular el dispositivo<sup>10</sup>

■ **Tabla 1:** Mediciones de fuerza de agarre para la valoración de sarcopenia según diferentes organismos internacionales <sup>11,13</sup>

Clasificación	Asian Working Group for Sarcopenia	European Working Group on Sarcopenia in Older People I	European Working Group on Sarcopenia in Older People II	Foundation for the National Institutes of Health	Korea National Health and Nutrition Examination Survey
Maculino	<26.0kg	<30.0kg	<27.0kg	<26.0kg	<28.0kg
Femenino	<18.0kg	<20.0kg	<16.0kg	<16.0kg	<16.0kg

Fuente:

### Riesgos asociados a sarcopenia

El síndrome metabólico (SM) se define como un conjunto de condiciones metabólicas, caracterizado por la presencia de una importante acumulación de grasa abdominal acompañada por hiperglicemia, resistencia a la insulina, presión arterial elevada, niveles de lípidos elevados<sup>14</sup>, un mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y gran riesgo cardiovascular<sup>15</sup>.

En los últimos años se ha demostrado que existe una relación entre la presencia de sarcopenia y un mayor riesgo de desarrollar SM<sup>16,17,18,19</sup>. Los mecanismos implicados en la relación entre sarcopenia y MS incluyen la resistencia a la insulina y liberación de sustancias inflamatorias<sup>19,20</sup>.

En primer lugar, el músculo esquelético es el órgano más importante en la utilización de glucosa<sup>20</sup>. Es el responsable de aproximadamente un 80% de la absorción normal de glucosa<sup>21</sup>. Además, la pérdida de la masa muscular lleva a un aumento de la grasa corporal debido a la disminución de la tasa de metabolismo basal<sup>21</sup>.

Este aumento de tejido graso provoca un incremento de la resistencia a la insulina y una mayor secreción de las citoquinas inflamatorias IL-6 y TNF- $\alpha$ <sup>20,21,22</sup>.

A su vez, se da una disminución de la secreción de

mioquinas por parte del músculo esquelético, las cuales actúan contrarrestando citoquinas inflamatorias y poseen efectos beneficiosos sobre el metabolismo de lípidos y glucosa<sup>21,23</sup>. Los mecanismos anteriormente descritos llevan eventualmente al desarrollo de SM<sup>18,21</sup>.

Por otra parte, existe una correlación entre obesidad y sarcopenia<sup>20,22</sup>. La acumulación de tejido adiposo visceral causa sarcopenia a través de una mayor acumulación de grasa intramuscular responsable del deterioro de la función contráctil y metabólica del músculo<sup>22,24</sup>. Se presenta una inhibición directa de las proteínas contráctiles del músculo esquelético, además de una combinación de factores que incluyen estrés oxidativo, citoquinas inflamatorias y disfunción mitocondrial<sup>22</sup>. La prevalencia de SM es mayor en pacientes que poseen obesidad acompañada de sarcopenia, lo cual se ha denominado obesidad sarcopénica<sup>22</sup>.

La sarcopenia se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), entre ellas cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, aterosclerosis, hipertensión, infarto agudo al miocardio y fibrilación auricular.<sup>25</sup>

Los mecanismos que explican la relación entre la sarcopenia y las ECV son multifactoriales, incluyendo disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, estados

proinflamatorios, disfunción endotelial y trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina.<sup>26,27</sup>

Las citoquinas previamente mencionadas inhiben la síntesis muscular y promueven la atrofia muscular, participando en el proceso de la aterosclerosis.<sup>29</sup>

Asimismo, esta pérdida de masa muscular y aumento relativo de masa grasa, reemplaza los miocitos por adipocitos, promoviendo el desarrollo de aterogénesis.<sup>30</sup>

La disfunción mitocondrial lleva a una mayor producción de especies reactivas de oxígeno y daño al endotelio vascular por el estrés oxidativo, lo cual puede llevar al desarrollo de ECV. Además, el estado proinflamatorio podría generar inflamación de los cardiomiocitos e infarto al miocardio.<sup>31</sup>

Por otro lado, la liberación de mioquinas en el músculo esquelético se encuentra reducida en la sarcopenia<sup>32</sup>, por lo que moléculas como la irisina que participa en la regulación de la presión arterial, la miostatina inhibiendo la hipertrofia muscular o la mionectina que regula la cascada antiinflamatoria y antiapoptótica en el miocardio, dejan de ejercer sus acciones cardioprotectoras, aumentando el riesgo de una ECV.<sup>28</sup>

Es importante mencionar que la insuficiencia cardíaca (IC) puede presentar modificaciones hormonales, desnutrición y malabsorción, inflamación, estrés oxidativo, apoptosis, sobreactivación del sistema ubiquitina-proteasoma, bajo flujo sanguíneo muscular y disfunción endotelial, lo cual favorece el desarrollo de la sarcopenia.<sup>33,34</sup>

Del mismo modo, la sarcopenia por los mecanismos previamente mencionados puede generar una IC, lo cual genera una especie de círculo vicioso entre ambas patologías.<sup>29</sup>

En cuanto a la enfermedad renal crónica (ERC) se ha descrito la presencia de sarcopenia, especialmente cuando se trata de pacientes en etapas terminales y en tratamiento con hemodiálisis. En la ERC ocurre desgaste de proteínas y trastornos metabólicos, consecuentes a la uremia, que llevan a un desbalance entre los procesos anabólicos y catabólicos que mantienen la homeostasis muscular.<sup>35</sup>

Existen dos mecanismos principales por los que existe una pérdida de masa muscular en esta enfermedad.

El primero siendo un aumento en el catabolismo muscular provocado por la activación de la vía del sistema ubiquitina-proteasoma, capasa-3 y la vía de los lisosomas. El segundo mecanismo consiste en un deterioro del crecimiento, regeneración, y reparación muscular, así como una supresión de la síntesis de proteínas perjudicando la miogénesis normal.<sup>36</sup>

La sarcopenia también se presenta con frecuencia en pacientes con hepatopatías crónicas, especialmente en aquellos que tienen cirrosis. Similar al caso en la enfermedad renal crónica, la sarcopenia en hepatopatías crónicas se ve relacionada a un desequilibrio entre el recambio de proteínas en el músculo.<sup>37</sup>

Este desbalance es el resultado de un aumento en la degradación de las proteínas musculares y una caída en la síntesis de proteínas musculares. Factores involucrados en las hepatopatías crónicas favorecen al desarrollo de este desequilibrio, incluyendo la escasez de aminoácidos, un estado inflamatorio crónico, hiperamonemia y un exceso de consumo de alcohol en los casos de hepatopatías alcohólicas.<sup>37</sup>

Adicionalmente la sarcopenia en hepatopatías crónicas se puede fomentar por efectos secundarios a medicamentos, encefalopatías hepáticas, estados de ánimo decaídos o deficiencias de zinc. Al presentar estos efectos secundarios se generan una disminución en el apetito, retraso en la motilidad intestinal, saciedad más temprana y consecuentemente un menor consumo de alimentos que lleva a los pacientes a estados de desnutrición y por lo tanto se presenta la sarcopenia.<sup>38</sup>

La sarcopenia también se presenta en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). A pesar de que no se conoce la fisiopatología exacta de sarcopenia en EPOC, se cree que se relaciona a las citoquinas inflamatorias, estrés oxidativo, menor flujo sanguíneo a músculos, disminución consumo de energía, pérdida de peso y una disminución de actividad física que ocurren como resultado a esta enfermedad crónica.<sup>39</sup>

El principal riesgo de la sarcopenia es la aumentada mortalidad que conlleva su diagnóstico. Se estima que la mortalidad de una persona con sarcopenia es cuatro veces mayor que la de una persona que no sufre esta enfermedad<sup>40,41</sup>. Esta cifra sobre todo aumenta cuando se consideran pacientes hombres y mayores de 78 años<sup>40</sup>.

Otros de los eventos clínicos mayores que se encuentran aumentados en riesgo en esta enfermedad son la pérdida de la funcionalidad, la fragilidad, disminución en la motilidad, caídas y fracturas; además, cuentan en promedio con mayor riesgo para hospitalización y estancias hospitalarias más prolongadas<sup>42</sup>.

Asimismo, es importante mencionar que la presencia de sarcopenia en pacientes con distintos tipos de cáncer, como el de pulmón, de cabeza y cuello, gastrointestinales, hígado, páncreas y del tracto urinario representa un factor de gran importancia en el pronóstico de dichas patologías<sup>43</sup>. De igual forma sucede en pacientes con hepatopatías crónicas con evolución a cirrosis y necesidad de trasplante hepático<sup>44</sup>.

La sarcopenia reduce la tolerancia a los tratamientos contra el cáncer, aumenta la susceptibilidad de estos pacientes de adquirir infecciones, y del desarrollo de otras comorbilidades, además, una masa magra disminuida se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con cáncer.<sup>43</sup>

En cuanto a los pacientes con cirrosis, aquellos que presentan sarcopenia asociada poseen una mortalidad hasta 3.23 veces mayor en comparación con los pacientes que no presentan sarcopenia. La mortalidad en estos pacientes se ha visto disminuida en un 22% en pacientes que poseen una mayor masa muscular<sup>44</sup>.

A su vez, la sarcopenia se ha asociado a una pobre sobrevida en pacientes con cirrosis que han sido trasplantados, independientemente de otros factores de riesgo. Además, posee un gran impacto en el periodo post operatorio<sup>44</sup>.

Los pacientes con sarcopenia presentan un mayor riesgo de complicaciones tales como, infecciones y sepsis. Así como mayores periodos de hospitalización. Por lo tanto se ha visto que la sarcopenia funciona como un importante factor pronóstico que puede complementar escalas como Child-Pugh o Model For End-Stage Liver Disease (MELD)<sup>44</sup>.

## Conclusiones

La pérdida de fuerza y masa muscular en la sarcopenia se basa en mecanismos fisiológicos tanto endocrinos como celulares. La evaluación de la sarcopenia y su relación con eventos clínicos mayores se determina mediante el uso del dinamómetro de Jamar, con el fin de estandarizar las mediciones de fuerza muscular y su análisis posterior.

La presencia de un desbalance entre el catabolismo y anabolismo muscular es el desencadenante de sarcopenia en eventos cardiovasculares, síndrome metabólico y otras enfermedades crónicas.

La importancia de esta revisión recae en la concienciación de la presencia de sarcopenia y su impacto en la evolución, pronóstico y tratamiento de eventos clínicos mayores.

## Conflictos de interés

Ningún autor reporta ningún conflicto de interés para la elaboración de este artículo.

## Bibliografía

1. Boparai G, Kedia S, Kandasamy D, Sharma R, Madhusudhan K, Dash N et al. *Combination of sarcopenia and high visceral fat predict poor outcomes in patients with Crohn's disease*. European Journal of Clinical Nutrition. 2021;75(10):1491-1498.
2. Cruz-Jentoft A, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. *Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis*. Age and Ageing. 2018;48(1):16-31.
3. Thorborg K, Petersen J, Magnusson S, Hölmich P. *Clinical assessment of hip strength using a hand-held dynamometer is reliable*. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports. 2009;20(3):493-501.
4. Hoffmann C, Weigert C. *Skeletal Muscle as an Endocrine Organ: The Role of Myokines in Exercise Adaptations*. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2017;7(11):a029793.
5. Pascual-Fernández J, Fernández-Montero A, Córdova-Martínez A, Pastor D, Martínez-Rodríguez A, Roche E. *Sarcopenia: Molecular Pathways and Potential Targets for Intervention*. Int J Mol Sci. 2020 Nov 22;21(22):8844. doi: 10.3390/ijms21228844. PMID: 33266508; PMCID: PMC7700275
6. Dhillon RJ, Hasni S. *Pathogenesis and Management of Sarcopenia*. Clin Geriatr Med. 2017 Feb;33(1):17-26. doi: 10.1016/j.cger.2016.08.002. PMID: 27886695; PMCID: PMC5127276.
7. Woo J. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2017 Aug;33(3):305-314. doi: 10.1016/j.cger.2017.02.003. Epub 2017 May 13. PMID: 28689564.
8. Pár A, Hegyi JP, Vánca S, Pár G. *Sarcopenia - 2021: Patofiziológia, diagnózis, terápia [Sarcopenia - 2021: Pathophysiology, diagnosis, therapy]*. Orv Hetil. 2021 Jan 3;162(1):3-12. Hungarian. doi: 10.1556/650.2021.32015. PMID: 33388736.
9. Curcio F, Ferro G, Basile C, Liguori I, Parrella P, Pirozzi F, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa G, Tocchetti CG, Bonaduce D, Abete P. *Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach*. Exp Gerontol. 2016 Dec 1;85:1-8. doi: 10.1016/j.exger.2016.09.007. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27633530.
10. Lee S, Gong H. *Measurement and Interpretation of Handgrip Strength for Research on Sarcopenia and Osteoporosis*. Journal of Bone Metabolism. 2020;27(2):85.
11. Kim M, Shinkai S. *Prevalence of muscle weakness based on different diagnostic criteria in community-dwelling older adults: A comparison of grip strength dynamometers*. Geriatrics & Gerontology International. 2017;17(11):2089-2095.
12. Garofolini A, Taylor S, McLaughlin P, Stokes R, Kusel M, Mickle K. *Repeatability and accuracy of a foot muscle strength dynamometer*. Medical Engineering & Physics. 2019;67:102-108.
13. Garcia M, Fonseca D, Souza V. *Handheld dynamometers for muscle strength assessment: pitfalls, misconceptions, and facts*. Brazilian Journal of Physical Therapy. 2021;25(3):231-232.
14. Saklayen MG. *The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome*. Curr Hypertens Rep. 2018;20(2):12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866840/>. Consultado: 3 de julio 2022.
15. Bovolini A, Garcia J, Andrade MA, Duarte JA. *Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors*. Int J Sports Med. 2021;42(3):199-214. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33075830/>. Consultado: 3 de julio 2022.
16. Carvalho CJ, Longo GZ, Kakehasi AM, Pereira PF, Segheto KJ, Juvanhol LL, et al. *Association between Skeletal Mass Indices and Metabolic Syndrome in Brazilian Adults*. J Clin Densitom. 2021;24(1):118-128. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1094695019302306?via%3Dihub>. Consultado: 3 de julio 2022.
17. Kim SH, Jeong JB, Kang J, Ahn DW, Kim JW, Kim BG, et al. *Association between sarcopenia level and metabolic syndrome*. PLoS One. 2021 Mar 19;16(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7978348/>. Consultado: 3 de julio 2022.
18. Moon SS. *Low skeletal muscle mass is associated with insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome in the Korean population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009–2010*. Endocr J. 2014;61(1):61–70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24088600/>. Consultado: 4 de julio 2022.
19. Zhang H, Lin S, Gao T, Zhong F, Cai J, Sun Y, et al. *Association between Sarcopenia and Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Older Non-Obese*

*Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients.* 2018;10(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29547573/>. Consultado: 4 de julio 2022.

20. W. Loeffler, Scientific raisins from 125 years SMW (Swiss Medical Weekly). *2nd international medical week dedicated in Switzerland. Luzern, 31 August–5 September 1936. Fibroplastic parietal endocarditis with eosinophilia.* An unusual disease. 1936, Schweiz. Med. Wochenschr. 125 (1995) 1837–1840

21. Park SJ, Ryu SY, Park J, Choi SW. *Association of Sarcopenia with Metabolic Syndrome in Korean Population Using 2009-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey.* Metab Syndr Relat Disord. 2019 Dec;17(10):494-499. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6892432/>. Consultado: 5 de julio 2022.

22. Nishikawa H, Asai A, Fukunishi S, Nishiguchi S, Higuchi K. *Metabolic Syndrome and Sarcopenia.* *Nutrients.* 2021;13(10):3519. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34684520/>. Consultado: 5 de julio 2022.

23. Barbalho SM, Prado EV, De Alvares R, Bechara MD, Baisi EF, Audi M, et al. *Myokines: a descriptive review.* J Sports Med Phys Fitness. 2020;60(12):1583-1590. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32586076/>. Consultado: 5 de julio 2022

24. Rubio ME, Guarner V, Pérez I, Soto ME. *Mechanisms Underlying Metabolic Syndrome-Related Sarcopenia and Possible Therapeutic Measures.* Int J Mol Sci. 2019;20(3):647. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30717377/>. Consultado: 5 de julio 2022.

25. Heshmat R, Shafiee G, Ostovar A, Fahimfar N, Maleki Birjandi S, Jabbari M et al. *Relationship Between Sarcopenia and Electrocardiographic Abnormalities in Older People: The Bushehr Elderly Health Program.* Frontiers in Medicine. 2021;8

26. Gao K, Cao L, Ma W, Gao Y, Luo M, Zhu J et al. *Association between sarcopenia and cardiovascular disease among middle-aged and older adults: Findings from the China health and retirement longitudinal study.* eClinicalMedicine. 2022;44:101264.

27. Kirwan R, McCullough D, Butler T, Perez de Heredia F, Davies I, Stewart C. Sarcopenia during COVID-19 lockdown restrictions: long-term health

effects of short-term muscle loss. *GeroScience.* 2020;42(6):1547-1578.

28. Barbalho S, Flato U, Tofano R, Goulart R, Guiguer E, Detregiachi C et al. *Physical Exercise and Myokines: Relationships with Sarcopenia and Cardiovascular Complications.* International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(10):3607.

29. He N, Zhang Y, Zhang L, Zhang S, Ye H. *Relationship Between Sarcopenia and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview.* Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2021;8.

30. Santana N, Mendes R, Silva N, Pinho C. *Sarcopenia and sarcopenic obesity as prognostic predictors in hospitalized elderly patients with acute myocardial infarction.* Einstein (São Paulo). 2019;17(4)

31. Xia M, Chen L, Wu L, Ma H, Li X, Li Q et al. *Sarcopenia, sarcopenic overweight/obesity and risk of cardiovascular disease and cardiac arrhythmia: A cross-sectional study.* *Clinical Nutrition.* 2021;40(2):571-580.

32. Jo D, Yoon G, Kim O, Song J. *A new paradigm in sarcopenia: Cognitive impairment caused by imbalanced myokine secretion and vascular dysfunction.* Biomedicine & Pharmacotherapy. 2022;147:112636.

33. Curcio F, Testa G, Liguori I, Papillo M, Flocco V, Panicara V et al. *Sarcopenia and Heart Failure.* *Nutrients.* 2020;12(1):211

34. Sasaki K, Fukumoto Y. *Sarcopenia as a comorbidity of cardiovascular disease.* *Journal of Cardiology.* 2022;79(5):596-604.

35. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. *Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far?.* *Journal of nephrology.* 2021 Aug;34(4):1347-72.

36. Moorthi RN, Avin KG. *Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease.* *Current opinion in nephrology and hypertension.* 2017 May;26(3):219

37. Allen SL, Quinlan JI, Dhaliwal A, Armstrong MJ, Elsharkawy AM, Greig CA, Lord JM, Lavery GG, Breen L. Sarcopenia in chronic liver disease: Mechanisms and countermeasures. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* 2021 Mar 1;320(3):G241-57.

38. Dhaliwal A, Armstrong MJ. *Sarcopenia in cirrhosis: A practical overview*. Clinical Medicine. 2020 Sep;20(5):489.
39. Sepúlveda-Loyola W, Sergio P, Probst VS. *Mecanismos fisiopatológicos de la sarcopenia en la EPOC*. Revista chilena de enfermedades respiratorias. 2019 Jun;35(2):124-32.
40. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster J, Bruyère O. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE. 2017;12(1):e0169548.
41. Koon-Yee L, Philip C, Hoi-Yee G, Chan M, Li H, Man-Yung B et al. *Sarcopenia and mortality in different clinical conditions: A meta-analysis*. Osteoporosis and Sarcopenia. 2021;7(1); 19-27.
42. Xu J, Wan C, Ktoris K, Reijnierse E, Maier A. *Sarcopenia Is Associated with Mortality in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Gerontology. 2021;68(4):361-376.
43. Au P, Li H, Lee G, Li G, Chan M, Cheung B et al. *Sarcopenia and mortality in cancer: A meta-analysis*. Osteoporosis and Sarcopenia. 2021;7:S28-S33.
44. Kim G, Kang SH, Kim MY, Baik SK. *Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis*. PLoS ONE. 2017; 12(10).