
Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

**Programas de ejercicio físico en
personas mayores como herramienta
contra la sarcopenia**

Revisión bibliográfica

Autor:
Telmo Urreta Cardador
Directora:
María Begoña Sanz Echevarría

© 2022, Telmo Urreta Cardador

Leioa, 26 de abril de 2022

RESUMEN

La sarcopenia es una patología con elevada prevalencia en las personas mayores, tiene un elevado impacto tanto económico como personal, y es una de las principales causas del deterioro de la calidad de vida y de dependencia en personas mayores. Además está asociada a una gran morbimortalidad. Afortunadamente, la sarcopenia tiene carácter reversible y existe incluso la posibilidad de prevenirla. En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la efectividad del ejercicio físico como principal herramienta de intervención terapéutica contra la sarcopenia, y se analizan sus beneficios en combinación con intervenciones nutricionales y terapias de estimulación cognitivas y/o educativas. Así, los programas de ejercicio físico en personas mayores son eficaces para preservar tanto la masa muscular como la funcionalidad y conseguir la reversión de estados de sarcopenia incluso mediante intervenciones no-presenciales y frecuencias de entrenamiento bajas. Además, la combinación del ejercicio físico con intervenciones nutricionales provoca una sinergia en la mejora de la mayor parte de los parámetros analizados en esta revisión; describiéndose beneficios a nivel neuromuscular, metabólico o incluso de expresión génica. Con respecto a la combinación de programas de ejercicio físico con terapias educativas se observó un incremento de la adherencia a los programas y una incentivación para la integración de hábitos de vida saludables. En general, la efectividad de estas intervenciones refleja la oportunidad de explorar vías tanto terapéuticas como preventivas, así como la posibilidad de aplicarlas en la práctica clínica diaria.

Índice

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. LA SARCOPENIA: DEFINICIÓN E IMPORTANCIA HOY EN DÍA	1
1.2. INTERVENCIONES PARA FRENAR Y REVERTIR LA SARCOPENIA ..	2
1.2.1. Intervenciones mediante ejercicio físico.....	3
1.2.2. Intervenciones nutricionales	3
1.2.3. Terapias cognitivas y/o educativas.....	4
1.2.4. Terapias farmacológicas	4
2. OBJETIVOS.....	5
3. MATERIAL Y MÉTODOS	6
3.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	6
3.1.1. Fuentes de datos y estrategia de búsqueda.....	6
3.1.2. Criterios de inclusión.....	7
4. RESULTADOS	9
4.1. INTERVENCIÓN MEDIANTE EJERCICIO FÍSICO.....	9
4.2. INTERVENCIÓN MEDIANTE EJERCICIO FÍSICO Y NUTRICIÓN.....	14
4.3. INTERVENCIÓN MEDIANTE EJERCICIO FÍSICO Y TERAPIA COGNITIVA/EDUCACIONAL.....	19
4.4. OTROS FACTORES ASOCIADOS A LAS INTERVENCIONES	21
5. DISCUSIÓN.....	25
6. CONCLUSIONES	33
7. BIBLIOGRAFÍA	34

1. INTRODUCCIÓN

1.1. LA SARCOPENIA: DEFINICIÓN E IMPORTANCIA HOY EN DÍA

Actualmente, nuestra sociedad presenta una de las esperanzas de vida más elevadas del mundo (1). Con ello, empiezan a cobrar importancia los programas de prevención y promoción de salud en Atención Primaria, ya que en la tercera edad se hace más evidente el deterioro físico de la persona (2) y se incrementa la prevalencia e incidencia de enfermedades crónicas y discapacidad (3).

La sarcopenia, junto a la fragilidad, constituye uno de los problemas geriátricos más importantes en la actualidad. El término sarcopenia hace referencia a un trastorno progresivo y generalizado del músculo esquelético (4) y se relaciona a su vez con un riesgo elevado de padecer efectos adversos añadidos. Asocia una pérdida de masa y función muscular como un efecto del propio proceso de envejecimiento, de desnutrición subyacente y / o de trastornos inflamatorios (5). Se intuye que no solo afecta a la cantidad muscular, sino que también a su calidad (4).

A pesar de que la etiología de la sarcopenia no está del todo clara, se cree que su origen es multifactorial y se asocia a cambios inflamatorios, hormonales, inmunológicos, metabólicos y de estímulo neurológico (atrofia de las motoneuronas), a los que se suman la ingesta reducida de proteínas -secundario a la condición definida como anorexia geriátrica- y a la disminución de la actividad física (6).

Entre los 40 y 80 años de edad se pierde entre un 30% a 50% de la masa muscular (7). En la actualidad se desconoce la prevalencia exacta de la sarcopenia, entre otras razones, por la falta de uniformidad de los criterios diagnósticos. Hoy en día, los criterios diagnósticos de EWGSOP (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*) son los más utilizados en el ámbito científico (4). Así, según estudios de cohorte realizados en diferentes poblaciones, se ha estimado que la prevalencia de la sarcopenia se encuentra entre el 4,6-7,9% en Inglaterra (edad promedio 67 años) (7), el 36,5% en EEUU (edad promedio 70,1 años) (8), 2,3-28% en Japón (9) y 3,9-7,3% en Taiwán (en mayores de 65 años), llegando a 13,6% en mayores de 75 años

(10). En cualquier caso, debido al aumento en la esperanza de vida y al envejecimiento de la población, se prevé que su incidencia irá aumentando en los próximos años (7).

La gran importancia de esta patología radica principalmente en que, cuando no es tratada, tiene un coste personal elevado afectando a la esfera personal e incluso social de la persona (11) generando dependencia e incapacidad. Y es que, en términos de salud, la sarcopenia se relaciona con múltiples complicaciones como el riesgo aumentado de sufrir caídas y fracturas (12,13), patologías respiratorias, cardíacas y endocrino-metabólicas (14–16), deterioro cognitivo (17), deterioro de las capacidades para realizar actividades básicas de la vida diaria con pérdida de calidad de vida (18) y aumento de la morbimortalidad (19).

Todo ello, además, conlleva un aumento del coste económico considerable. El coste directo de los cuidados de salud es el doble en personas que sufren sarcopenia en comparación con aquellos que no la padecen (20). Se estima que los pacientes con sarcopenia tienen un riesgo 5 veces mayor de ser hospitalizados (21), y su estancia en los centros hospitalarios es notablemente más cara en contraposición a los pacientes sin sarcopenia (22).

1.2. INTERVENCIONES PARA FRENAR Y REVERTIR LA SARCOPENIA

Los datos recientemente mencionados recalcan la importancia clínica que tiene hoy en día la sarcopenia y la necesidad de buscar métodos para intervenir sobre ella.

Aunque la pérdida de fuerza y masa muscular sean esperables en las personas mayores, existen factores que condicionan la velocidad de su progreso (23). Algunos de estos factores no son modificables (sexo, herencia), pero otros, como la realización de actividad física o la nutrición sí lo son. Este dato genera interés, dada a la naturaleza potencialmente reversible de esta patología (24), y existen en la actualidad un gran número de trabajos de investigación cuyo objetivo es identificar en estos factores modificables oportunidades de intervención para combatir la sarcopenia.

1.2.1. Intervenciones mediante ejercicio físico

Está ampliamente demostrado que niveles insuficientes de actividad física se asocian con la pérdida tanto de masa muscular como de fuerza, sugiriendo que el aumento de actividad física debería tener efectos beneficiosos tanto a nivel muscular como funcional (23). De hecho, la detección de una baja capacidad funcional puede incluso predecir complicaciones o efectos adversos, relacionándose con la severidad de la sarcopenia (4).

Se han investigado gran variedad de intervenciones mediante ejercicio físico. Entre ellas, el entrenamiento progresivo con cargas (ejercicio que requiere al participante ejercer fuerza frente una creciente carga externa) se ha mostrado de los más efectivos a la hora de generar efectos beneficiosos en masa muscular, fuerza y capacidad funcional (25). También se sabe que los programas de entrenamiento con cargas de corta duración aumentan la capacidad del músculo esquelético para sintetizar proteínas (26), aumentan concentraciones de ciertas hormonas y general efectos positivos sobre el sistema neuromuscular (27).

A pesar de las evidencias sobre los beneficios de las intervenciones basadas en programas de ejercicio físico, aún no están claramente establecidas ni la frecuencia óptima del entrenamiento ni la duración idónea de los programas. También se desconocen otros aspectos, como las ventajas que presenta la realización del ejercicio presencial frente a otras modalidades, los posibles beneficios adicionales de estas intervenciones de ejercicio físico o las posibles sinergias con otro tipo de intervenciones.

1.2.2. Intervenciones nutricionales

Aunque no se haya investigado tanto como el ejercicio físico, cada vez hay más evidencia que asocia las dietas pobres, ingestas insuficientes de proteína, vitamina D, antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados como el omega-3 con una capacidad funcional disminuida (28). Asimismo, las dietas en personas mayores a menudo son monótonas, incrementando el riesgo de una ingesta inadecuada tanto de micro como macronutrientes (23). En consecuencia, las intervenciones nutricionales para mejorar

la calidad y la cantidad de los nutrientes ingeridos podrían ser beneficiosas para prevenir, tratar o incluso revertir la pérdida de masa muscular en personas mayores.

Aun así, todavía falta literatura concluyente para poder establecer los beneficios exactos de estas intervenciones y explorar las posibles sinergias entre intervenciones de distinta índole, dado que se cree que ciertos suplementos nutricionales (la proteína de suero de leche, por ejemplo) podrían incrementar las ganancias de masa muscular y capacidad funcional en combinación con programas de entrenamiento progresivo con cargas (29).

1.2.3. Terapias cognitivas y/o educativas

El envejecimiento es una disminución dinámica y progresiva del rendimiento físico y cognitivo que conduce a la pérdida de capacidades para realizar actividades de la vida diaria (30). Se sabe que el envejecimiento suele ir acompañado de una serie de modificaciones en el funcionamiento cognitivo, observándose problemas de memoria, alteraciones del lenguaje, disminución en la velocidad del procesamiento, enlentecimiento motor y pérdida de flexibilidad mental (31). Esto genera la necesidad de explorar medidas preventivas para evitar el deterioro cognitivo en las personas mayores.

Cada vez hay más evidencia mostrando una posible interacción entre el deterioro físico y el deterioro cognitivo asociado a la edad (30), dado que múltiples estudios han descrito efectos beneficiosos de la actividad física sobre la función cognitiva (32–34), aunque los mecanismos neurofisiológicos que lo promueven todavía no se comprenden en su totalidad. Aun así, no se sabe qué efectos podrían tener las terapias de estimulación cognitiva o educativas sobre la función física y la composición corporal, o si produciría algún efecto beneficioso adicional en combinación con los programas de ejercicio físico.

1.2.4. Terapias farmacológicas

Hoy en día no existen terapias farmacológicas para el tratamiento de la sarcopenia que estén aprobadas por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos), aunque existen gran variedad de compuestos siendo

investigados. Entre los más destacables se encuentran la DHEA (dehidroepiandrosterona), la GH (hormona de crecimiento) o el IGF-1 (*insuline-like growth factor 1*), aunque se ha encontrado un efecto mínimo mediante estos (35). También se ha investigado la testosterona u otros esteroides anabolizantes con resultados prometedores en cuanto a masa muscular y función física se refiere, pero con efectos adversos asociados (cáncer de próstata, riesgo aumentado de accidentes cardiovasculares etc.) (36). Fármacos como los SARMs (Moduladores Selectivos de los Receptores Androgénicos) (37) u otros compuestos anticatabólicos están siendo investigados actualmente, pero de momento no hay resultados concluyentes para su recomendación. Aun así, cabe mencionar que hoy en día está cobrando cada vez más importancia la farmacoterapia dirigida en el contexto de la medicina personalizada de precisión, dado que podría constituir una herramienta esencial para adaptar las estrategias preventivas y terapéuticas a las características de los pacientes, pudiendo mejorar así la efectividad terapéutica y evitar efectos secundarios innecesarios (38).

2. OBJETIVOS

A la vista de los datos presentados, es indudable que el costo personal y socioeconómico que supone la sarcopenia es importante, sobre todo teniendo en cuenta su alta prevalencia y gran morbimortalidad. Su implicación como una de las principales causas del deterioro de la calidad de vida y de dependencia en personas mayores hacen aun más evidente esto. Afortunadamente, la sarcopenia es reversible y existe la posibilidad de prevenirla, por lo que resulta de interés conocer los principales métodos de intervención terapéuticos existentes y sus posibles combinaciones, con el fin de encontrar beneficios adicionales y potenciar su uso en la práctica clínica diaria.

Considerando los antecedentes mencionados, el objetivo principal de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica sobre los principales métodos de intervención terapéuticos a la hora de prevenir, frenar o revertir la sarcopenia.

Este objetivo principal se desglosó en los siguientes objetivos:

1. Establecer y valorar la eficacia de los principales métodos de intervención empleados a la hora de prevenir o frenar la sarcopenia en personas mayores.
2. Comparar la eficacia y viabilidad de intervenciones multicomponentes, y buscar posibles beneficios adicionales.
3. Valorar la obtención de hábitos de vida saludables y la persistencia de los beneficios a largo plazo.
4. Analizar factores de riesgo y de protección para la sarcopenia, con el fin de explorar una prevención primaria.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

3.1.1. Fuentes de datos y estrategia de búsqueda

La búsqueda comenzó en octubre de 2021 con una lectura superficial en *PubMed* sobre la sarcopenia en personas mayores con el fin de focalizar el tema a tratar, dado que la sarcopenia es un área que comprende de diferentes y muy variadas ramas de investigación. Se decidió que el foco de este trabajo se centraría en intervenciones para prevenir y tratar la sarcopenia, incidiendo especialmente en el manejo mediante ejercicio físico, nutrición, fármacos y terapias educativas-cognitivas.

La búsqueda se realizó en las bases de datos de *PubMed* y *ScienceDirect*. Para ello, se seleccionaron las siguientes palabras clave en título y *abstract*: “*sarcopenia*”; “*older adults*”; “*nutrition*”; “*physical fitness*”; “*intervention or prevention*”. Se prefirió el término *physical fitness* a *physical activity* dado que el término *physical fitness* se relaciona con la habilidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria con vigor, que resulta especialmente interesante a la hora de valorar la dependencia. Se desecharon términos como *pharmacology*, *pharmacotherapy* o *drugs* por no dar resultados en las búsquedas.

La búsqueda se inició en *PubMed*, donde se combinaron dichos términos con los marcadores booleanos AND y OR, realizando la siguiente búsqueda: *Sarcopenia AND Older adults AND (Intervention OR Prevention) AND Nutrition AND Physical*

fitness, dando 0 resultados. Tras identificar que *Physical fitness* era el motivo de no obtener resultados, se sustituyó el término por (*Physical fitness OR Exercise*), obteniendo 37 resultados. En la búsqueda se incluyeron los filtros “*title/abstract*” y “*5 years*”.

Debido al bajo número de resultados obtenidos en la base de datos *PubMed*, se optó por realizar la misma búsqueda en *ScienceDirect*: *Sarcopenia AND Older adults AND (Intervention OR Prevention) AND Nutrition AND Physical fitness*, obteniendo un total de 127 artículos. En la búsqueda se incluyeron los filtros “*title/abstract*” y “*5 years*”, con el fin de obtener la literatura más actualizada posible.

3.1.2. Criterios de inclusión y de exclusión

Se encontraron 37 artículos en *PubMed* frente a los 127 encontrados en *ScienceDirect*, sumando un total de 164 artículos.. El proceso de selección aparece esquematizado en la **Figura 1**.

Después de realizar la búsqueda se procedió a realizar una lectura superficial de título y *abstract*, mediante la cual se incluyó bibliografía que hacía referencia al estudio de la sarcopenia en personas mayores, excluyéndose aquellos artículos que no aportaban información necesaria para cumplir los objetivos propuestos o que referenciaban la sarcopenia solamente en situaciones muy concretas, como el cáncer de ovario, patología renal o la diabetes. Se obtuvieron un total de 87 artículos.

A su vez, se descartaron los artículos duplicados (n=3), obteniendo un total de 84. De estos, no se pudo acceder al texto completo de 4 artículos (n=80). Posteriormente, se procedió a clasificar los artículos en “artículos de investigación” (ensayos controlados aleatorizados), estudios observacionales, estudios transversales, estudios de viabilidad, estudios cualitativos y cuestionarios) y en “artículos de revisión” (revisiones o capítulos de libros, revistas o enciclopedias), descartando éstos últimos (n=48) y obteniendo un total de 32 artículos. Finalmente, se descartaron un total de 4 artículos después una lectura profunda por tratarse de protocolos de futuros ensayos controlados aleatorizados (ECAs) que todavía no habían sido iniciados, finalizando la búsqueda de literatura con un total de 28 artículos.

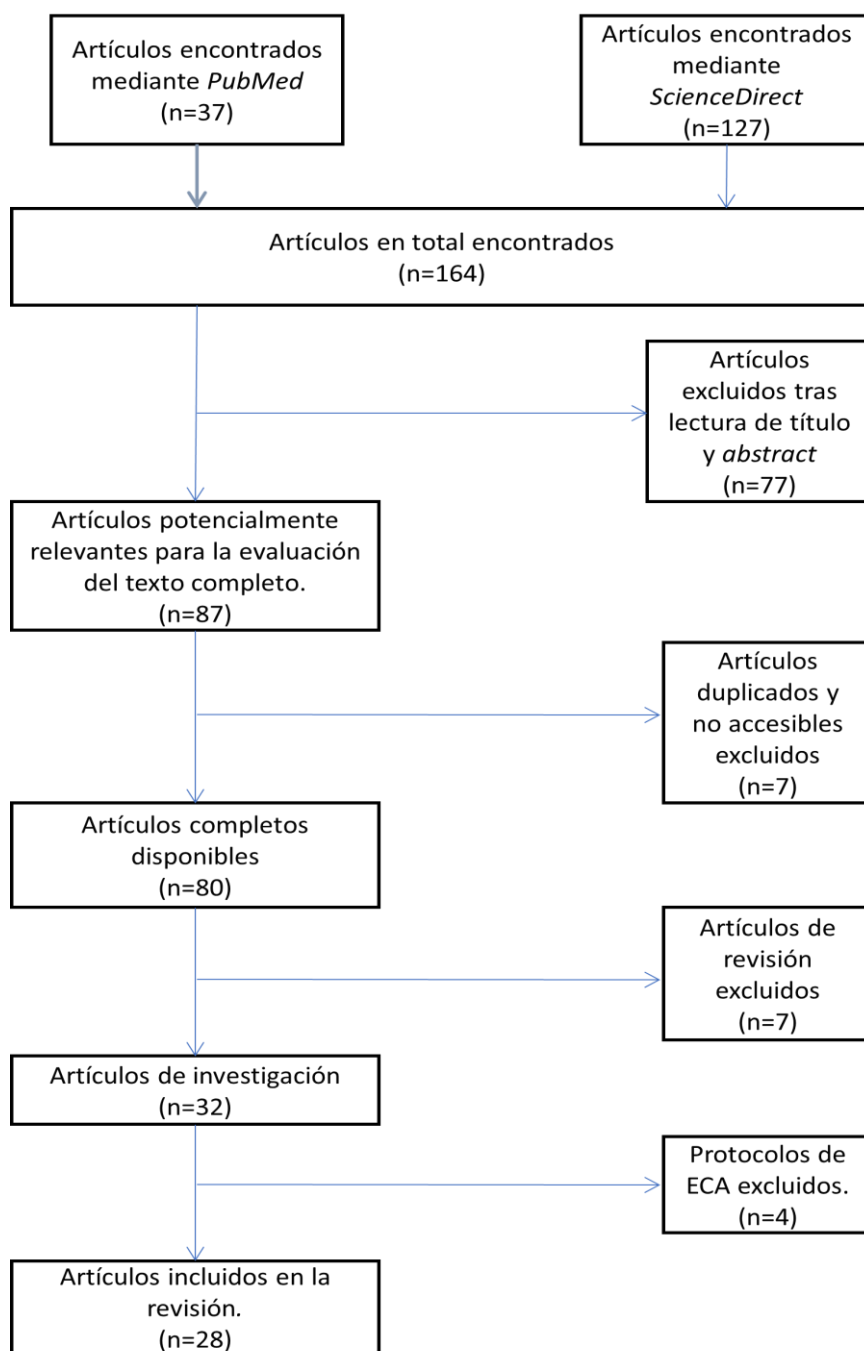


Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de trabajos.

4. RESULTADOS

Tras realizar la búsqueda en *Pubmed* y *ScienceDirect*, y después de aplicar los criterios de inclusión citados en el apartado de Materiales y Métodos, se obtuvieron un total de 28 artículos de investigación. Con la finalidad analizar la información recogida en los diferentes artículos de una forma clara que permitiera la obtención de conclusiones, se clasificaron los artículos que forman parte de esta revisión en 4 apartados, en función del tipo de intervención realizada. En los cuatro apartados se analizan trabajos en los que se realizaron intervenciones mediante programas de ejercicio físico. En el primer apartado, se presentan los artículos en los que únicamente se realizaba una intervención de ejercicio físico. En el segundo apartado, se agrupan los artículos en los que además se realizó una intervención nutricional, en el tercero, los artículos en los que además se realizaron intervenciones de terapia cognitiva/educacional y un cuarto apartado que incluye el análisis de artículos que investigaban otro tipo de factores relacionados con las intervenciones dirigidas a la prevención de la sarcopenia.

4.1. INTERVENCIÓN MEDIANTE EJERCICIO FÍSICO

Se encontraron un total de 7 artículos que analizaban diferentes métodos de incidir en la prevención y/o la reversión de la sarcopenia utilizando programas de entrenamiento basados en la realización de programas de ejercicio físico (**Tabla 1**).

De los 7 artículos que incluían programas de ejercicio físico, 6 correspondían a ECAs, mientras que uno de ellos (39) se trataba de un ensayo de viabilidad. Los participantes eran mayores de 49 años en todos los estudios, llegando en uno de ellos a los 85.9 ± 7.5 años (40). Todos los estudios incluyeron participantes de ambos sexos, salvo dos de ellos (41,42), cuyos participantes eran únicamente mujeres. Además, en uno de ellos (43) los participantes habían sido previamente diagnosticados de sarcopenia.

Tabla 1. Información de los artículos que valoran métodos de intervención terapéutica mediante el ejercicio físico. Antropometría y Composición Corporal, incluyendo en todos los casos altura y masa corporal (*Antr. Y CC). Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA). Edad en años (a.). Extremidades Inferiores (EEII). Masa muscular (MM). Masa Muscular Apendicular (MMA), Masa Libre de Grasa (MLG). Masa Grasa (MG). Bioimpedancia Eléctrica (BIA). Absorciometría de Rayos X de Energía Dual (DXA). Ecografía (ECO). Tomografía Axial Computerizada (TAC). Densidad Mineral Ósea (DMO). Índice de Masa Corporal (IMC). Índice de Obesidad Sarcopénica (SOI). Repetición Máxima (RM). Mini-Nutritional Assessment (MNA). Falls Efficacy Scale International (FES-I). Short Physical Performance Battery (SPPB). Brazo de Momento (BM). European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). Yo-Yo Intermittent Endurance Level 1 (YYIE1). Consumo de Oxígeno (VO₂). Propéptido Aminoterminal del Procolágeno Tipo I (P1NP). Telopéptido C-Terminal (CTX).

REF.	Tipo de estudio y participantes	Intervención de ejercicio físico			Criterios de valoración			Conclusiones
		Duración y frecuencia	Tipo de entrenamiento	Criterios de sarcopenia	*Antr. y CC	Función física	Otros	
(44)	ECA n= 15 >60 a. Personas sanas	10 sem. 2 días/sem 1h15min/ sesión	Entrenamiento progresivo con cargas		MM MLG MG IMC (DXA)	Prensa de piernas Pres banca Caminata 6 min.		Un programa de entrenamiento con cargas periorizado, corto y con una baja frecuencia de entrenamiento es eficaz para aumentar la fuerza y capacidad aeróbica en personas mayores.
(40)	ECA Simple ciego n=42 85.9±7.5 a. Australia	6 meses 2 días/sem. 1h/sesión	Entrenamiento progresivo con cargas Equilibrio	EWGSOP	MM MLG MG IMC (BIA)	SPPB Fuerza de agarre		El entrenamiento progresivo con cargas detuvo la transición a la sarcopenia, aumentó la fuerza y redujo el IMC en personas mayores institucionalizadas, aunque no ganaron masa muscular.
(41)	ECA n=243 60-80 a. Mujeres Brasil	24 sem. 2 días/sem.	Entrenamiento progresivo con cargas		MM MLG MG IMC SOI (DXA)	BM isométrico máximo de extensión de rodillas		24 semanas de entrenamiento con cargas mejoraron el SOI y la composición corporal en mujeres mayores.

Tabla 1 (Continuación). Características e información de los artículos que valoran métodos de intervención terapéutica mediante el ejercicio físico.

REF.	Tipo de estudio y participantes	Intervención de ejercicio físico		Criterios de valoración			Conclusiones	
		Duración y frecuencia	Tipo de entrenamiento	Criterios de sarcopenia	*Antr. y CC	Función física		Otros
(42)	ECA n=77 49-79 a. Mujeres Portugal	16 sem. 2-3 días/sem. 1h/sesión	Balonmano recreacional (partidos de 15 min)		MM MG IMC DMO (DXA, TAC)	YYIE1 Caminata progresiva (cinta) VO ₂ max.	Osteocalcina P1NP CTX Frecuencia cardíaca Actividad física	La práctica recreativa de balonmano de corta duración mejora la salud ósea y el equilibrio postural en mujeres postmenopáusicas.
(45)	Análisis secundario de ECA n=39 70≤ a. Canadá	12 sem. 3 días/sem.	Entrenamiento progresivo con cargas Ejercicios funcionales.		MM Calidad muscular MG IMC (DXA)	Fuerza de agarre Prensa de piernas SPPB Senior fitness test	Kcal Macronutrientes diarios Pasos diarios	La ingesta diaria de >1,2 g/kg de proteínas se asocia con mayores ganancias musculares tras un entrenamiento progresivo con cargas en hombres mayores sanos.
(43)	ECA Multicéntrico n=24 Edad ≤75 a. España Con sarcopenia	Frecuencia adecuada a capacidad funcional inicial.	Entrenamiento progresivo con cargas Equilibrio Flexibilidad Aeróbico.	SARC-F	DMO (DXA)	Fuerza de agarre SPPB	MNA FES-I Minimental Índice Barthel Índice Lawton	Un entrenamiento multicomponente personalizado mejoró la capacidad funcional y marcadores de fragilidad en adultos mayores sarcopénicos, persistiendo los beneficios incluso tras largos periodos de desentrenamiento.
(39)	Ensayo de viabilidad Aleatorizado n=60 >65 a. Irlanda del Norte	8 sem. 2 días /sem.	Entrenamiento progresivo con cargas: EEII		MM IMC Anchura muscular (ECO,BIA)	SPPB	Reclutamiento Retención Adherencia Caídas Kcal Calidad vida Actividad física	Un entrenamiento progresivo con cargas basado en llegar al fallo muscular es seguro y efectivo, y preserva una alta adherencia y retención al programa.

Todos los artículos de este apartado salvo uno (42) estudiaron el efecto de un programa de ejercicio físico progresivo con cargas. Durante el programa de entrenamiento la intensidad de las series fue aumentando en según avanzaban las semanas. El aumento de la intensidad se realizó mediante un aumento de la carga externa (añadiendo peso a las cargas que ya movían previamente los participantes) programado a partir de un porcentaje de la repetición máxima (RM). En general, los programas se iniciaron a partir del 60% del RM para un rango de 12-15 repeticiones, aumentando cada cierto tiempo el porcentaje (hasta el 80-85% del RM) y disminuyendo de forma simultánea el rango de repeticiones a 8-10 por serie. En la mayoría de los programas, los participantes trabajaron los ejercicios a 3 series. Otra manera que se utilizó para incrementar la intensidad fue mediante el aumento de la carga interna (incrementando el esfuerzo percibido por el participante mediante el aumento de repeticiones por serie, con la misma carga externa). Se entrenaron los principales grupos musculares de todo el cuerpo, menos los participantes de Mashall-McKenna *et al.* que únicamente ejercitaron las extremidades inferiores (EEII) (39). Por otro lado, en el estudio publicado por Pereira *et al.* ejercitaron a sus participantes mediante partidos recreacionales de balonmano de corta duración (42).

Además del entrenamiento con cargas, algunos de los programas analizados incluyeron ejercicios para entrenar el equilibrio (40,43), y/o ejercicios de flexibilidad (43) y/o ejercicios aeróbicos (43). En uno de los trabajos, además del entrenamiento con cargas se realizaron ejercicios funcionales (45).

La duración de los programas de entrenamiento varió entre 8 y 26 semanas. En todos los programas la frecuencia de entrenamiento fue moderada-baja, con 4 trabajos que realizaban de 2 sesiones por semana (39–41,44), y dos (42,45) que implementaron 3 sesiones por semana en días no-consecutivos. Se realizaron valoraciones antes de comenzar los programas y una vez finalizados éstos. Todas las valoraciones incluían parámetros de composición corporal y de la función física. Además, algunos estudios analizaron también marcadores de sarcopenia o fragilidad, parámetros bioquímicos o de capacidad cognitiva. En casi todos los criterios de valoración se encontraron mejoras significativas. Además, algunos autores como Courel *et al.* determinaron

que los beneficios obtenidos con respecto a la mejoría de la capacidad funcional y marcadores de fragilidad persistieron incluso tras largos periodos de desentrenamiento, aun después de intervenciones cortas con una frecuencia de entrenamiento baja (43). Asimismo, Marshall McKenna *et al.* encontraron que un entrenamiento progresivo con cargas basado en llegar al fallo muscular con una frecuencia de 2 sesiones/semana, además de ser seguro y efectivo, preservó una alta adherencia y retención al programa (39).

Por otro lado, hubo dos estudios que tuvieron en cuenta criterios de diagnóstico de sarcopenia mediante escalas diagnóstica como EWGSOP y SARC-F, permitiéndoles documentar una mejoría en los marcadores de sarcopenia (40,43). Éstos últimos también evaluaron marcadores de fragilidad, así como el estado cognitivo y nutricional.

Aunque globalmente hubiese una mejora de los parámetros determinados, Hassan HB *et al.* destacaron que sus participantes no obtuvieron ninguna ganancia de masa muscular pese a mejorar la fuerza y reducir el IMC (40).

Además, hubo autores que fueron más allá y valoraron parámetros bioquímicos (marcadores de remodelación ósea; osteocalcina, P1NP y CTX), concluyendo que la práctica recreativa de balonmano de corta duración permitió mejorar la salud ósea y el equilibrio postural en mujeres postmenopáusicas (42). Igualmente, Gadelha AB *et al.* observaron cómo un programa de entrenamiento progresivo con cargas de 24 semanas de duración mejoró el SOI (índice de obesidad sarcopénica) y la composición corporal en mujeres mayores (41).

Finalmente, uno de los artículos también incluyó entre sus observaciones la ingesta de kilocalorías y macronutrientes diarios (45). En este estudio realizado en hombres mayores sanos, una ingesta diaria de proteína superior a 1,2 g/kg tras un entrenamiento progresivo con cargas se asoció con mayores ganancias musculares que el grupo que ingería menos de 1,2 g/kg.

4.2. INTERVENCIÓN MEDIANTE EJERCICIO FÍSICO Y NUTRICIÓN

En un segundo lugar, con el fin de analizar la importancia y la posible sinergia entre programas nutricionales y de ejercicio físico, se presentan los 9 artículos de investigación que combinaban los dos tipos de intervenciones (**Tabla 2**).

8 de los 9 artículos fueron estudios realizados a partir de ensayos controlados aleatorizados, menos uno que corresponde a un ensayo de viabilidad (46). Entre los estudios realizados a partir de ECAs, dos de ellos fueron multicéntricos (47,48) y otro de ellos describía un análisis *post-hoc* de un ECA (49). Además, entre los ECAs, dos de ellos eran doble ciegos (50,51), y un único estudio era un simple ciego (52).

La edad de los participantes era superior a 60 años en todos los estudios, y en dos de ellos los participantes tenían 75 años o más (47,49). Todos los estudios incluyeron participantes de ambos sexos, salvo dos de ellos, cuyos participantes fueron únicamente mujeres en uno (51) y únicamente hombres en el otro (50). Asimismo, Chang KV *et al.* incluyeron tan solo a participantes previamente diagnosticados de sarcopenia (53), y Batsis JA *et al.* a participantes diagnosticados de obesidad (46).

Todos los artículos de este apartado combinaron una intervención de ejercicio físico con una intervención nutricional. Respecto a la intervención mediante ejercicio físico, 5 de los estudios utilizaron un programa de entrenamiento progresivo con cargas como método principal para ejercitar a los participantes (46,48,50,51,53). Al igual que en el anterior apartado, la intensidad del ejercicio se fue incrementando con el tiempo mediante el aumento de la carga externa o interna. Tanto la carga como las repeticiones de la rutina fueron establecidas a partir de un porcentaje del RM, porcentaje que fue elevándose progresivamente según avanzaban las semanas. El entrenamiento progresivo con cargas fue de cuerpo entero, salvo en dos de los estudios que se focalizaron en las EEII (48,53).

Tabla 2. Información de los artículos que valoran métodos de intervención terapéutica mediante la nutrición y el ejercicio físico. Antropometría, incluyendo en todos los casos altura y masa corporal (*Antr.). Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA). Edad en Años (a.). Extremidades Inferiores (EII). Masa muscular (MM). Masa Libre de Grasa (MLG). Masa Grasa (MG). Bioimpedancia Eléctrica (BIA). Absorciometría de Rayos X de Energía Dual (DXA). Tomografía Axial Computerizada (TAC). Densidad Mineral Ósea (DMO). Índice de Masa Corporal (IMC). Índice Cintura-Cadera (ICC). Circunferencia de Cadera (CC). Atenuación radiológica (ATTEN). Muscle Cross-Sectional Area (CSA). Short Physical Performance Battery (SPPB). Chair Stand Test (CST). Brazo de Momento (MA). Functional Independence Measure (FIM). European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). Interleuquina 6 (IL-6). Interleuquina 10 (IL-10). Factor de Necrosis Tumoral Alpha (TNF- α). Proteína C Reactiva (PCR). Factor del Crecimiento Derivado de la Insulina-1 (IGF-1). ADN Complementario (cADN). Telomeric Repeat Containing RNA (TERRA). Aminoácidos Ramificados (BCAA). β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB). Velocidad de la Marcha (VM). Albúmina (Alb)

REF.	Tipo de estudio y participantes	INTERVENCIÓN			Criterios de valoración				Conclusiones
		Ejercicio físico		Nutricional	Sarcopenia / fragilidad	*Antr. y CC	Función física	Otros	
		Duración y frecuencia	Tipo de entrenamiento						
(50)	ECA Doble ciego n= 36 60-80 a. Hombres Inglaterra	12 sem. 2 días/sem.	Entrenamiento progresivo con cargas: cuerpo entero. 1 serie al fallo.	Proteína de suero Maltodextrina		MM, MLG MG (DXA)	Extensión rodilla Prensa de piernas SPPB Caminata 6 min.	IL-6 TNF- α IL-10	Un programa de entrenamiento con cargas suplementado mejoró la fuerza, MLG y capacidad funcional, y bajaron los niveles de marcadores proinflamatorios.
(49)	Análisis post-hoc de ECA n=101 75 \leq a. Suecia	12 sem. 4 días/sem. 4 sesiones/día	Ejercicios de resistencia desde sillas.	Proteína de suero	FACS	MM MLG (BIA)	Velocidad de la marcha (10m) FIM	Minimetal IGF-1, PCR Vitamina D Adherencia Nutrición	El programa de entrenamiento con cargas suplementado mejoró notablemente la capacidad funcional y composición corporal, logrando mayor adherencia en adultos independientes.
(54)	ECA n=113 >65 a. Hong Kong	12 sem. 3 días /sem. 50min/sesión 2 días presencial 1 en casa	Ejercicios de resistencia desde sillas. Aeróbico.	Proteína de suero HMB Vitamina D Omega 3	SARC-F	MM, MLG IMC (BIA)	Fuerza de agarre Extensión rodilla Velocidad de marcha CST (x5) Caminata 6 min.	Minimetal Calidad vida Función renal cADN	Existe una asociación entre la regulación de la inflamación y la regeneración muscular, sugiriendo nuevas estrategias terapéuticas contra la sarcopenia.
(48)	ECA Multicéntrico n=49 \geq 70 a. EEUU-Suecia	6 meses 3 días/sem. 50min/sesión	Aeróbico Entrenamiento progresivo con cargas: EII Equilibrio	Proteína de suero Vitamina D Calcio		IMC CSA ATTEN (TAC)	MA extensión y flexión rodillas SPPB Velocidad de paseo 400m subir 10 escaleras		Procesos diferentes a la remodelación muscular podrían contribuir a la mejora de capacidad funcional.

Tabla 2 (Continuación). Información de los artículos que valoran métodos de intervención terapéutica mediante la nutrición y el ejercicio físico.

REF.	Tipo de estudio y participantes	INTERVENCIÓN				Criterios de valoración			Conclusiones
		Ejercicio físico		Nutricional	Sarcopenia/ fragilidad	*Antr. y CC	Función física	Otros	
		Duración y frecuencia	Tipo de entrenamiento						
(53)	ECA n=72 65≤ a. Sarcopénicos Taiwán	12 sem. 2 días/ sem.	Calentamiento Entrenamiento progresivo con cargas: EEII	BCAA Vitamina D Calcio	EWGSOP	MM IMC (DXA)	Fuerza de agarre	Longitud de telómeros Expresión telomérica	Un programa de entrenamiento con cargas suplementado aumentó la expresión de TERRA en adultos mayores con sarcopenia, pero no un cambio en la longitud de los telómeros.
(51)	ECA n=90 60≤ a. Mujeres Canadá	9 meses 3 días/ sem.	Control: entrenamiento con cargas Placebo: estiramientos	Vitamina D Calcio Ibuprofeno		MM MLG MG IMC DMO CSA (DXA)	Sentadilla jaca Curl de bíceps Equilibrio	Nutrición Actividad física Efectos adversos	La administración de ibuprofeno podría ser beneficiosa para la DMO del fémur proximal independientemente del entrenamiento físico.
(52)	ECA n=113 65≤ a. Hong Kong	12 sem. de 3 días /sem. Follow-up sem. 24	Ejercicios de resistencia desde sillas Aeróbico	Proteína de suero HMB Vitamina D Omega 3	SARC-F	MM MG IMC (DXA)	Extensión rodilla Fuerza de agarre Lanzamiento bola VM Caminata 6min.	Reclutamiento Retención Adherencia Caídas Calidad vida Actividad física	Un programa de entrenamiento con cargas suplementado mejoró fuerza y capacidad funcional en adultos mayores sarcopénicos, perdurando la mejoría 3 meses después de la intervención.
(47)	ECA Multicéntrico n=120 75≤ a. Suecia	12 sem. 4 días/sem.	Ejercicios de resistencia desde sillas	Intervención: proteína de suero	SARC-F FRAIL	MLG MG IMC (BIA)	CST 30s Balance 10m walking time	Calidad vida Adherencia Nutrición Dependencia Minimental IGF-1, Alb. PCR	Un programa de 12 sem. de ejercicios de resistencia desde sillas con suplementación oral no se asoció a una mejora de la capacidad funcional en personas mayores institucionalizadas.
(46)	De viabilidad No aleatorizado n=28 65≤ a. Inglaterra	12 sem. 3 días/ sem. 75min/sesión	Entrenamiento progresivo con cargas Flexibilidad Equilibrio	Proteína de suero		MM MG IMC CC ICC (BIA)		Cuestionarios	La proteína de suero de leche es un suplemento nutricional adecuado para una intervención de pérdida de peso dado a su bajo costo y accesibilidad.

Por otro lado, los 4 artículos restantes estudiaron el efecto de un programa de ejercicio físico basado en ejercicios de resistencia desde sillas (47,49,52,54). Estos ejercicios se fundamentaron en el movimiento de levantarse-sentarse de una silla, y con el fin de añadir una resistencia extra para poder así seguir aumentando la intensidad del ejercicio, se utilizaron bandas elásticas de resistencia (aumento de la carga externa). Otro método utilizado para incrementar la intensidad del ejercicio fue el aumento de las repeticiones (1 repetición=levantarse-sentarse) o la reducción del tiempo para hacer un número concreto de repeticiones. Además, algunos de los estudios complementaron los programas de entrenamiento con ejercicios aeróbicos (48,52,54), de equilibrio (46,48) o de flexibilidad (46).

Respecto a las intervenciones nutricionales, todas ellas se basaron en la adición de suplementos dietéticos orales. Todos los estudios salvo uno incluyeron alguna forma de suplemento proteico en las dietas (51). En 7 de los estudios esto se logró mediante proteína de suero de leche (dos tomas diarias de 17 a 36 g/toma) (46–50,52,54), y 2 de estos añadieron a su vez β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB) (52,54). Por otro lado, Chang KV *et al.* hicieron uso de aminoácidos ramificados (BCAA) como fuente de proteína (53). De igual manera, hubo estudios que añadieron otros suplementos dietéticos a la suplementación proteica: 5 de ellos agregaron vitamina D (48,51–54), 3 de ellos calcio (48,51,53) y otros 2 de ellos omega-3 (52,54). Por otra parte, Griffen C *et al.* incorporaron la maltodextrina a su programa nutricional (50).

Por otro lado, Whitney RD *et al.* agregaron una dosis de 400mg de ibuprofeno a la intervención nutricional y de ejercicio físico (51). Esta dosis se administraba inmediatamente después de cada entrenamiento (3 días a la semana), y concluyeron que la administración de ibuprofeno podría tener efectos beneficiosos en la densidad mineral ósea del fémur proximal, independientemente del entrenamiento físico.

Todas las intervenciones duraron 12 semanas salvo dos que duraron 24 y 26 semanas respectivamente (48,51). Los participantes realizaron ejercicio físico con una frecuencia moderada-baja de 2-3 sesiones por semana, excepto dos de ellos que optaron por una frecuencia alta de 4 sesiones por semana (47,49). Además, Karlsson

ES *et al.* realizaron los entrenamientos (ejercicio desde sillas) en 4 sesiones distintas repartidas a lo largo del día (49).

En todos los estudios se valoraron parámetros de composición corporal, función física y otros parámetros más específicos como bioquímicos o de valoración cognitiva y nutricional. En todos ellos se pudo apreciar mejoría de éstos parámetros exceptuando uno, en el que no se asoció ninguna mejora de la capacidad funcional después de 12 semanas de ejercicios de resistencia desde sillas con suplementación proteica (47). Asimismo, aunque hubo una mejora global de la capacidad física y la fuerza, 2 de los estudios concluyeron que estas mejoras no se asociaban al aumento de masa muscular y/o densidad muscular (48,50). Adicionalmente, Zhu LY *et al.* encontraron que las mejoras en la capacidad funcional y la fuerza perduraban 3 meses después de la intervención, aun con una frecuencia de 3 sesiones por semana (52).

Del mismo modo, hubo 5 artículos que tuvieron en cuenta criterios de diagnóstico de sarcopenia mediante escalas diagnóstica como EWGSOP, SARC-F, FRAIL y FACS (47,49,52–54), y a su vez hubo autores que valoraron otro tipo de parámetros como bioquímicos (47,49,50) o incluso, en 2 de ellos, genéticos (53,54). En este sentido, estos últimos observaron, por un lado, que un programa de entrenamiento con cargas suplementado de 12 semanas de duración aumentó la expresión de TERRA (*telomeric repeat-containing RNA*) en personas mayores con sarcopenia, pero no produjo un cambio en la largura telomérica (53). Por otro lado, Ma SL *et al.* pudieron documentar una asociación entre la regulación de la inflamación (a nivel de expresión génica) y la regeneración muscular, sugiriendo nuevas estrategias terapéuticas contra la sarcopenia (54). Más aún, y siguiendo esta línea, Griffen C *et al.* destacaron que un programa de entrenamiento con cargas suplementado, además de mejorar la fuerza, la masa libre de grasa y la capacidad funcional, bajó los niveles de marcadores proinflamatorios medidos (50).

Finalmente, hubo estudios que valoraron parámetros más inespecíficos como la nutrición, calidad de vida, actividad física, efectos adversos, la viabilidad de los suplementos o la adherencia (46,47,49,51,52,54). A este respecto, Karlsson ES *et al.*

asociaron que la adherencia a las intervenciones se vieron relacionadas con el nivel de independencia de los participantes (49), y Batsis JA *et al.*, quienes realizaron un estudio de viabilidad, concluyeron que la proteína de suero de leche es un suplemento nutricional adecuado para una intervención de pérdida de peso dado a su bajo costo y accesibilidad (46).

4.3. INTERVENCIÓN MEDIANTE EJERCICIO FÍSICO Y TERAPIA COGNITIVA/EDUCACIONAL

En tercer lugar, se decidió estudiar los resultados de intervenciones combinadas formadas a partir de programas de ejercicio físico y terapias educativas y/o de estimulación cognitiva, encontrando un total de 4 artículos (**Tabla 3**).

Todos los artículos encontrados fueron estudios realizados a partir de ECAs salvo uno, que se realizó a partir de la evaluación retrospectiva de datos clínicos (55). La edad de los participantes fue de 50 años o más en todos los estudios. Exceptuando a Lundy J *et al.*, quienes incluyeron participantes estadounidenses y diagnosticados previamente de sarcopenia (55), en el resto de los estudios los participantes eran de origen asiático (56–58).

El método elegido por los autores para ejercitar a los participantes varió entre programas de entrenamiento progresivos con cargas de cuerpo entero (56–58) y ejercicios de resistencia desde sillas (55). Además 2 de ellos le sumaron ejercicios de equilibrio al entrenamiento progresivo con cargas (56,58). Cabe mencionar que todas las intervenciones fueron supervisadas presencialmente menos una, que fue supervisada vía *on-line*. En este sentido, Hong J *et al.* concluyeron que un programa de 12 semanas basado en educación (en ejercicio y nutrición) y entrenamiento con cargas monitorizado mediante videoconferencia mejoraron la composición corporal y la capacidad funcional en personas mayores, pudiendo resultar en un nuevo método de intervención seguro y eficaz para prevenir y/o revertir la sarcopenia (57).

Tabla 3. Información de artículos que valoran métodos de intervención terapéutica mediante ejercicio físico y terapias cognitivas/educacionales. Antropometría, incluyendo en todos los casos altura y masa corporal (*Antr.). Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA). Edad en años (a.). Masa muscular (MM). Masa Libre de Grasa (MLG). Masa Grasa (MG). Bioimpedancia Eléctrica (BIA). Absorciometría de Rayos X de Energía Dual (DXA). Tomografía Axial Computerizada (TAC). Densidad Mineral Ósea (DMO). Índice de Masa Corporal (IMC). Timed Up and Go (TUG). Cardiovascular Health Study Phenotypic Classification of Frailty (CHS_PCF). Saint Louis University Mental Status (SLUMS). Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD). Quality of Life in Alzheimer's Disease (QoL-AD). Rapid Cognitive Screen (RCS). Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ).

REF.	Tipo de estudio y participantes	INTERVENCIÓN			Criterios de valoración				Conclusiones
		Ejercicio físico		Educativa/ cognitiva	Sarcopenia / fragilidad	*Antr. y CC	Función física	Otros	
Duración y frecuencia	Tipo de entrenamiento								
(55)	Retrospectivo n= 1326 65< a. Sarcopénicos EEUU	12 sem. 1 día/sem	Ejercicios de resistencia desde sillas.	<i>Story-telling</i>	SARC-F FRAIL		TUG CST x5	CSDD SLUMS QoL-AD RCS SNAQ	Un programa de fuerza basado en sillas combinado con actividades de "estimulación cognitiva" de 12 semanas permite mejorar la función física y indicadores de sarcopenia y fragilidad
(56)	ECA n=289 65-79 a. Taiwán	6 meses 2 día/sem	Calentamiento Entrenamiento progresivo con cargas: cuerpo entero. Equilibrio	Psicoterapia Educación (prevención de fragilidad).	CHS_PCF	MM MLG IMC (BIA)	TUG Equilibrio Fuerza de agarre Gasto de energía al caminar <i>5m walking time</i>	Cuestionarios	Programas de atención integral (ejercicio, psicoterapia y educación) mejoraron indicadores de sarcopenia y fragilidad.
(57)	ECA n=23 ≥65 a. Corea del Sur	12 sem. 3 día /sem	Entrenamiento progresivo con cargas: cuerpo entero. <i>On-line.</i>	Educación (nutrición y ejercicio). 1 día/mes		MM MG IMC (BIA)	CST 30s Curl de bíceps <i>Back scratches</i> <i>Fit up and go</i> Pasos durante 2min		Un programa de 12 semanas basado en educación y entrenamiento con cargas <i>on-line</i> mejoraron la composición corporal y capacidad funcional.
(58)	ECA n=110 ≥50 a. Taiwán	12 sem. 3 día/sem.	Entrenamiento progresivo con cargas: cuerpo entero. Equilibrio.	Educación (prevención de sarcopenia, caídas, osteoporosis)		MM MG IMC DMO (TAC, DXA)	Fuerza de agarre Fuerza isotónica máxima TUG Velocidad de la marcha CST		Programas de atención integral mejoraron la fuerza, capacidad funcional y composición corporal en adultos mayores con alto riesgo de fracturas, siendo económicamente asequible.

Por otra parte, todos los estudios incluyeron también terapias de estimulación cognitiva y/o educativas. 3 de estas terapias se basaron en educar a los participantes en prevención de fragilidad, prevención de caídas y osteoporosis, y educación en ejercicio, nutrición y sarcopenia (56–58). Además, con el objetivo de evaluar la eficacia de un programa de atención integral (ejercicio, educación y psicoterapia), uno de los estudios añadió a la terapia educativa sesiones de psicoterapia o “*problem solving therapy*” donde los participantes se enfocaban en solucionar los problemas del día a día que pudiesen alterarles el ánimo, hallando notables mejorías no solo en indicadores de sarcopenia, sino también en indicadores de fragilidad (56). Es más, Chan DC *et al.* compararon programas de atención integral basados en ejercicio físico y educación con programas de únicamente ejercicio físico, llegando a la conclusión de que aunque ambos programas fuesen efectivos a la hora de mejorar la fuerza, composición corporal o capacidad funcional, el programa de atención integral fue económicamente más asequible (58).

Finalmente, el último estudio hizo uso de una terapia de estimulación cognitiva para complementar al ejercicio físico, tratándose de una terapia grupal diseñada para tratar a pacientes con demencia moderada-leve en base a realizar actividades grupales como contar historias (“*storytelling*”) o crear canciones, encontrando mejoría en la función física e indicadores de sarcopenia y fragilidad (55).

4.4. OTROS FACTORES ASOCIADOS A LAS INTERVENCIONES

Por último, se procedió a agrupar el resto de los artículos en un cuarto grupo más heterogéneo, donde se incluyeron un total de 7 artículos que analizaron estudios observacionales, estudios cualitativos y un cuestionario. En estos artículos no se estudió ningún tipo de intervención, sino que se observaron y documentaron otros factores asociados a la sarcopenia como factores de riesgo para su desarrollo o factores condicionantes del éxito de las intervenciones terapéuticas (**Tabla 4**).

Tabla 4. Características e información de los artículos que valoran otros factores asociados a las intervenciones. Edad en Años (a.). Estados Unidos (EEUU). Masa Libre de Grasa (MLG). Masa Grasa (MG). Índice de Masa Corporal (IMC). Muscle Cross-Sectional Area (CSA). Circunferencia de Cadera (CC). Bioimpedancia Eléctrica (BIA). Absorciometría de Rayos X de Energía Dual (DXA). Tomografía Axial Computerizada (TAC). Densidad Mineral Ósea (DMO). Short Physical Performance Battery (SPPB). Timed Up and Go (TUG). European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). Indicador de Fragilidad de Tilburg (TFI). Instrumental Activities of Daily Living (IADL). Rapid Questionnaire for Physical Activity (RAPA). Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF). Telephone Interview of Cognitive Status (TICS).

REF.	Tipo de estudio y participantes	Criterios de valoración			Otros parámetros	Conclusiones
		Sarcopenia / fragilidad	Antropometría y composición corporal	Función física		
(59)	Cohortes n= 2214 >70 a. Suecia		Altura Masa corporal MLG IMC DMO Grosor cortical Circunferencia ósea Longitud ósea CSA (TAC,DXA)	TUG Acelerómetro	Glucosa plasmática Cuestionarios	La baja densidad muscular de la mitad inferior de la pantorrilla es un factor de riesgo para caídas incidentales.
(60)	Cuestionario n=115 ≥65 a. Lovaina	SARC-F TFI	Altura Peso IMC	SPPB Fuerza de agarre	MNA-SF RAPA	Hay que valorar las preferencias, los (des)incentivos y los factores intrapersonales de las personas mayores para mejorar el reclutamiento y la adherencia a programas nutricionales.
(61)	Cualitativo n=29 65-80 a. Inglaterra					Las intervenciones basadas en ejercicio y nutrición deben centrarse en la accesibilidad, el bienestar social y la educación en salud para que sus beneficios perduren en el tiempo.
(62)	Transversal n= 513 ≥65 a. Brasil	IADL	Altura Peso IMC Circunferencias musculares	Fuerza de agarre SPPB	MNA-SF	Las ecuaciones predictivas de masa muscular son sensibles para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de la sarcopenia y se correlacionan con la capacidad funcional.

Tabla 4 (continuación). Características e información de los artículos que valoran otros factores asociados a las intervenciones.

REF.	Tipo de estudio y participantes	Criterios de valoración				Conclusiones
		Sarcopenia/ fragilidad	Antropometría y composición corporal	Función física	Otros	
(16)	Transversal n=396,283 38-73 a. Reino Unido	EWGSOP	Altura Masa corporal MG IMC CC (BIA)	Gasto de energía al caminar	Cuestionarios Kcal diarios Macronutrientes Vitaminas Minerales Actividad física	Múltiples factores de salud, sociodemográficos, antropométricos y de estilo de vida se asocian con una mayor o menor probabilidad de padecer sarcopenia.
(63)	Cualitativo n=22 71-86 a. Suecia					Es importante educar a las personas mayores en promoción y prevención de la salud para asegurar la eficacia de las intervenciones.
(64)	Cohorte n= 19,729 ≥50 a. EEUU	IADL	Altura Peso IMC	Fuerza de agarre	Minimental TICS	Existe una asociación causal entre debilidad y mortalidad, recalcando la importancia de implementar métodos de evaluación y preservación de la fuerza en personas mayores.

De los 7 artículos encontrados, dos de ellos fueron estudios de cohorte (59,64), dos fueron estudios transversales (16,62), otros dos fueron estudios cualitativos (61,63) y un estudio basado en cuestionarios (60). La edad de los participantes varió entre 38 y 86 años. Uno de los estudios transversales recogió los datos de sus participantes de la base de datos *UK Biobank*, de donde se obtuvo una muestra de 396283 participantes (16).

En estos estudios no se llevaron a cabo ni se valoraron intervenciones terapéuticas, sino que se trataban de estudios descriptivos. Exceptuando los dos estudios cualitativos (61,63), en el resto de trabajos se valoraron parámetros antropométricos y de composición corporal, parámetros de función física, indicadores de sarcopenia y fragilidad y otros parámetros más inespecíficos como nutricionales, cognitivos y/o cuestionarios acerca de la actividad física o la ingesta alcohólica, por ejemplo. Además, en uno de ellos midieron también la glucosa plasmática en ayunas (59).

Respecto a las conclusiones obtenidas, los estudios de cohorte realizados encontraron una asociación entre ciertos factores de riesgo como la debilidad (entendida como la falta de fuerza) o la baja densidad muscular de la mitad inferior de la pantorrilla con una mayor mortalidad y mayor riesgo de caídas, recalando la importancia de implementar métodos de evaluación y preservación de la fuerza en personas mayores (59,64). Además, en uno de los estudios transversales se pudo asociar ciertos factores de salud, sociodemográficos, antropométricos y de estilo de vida con una mayor o menor probabilidad de padecer sarcopenia (16).

Por otro lado, los dos estudios cualitativos recogidos en este apartado concluyeron que la educación en promoción y prevención de la salud en personas mayores, así como la accesibilidad y un ambiente agradable, eran de absoluta importancia para asegurar la eficacia de las intervenciones y que sus beneficios perdurasen en el tiempo (61,63). Asimismo, Dedeyne L *et al.* también encontraron una asociación positiva entre la consideración de las preferencias y los incentivos de las personas mayores a la hora de diseñar las intervenciones y la mejoría del reclutamiento y la adherencia a programas nutricionales (60).

Finalmente, Neves T *et al.* hallaron que ecuaciones predictivas de masa muscular eran sensibles para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de la sarcopenia, y se correlacionaban con la capacidad funcional (62).

5. DISCUSIÓN

En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre trabajos publicados en los últimos 5 años que estudiaran diferentes formas de prevenir, tratar, e incluso revertir la sarcopenia. La mayor parte de las intervenciones publicadas corresponden a programas de ejercicio físico. También se han encontrado trabajos que combinaban este tipo de programas con intervenciones nutricionales y con terapias cognitivas y/o educativas.

Con respecto a los trabajos que estudiaron el efecto de la participación en programas de ejercicio físico, se encontraron mejorías significativas en casi todos los criterios de valoración, ya fuese en la composición corporal, función física, parámetros bioquímicos, indicadores de sarcopenia u otros parámetros más inespecíficos. Sin embargo, algunos de los estudios no observaron ganancias musculares en sus participantes, a pesar de que sí incrementaron la fuerza y/o capacidad funcional (40,44). Como posible explicación, ninguno de estos estudios no implementaron ninguna intervención nutricional ni monitorización de los macronutrientes ingeridos, pudiendo esto haber influenciado negativamente los resultados obtenidos. Apoyando esta hipótesis, investigaciones recientes han encontrado que una mayor ingesta diaria de proteínas (>1,2 g/Kg) podría ser beneficiosa a la hora de mantener o ganar masa muscular, especialmente en combinación con ejercicio progresivo con cargas (45,65).

Sin embargo, los artículos que combinaron una intervención nutricional con el ejercicio físico sí que suplementaron a sus participantes con una fuente proteica, y aunque se pudieron seguir viendo estas mejorías globales en casi todos los artículos, algunos de ellos tampoco observaron ganancias musculares (48,50). Es más, Griffen C *et al.* no observaron efectos sinérgicos entre la intervención mediante ejercicio

físico y la intervención nutricional (50), en concordancia con otros autores que ya obtuvieron resultados similares (66,67).

Aun con todo, los artículos de esta revisión que no encontraron ganancias musculares en sus participantes fueron pocos en comparación con todos los que sí lo hicieron, habiendo mucha literatura que apoya estos resultados (68–71). La contraposición de algunos de estos estudios podría deberse también a ciertas diferencias clave entre intervenciones, como por ejemplo los niveles habituales de ingesta proteica y ejercicio físico de los participantes antes de acceder a las intervenciones, la fuente de proteínas utilizadas en las intervenciones, los suplementos adicionales incorporados (como vitamina D, calcio o creatina), la frecuencia, duración y tipo de ejercicio realizado o los métodos utilizados para valorar la composición corporal. Por poner un ejemplo, en uno de estos estudios donde no se mejoró la masa muscular (50), los participantes no padecían sarcopenia, eran participantes sanos, físicamente activos y consumían de base suficiente proteína (72,73), por lo que los participantes partían de una buena composición corporal y no se esperaban unas ganancias notables de masa muscular. Por otro lado, la intervención mediante ejercicio físico de Murlasits Z *et al.* duró únicamente 10 semanas y no se monitorizó la ingesta proteica, macronutrientes, ni la vitamina D (44), al igual que Hassan HB *et al.* que tampoco observaron ganancias musculares (40). Sabemos que el tiempo necesario para que se den ganancias de masa muscular suele ser más largo que para lograr adaptaciones de fuerza (mayor de 12-16 semanas) (74), por lo que además de los motivos señalados hasta ahora, puede que la duración de las intervenciones fuera insuficiente para obtener cambios en la morfología muscular. Apoyando esto, se ha visto que las personas de más edad presentan menor capacidad de hipertrofia comparado con las personas más jóvenes (74).

Aunque en algunos de los recientemente citados artículos no se observasen ganancias de masa muscular, sí que se vio en ellos una mejoría de la función física (incluida la fuerza) (40,44,48,50), dando a entender que procesos distintos a la hipertrofia muscular podrían ser la causa de la mejoría observada. Una de las posibles explicaciones podrían ser las adaptaciones neurales y metabólicas específicas que se dan en el músculo a raíz del ejercicio físico (75). Estas adaptaciones neurales suelen

ser precoces en programas de entrenamientos con cargas y suelen asociar mejorías propioceptivas y de coordinación muscular (74), por lo que los participantes seguirían obteniendo beneficios aunque no aumentasen la masa muscular.

Por otro lado, en esta revisión se encontraron también dos artículos donde se documentaron cambios a nivel de expresión génica sin cambios en la morfología muscular asociados (53,54), pudiendo ser otra de las causas de esta mejoría funcional sin ganancias musculares. Ma SL *et al.*, por ejemplo, hallaron cambios en la expresión de algunos genes específicos de las células T después de la intervención combinada de ejercicio físico y β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB), sugiriendo una asociación entre la regulación de la inflamación y la regeneración muscular (54). Sabemos que los estados proinflamatorios y el estrés oxidativo guardan relación con el desarrollo de la sarcopenia (76), por lo que estos resultados podrían tener sentido. En la misma línea, Griffen C *et al.* también encontraron una disminución de marcadores proinflamatorios en plasma (IL-6, TNF- α , IL-10) después de sus intervenciones, con una mejoría funcional y sin cambios musculares asociados (50). Esto nos da a entender que el ejercicio físico podría revertir en cierta medida este estado inflamatorio, mejorar el metabolismo muscular y en consecuencia obtener beneficios funcionales sin necesidad de hipertrofiar los músculos. Estos resultados concuerdan con Ferrucci *et al.* puesto que ellos proponen un modelo de envejecimiento basado en tres esferas o jerarquías que se correlacionan entre ellas: la esfera molecular, fenotípica y funcional (77). Los autores sugieren que los cambios a nivel molecular (“envejecimiento biológico”) preceden en años a los cambios fenotípicos y funcionales, siendo estos últimos consecuencia del primero. Así, aunque los estudios mencionados no documentaron ganancias musculares, los cambios moleculares y de expresión génica mencionados podrían resultar a futuro en cambios funcionales o en la morfología muscular.

Por otro lado, Chang KV *et al.* también encontraron cambios en la expresión génica después de la intervención, concretamente una mayor expresión de TERRA (*telomeric repeat-containing RNA*) (53). Los TERRA juegan un papel crucial en la modulación de la largura de los telómeros, pudiendo promover su alargamiento (53). El acortamiento de los telómeros está relacionado con el envejecimiento celular y

diversas patologías asociadas a la edad (78), por lo se podría hipotetizar que la largura telomérica puede jugar algún papel en las ganancias musculares o en la mejoría funcional. Aun así, en el estudio no se identificó ningún cambio en la largura telomérica, coincidiendo en resultados con otras investigaciones ya publicadas (79).

Como única excepción en esta revisión, entre los artículos que combinaban una intervención de ejercicio físico con una intervención nutricional se encontraba un estudio en el que no se encontró una mejoría de la capacidad funcional después de 12 semanas de ejercicios de resistencia desde sillas con suplementación proteica (47). Aun así, los análisis de subgrupos indicaron que los participantes que mantuvieron una alta adherencia a la intervención combinada sí que asociaron un mantenimiento o mejoría de la función física e incluso ganancia de masa magra, sugiriendo que la intervención podría ser óptima para ciertos subgrupos de pacientes.

Sobre la adherencia de los participantes a los programas de ejercicio físico, cabe mencionar que todas las mejorías de función física, fuerza, composición corporal, ganancias de masa muscular, cambios en expresión génica y posibles adaptaciones neurales y metabólicas mencionadas en este trabajo se consiguieron casi en su totalidad mediante intervenciones de corta duración (la mayoría en torno a 12 semanas) y con una frecuencia de entrenamiento moderada-baja (1-3 días/semana). Esto resulta especialmente interesante si tenemos en cuenta que la población diana de este tipo de intervenciones son personas mayores que podrían presentar dificultades para seguir programas de mayor frecuencia y duración debido a la mayor tendencia de caídas, enfermedades y periodos de inactividad en este grupo de edad. En este sentido, hay literatura que sugiere que la fuerza y la masa muscular perdida tras años de inactividad puede ser restaurada mediante programas de entrenamiento de entre 8-18 semanas de duración con una frecuencia de entrenamiento de 2-3 días/semana (80), por lo que los participantes podrían obtener todos los beneficios mencionados hasta ahora en relativamente poco tiempo y de manera sostenible en el tiempo. Es más, se ha descrito que programas de entrenamiento de incluso 1 día/semana son suficientes para generar adaptaciones de fuerza en sujetos sanos sin exposición previa al entrenamiento con cargas (81), aunque como ya se ha mencionado, estas ganancias de fuerza no se logran al mismo ritmo que las ganancias musculares y lo

más probable es que se necesite un programa de entrenamiento de mayor duración para apreciar cambios morfológicos musculares significativos, de en torno a 12-16 semanas (74).

Aun así, no está claro cuánto podrían durar estas ganancias musculares y funcionales a largo plazo, especialmente si los participantes dejasen de realizar ejercicio físico. Courel J *et al.* establecieron que una intervención multicomponente (ejercicios de fuerza, equilibrio, flexibilidad y aeróbicos) de al menos 4 semanas, realizada de forma intermitente 3 veces al año con no más de 14 semanas de inactividad entre períodos es suficiente para proteger a las personas mayores de deterioros funcionales severos debido a la inactividad física, pudiendo incluso revertir la fragilidad (43). En su estudio, además de observar beneficios similares comparando intervenciones cortas (4 semanas) con otras más largas (24 semanas), destacaron que la mejoría de capacidad funcional respecto al nivel basal se mantuvo aun después de 6-14 semanas de inactividad en los dos grupos (intervención larga y corta), aunque la mejoría máxima obtenida fue perdiéndose (10-25%) progresivamente a partir de la sexta semana de inactividad incluso en los participantes que entrenaron 24 semanas. Esta rápida pérdida de capacidad funcional reafirma la necesidad de implementar programas supervisados de ejercicio físico en personas mayores de forma rutinaria para protegerlos del deterioro funcional (43). Sin embargo, cabe mencionar que en este estudio no se valoraron cambios en la morfología muscular, por lo que no sabemos si hubo ganancias de masa muscular y si los participantes pudieron llegar o no a revertir su estado de sarcopenia. Zhu LY *et al.*, por su parte, observaron que las ganancias de masa muscular en EEII se perdieron a las 12 semanas de finalizar el programa de ejercicio físico y suplementación dietética (proteína de suero de leche, HMB, vitamina D, Omega-3), pero que las ganancias de fuerza y rendimiento físico persistieron (52). En relación a ello, se ha visto en estudios que las ganancias funcionales y de fuerza pueden llegar a mantenerse parcialmente incluso después de un año de inactividad física, mientras que las ganancias musculares se pierden por completo (82). Estos resultados reafirman la importancia, de nuevo, de instaurar programas de ejercicio de forma rutinaria, ya que los resultados sugieren una tendencia a la pérdida rápida de masa muscular en esta población, aunque los beneficios funcionales persistan más tiempo.

Por otro lado, se analizaron intervenciones que combinaran el ejercicio físico con terapias educativas (educación en prevención de sarcopenia, fragilidad, caídas e importancia del ejercicio y la nutrición) (56–58). En uno de los estudios se observó que el grupo que recibió la terapia educativa demostró más predisposición a seguir el programa pautado y a llevar un estilo de vida más saludable, favoreciendo así la adherencia (58). Además, en este grupo el ejercicio progresivo con cargas se realizó mediante bandas elásticas de resistencia y botellas de agua, mostrando resultados similares al grupo que realizó el ejercicio en máquinas clásicas de gimnasio y siendo a su vez más accesible debido al material utilizado. Esto genera interés dado que los pacientes podrían ejercitarse en casa mediante este material accesible, sin necesidad de desplazarse a ningún centro y obteniendo a su vez los beneficios de un programa con material de entrenamiento más sofisticado. La importancia de esto radica en que muchas personas mayores no muestran interés hacia programas de ejercicio físico (83), debido en gran parte al desconocimiento de los potenciales beneficios en salud de estos programas (84), la falta de accesibilidad al material de trabajo desde casa y la necesidad de desplazarse hasta los centros (83).

En relación a esto, clásicamente el ejercicio con supervisión presencial se ha mostrado superior al ejercicio realizado en casa (85,86), pero en otro estudio donde también se combinó una terapia educativa con ejercicio físico, se observó que los resultados del ejercicio realizado en casa no distaron mucho de los resultados del ejercicio presencial (56). Además, los beneficios perduraron parcialmente a los 6 meses de la intervención en el grupo que recibió educación y entrenó en casa debido a que los participantes continuaron ejercitándose, reafirmando de nuevo que la educación en promoción y prevención de salud podría mejorar no solo la adherencia a los programas, sino que también incentivar a los pacientes a implementar el ejercicio físico y hábitos de vida saludables en sus rutinas diarias.

Continuando con la presencialidad de las intervenciones, hubo un estudio que analizó la eficacia de un programa educativo y de entrenamiento progresivo con cargas supervisado de manera *on-line*, concluyendo que el teleejercicio podría ser un método novedoso y eficaz para aumentar la masa muscular esquelética y la capacidad funcional, pues hubo una mejoría de todos los parámetros de composición

corporal y función física (57). Además, se encontró que los participantes mostraron una mayor predisposición al ejercicio dado que podían resolver dudas al instante con el monitor, que se encargaba de supervisar y corregir los ejercicios. En consonancia con estos resultados, hay estudios en los que se ha visto una gran aceptación del teleejercicio en personas mayores (87). El contacto en directo con el monitor parece ser crucial a la hora de motivar e incentivar a los participantes a realizar ejercicio. Este método de trabajo cobra gran valor en el contexto de la pandemia actual dado que muchas personas mayores no pueden salir de sus domicilios por ser personas de alto riesgo. Este sedentarismo ha tenido consecuencias dramáticas en la salud de las personas mayores, asociándose a enfermedades cardiovasculares agravadas, alimentación inadecuada (88), degeneración del estado cognitivo, emocional y aumento de la sintomatología depresiva (89) e incluso muerte (88). El ejercicio físico *on-line* podría suponer una herramienta de trabajo eficaz para paliar estos efectos adversos.

Hubo un estudio en el que se aplicó una terapia de estimulación cognitiva basado en “*storytelling*” con mejoría de parámetros cognitivos en participantes diagnosticados de demencia, pero la participación al programa por parte de los participantes fue baja por lo que los resultados no fueron concluyentes (55).

Como se puede apreciar, las terapias educacionales fueron un factor condicionante tanto para la adherencia a los programas como para la persistencia a largo plazo de sus beneficios. Y es que, en relación a esto, los estudios observacionales y cualitativos revisados concluyeron que la educación y los incentivos de las personas mayores son factores clave para asegurar el éxito de las intervenciones, especialmente el bienestar social, la accesibilidad al material de ejercicio, el apoyo profesional, un ambiente divertido y la mejora de la salud autopercebida, encontrando una asociación positiva entre la consideración de estas preferencias y la mejoría del reclutamiento y la adherencia a programas (61,63,60). Aun así, algunos de estos estudios fueron hechos mediante cuestionarios en los que hubo una baja participación (52% de no-respondedores) (60), y otros fueron estudios cualitativos en los que se tomaron parte personas mayores sanas, con ganas de participar en un

estudio de salud, por lo que los resultados podrían no ser aplicables a la población de personas mayores diagnosticadas de sarcopenia (61,63).

También es importante tener en cuenta tanto los factores de riesgo como los protectores de sarcopenia, para poder realizar así una prevención primaria. Teniendo en cuenta el envejecimiento poblacional, es probable que las enfermedades asociadas a éste también aumenten, por lo que las estrategias de salud pública para prevenir o retrasar las enfermedades relacionadas con el envejecimiento son más urgentes que nunca (16). En esta revisión se ha podido apreciar, en concordancia otra literatura publicada, que realizar ejercicio físico (especialmente entrenamientos progresivos con cargas) y llevar una dieta hiperprotéica y rica en vitamina D favorece mantener e incluso ganar masa muscular (90), y a su vez Petermann-Rocha F *et al.* concluyeron que aquellas personas con una mayor ingesta de kilocalorías, proteínas, vitamina B12 y B9, minerales (potasio, calcio, magnesio) y las personas con índice de masa corporal (IMC) alto se relacionaron con menor riesgo de padecer sarcopenia. Por el contrario, las mujeres con más de 65 años de edad y un IMC bajo, así como las personas con artritis reumatoide se relacionaron con un mayor riesgo de padecerla (16).

Aunque la anorexia y un bajo IMC se hayan asociado a la sarcopenia en estudios previos (91), otros estudios han destacado que la sarcopenia incrementa el riesgo de padecer obesidad y patologías metabólicas (92). En otras palabras, la sarcopenia exagera la obesidad y viceversa, lo que se define como obesidad sarcopénica (4). Una posible explicación de que se haya relacionado el sobrepeso con una menor probabilidad de padecer sarcopenia, es que una mayor masa corporal podría jugar un papel protector de masa magra en personas mayores (93).

También se han relacionado con el desarrollo de sarcopenia ciertas enfermedades crónicas como el EPOC, el cáncer, la insuficiencia cardíaca y la diabetes (94), por lo que la prevención primaria de estas patologías podría prevenir también el desarrollo de sarcopenia. Como se puede apreciar, la mayoría de los factores de riesgo mencionados son modificables mediante hábitos de vida saludables, y teniendo en cuenta la asociación causal entre la sarcopenia y la falta de fuerza con el aumento de

la morbilidad (64), se reafirma la necesidad de implementar métodos de valoración y preservación de fuerza y masa muscular en personas mayores.

A la vista de los resultados obtenidos en esta revisión, es evidente que el ejercicio físico es una herramienta fundamental para preservar funcionalidad, masa muscular y calidad de vida en las personas mayores. Debido a la naturaleza reversible de la sarcopenia, a su alta prevalencia, y sobre todo teniendo en cuenta las dramáticas consecuencias de ésta, resalta la necesidad de implementar programas de prevención y/o reversión de las pérdidas musculares y evitar así el deterioro funcional y de calidad de vida asociados.

Cabe mencionar que en esta revisión no se encontraron artículos que combinaran los 3 tipos de intervención (ejercicio físico, nutrición y terapias cognitivas/educacionales), por lo que futuras investigaciones que los combinen son necesarias para poder analizar posibles sinergias y efectos beneficiosos adicionales.

6. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones obtenidas en esta revisión bibliográfica son las siguientes:

1. El ejercicio físico es una herramienta eficaz para preservar masa muscular, funcionalidad y revertir estados de sarcopenia, pudiendo inducir beneficios metabólicos y/o neuromusculares adicionales.
2. El entrenamiento con cargas de corta duración con una frecuencia de entrenamiento moderada-baja favorece la adherencia y es suficiente para generar ganancias musculares y de fuerza.
3. Los suplementos proteicos orales contribuyen a la obtención de músculo y fuerza en combinación con el entrenamiento progresivo con cargas.
4. El ejercicio físico no-presencial puede ser igual de efectivo que el presencial si se asegura su accesibilidad y el contacto estrecho con los supervisores.
5. Las intervenciones de ejercicio físico combinadas con programas de educación en salud favorecen la adherencia a los programas e incentiva la integración de hábitos de vida saludables.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Idees per viure més i millor i per fer salut (fullet). Barcelona: Agència de Salut Pública; 2014. <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/1807> (consultado el 25 de abril de 2022)
2. Estadística demogràfica. Projeccions de població 2013-2051 Principals resultats. <https://www.idescat.cat/serveis/biblioteca/docs/cat/pp2013-2051pr.pdf> (consultado 25 de abril de 2022)
3. Dapp U, Anders J, von Renteln-Kruse W, Meier-Baumgartner HP. Active health promotion in old age: methodology of a preventive intervention programme provided by an interdisciplinary health advisory team for independent older people. *J Public Health*. 2005 Jun 1;13(3):122–7.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan;48(1):16–31.
5. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance [Internet]. *Clinics in geriatric medicine*. 2011 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21824550/>
6. Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment [Internet]. *Maturitas*. 2012 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22153348/>
7. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing*. 2013 May;42(3):378–84.
8. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. Sarcopenia and mortality among a population-based sample of community-dwelling older adults [Internet]. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27239410/>
9. Kim H, Hirano H, Edahiro A, Ohara Y, Watanabe Y, Kojima N, et al. Sarcopenia: Prevalence and associated factors based on different suggested definitions in community-dwelling older adults [Internet]. *Geriatrics & gerontology international*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27018289/>
10. Wu IC, Lin CC, Hsiung CA, Wang CY, Wu CH, Chan DC, et al. Epidemiology of sarcopenia among community-dwelling older adults in Taiwan: a pooled analysis for a broader adoption of sarcopenia assessments [Internet]. *Geriatrics*

& gerontology international. 2014 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24450561/>

11. Mijnaerends DM, Luiking YC, Halfens RJG, Evers SMAA, Lenaerts ELA, Verlaan S, et al. Muscle, Health and Costs: A Glance at their Relationship [Internet]. *The journal of nutrition, health & aging*. 2018 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30080217/>
12. Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA, Rizzoli R, Schögl M, Staehelin HB, et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older [Internet]. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2015 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26068298/>
13. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam [Internet]. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2018 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29300839/>
14. Bone AE, Hepgul N, Kon S, Maddocks M. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease [Internet]. *Chronic respiratory disease*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27923981/>
15. Bahat G, Ilhan B. Sarcopenia and the cardiometabolic syndrome: A narrative review. *Eur Geriatr Med*. 2016 Jun 1;7(3):220–3.
16. Petermann-Rocha F, Chen M, Gray SR, Ho FK, Pell JP, Celis-Morales C. Factors associated with sarcopenia: A cross-sectional analysis using UK Biobank [Internet]. *Maturitas*. 2020 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32005425/>
17. Chang KV, Hsu TH, Wu WT, Huang KC, Han DS. Association Between Sarcopenia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27816484/>
18. Dos Santos L, Cyrino ES, Antunes M, Santos DA. Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function [Internet]. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27897417/>
19. De Buyser SL, Petrovic M, Taes YE, Toyé KR, Kaufman JM, Lapauw B, et al. Validation of the FNIH sarcopenia criteria and SOF frailty index as predictors

of long-term mortality in ambulatory older men [Internet]. *Age and ageing*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27126327/>

20. Steffl M, Sima J, Shiells K, Holmerova I. The increase in health care costs associated with muscle weakness in older people without long-term illnesses in the Czech Republic: results from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) [Internet]. *Clinical interventions in aging*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29225462/>
21. Antunes AC, Araújo DA, Veríssimo MT, Amaral TF. Sarcopenia and hospitalisation costs in older adults: a cross-sectional study [Internet]. *Nutrition & dietetics: the journal of the Dietitians Association of Australia*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28731551/>
22. Sousa AS, RS, Fonseca I, Pichel F, Ferreira S, Amaral TF. Financial impact of sarcopenia on hospitalization costs [Internet]. *European journal of clinical nutrition*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27167668/>
23. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin Interv Aging*. 2015 May 11;10:859–69.
24. Yu R, Wong M, Leung J, Lee J, Auyeung TW, Woo J. Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults [Internet]. *Geriatrics & gerontology international*. 2014 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24450557/>
25. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults [Internet]. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19588334/>
26. Yarasheski KE. Exercise, aging, and muscle protein metabolism [Internet]. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2003 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14570859/>
27. Roth SM, Ferrell RF, Hurley BF. Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia [Internet]. *The journal of nutrition, health & aging*. 2000 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10936901/>
28. Bloom I, Shand C, Cooper C, Robinson S, Baird J. Diet Quality and Sarcopenia in Older Adults: A Systematic Review [Internet]. *Nutrients*. 2018 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510572/>

29. Cermak NM, Res PT, de Groot LC, Saris WH, van Loon LJ. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis [Internet]. *The American journal of clinical nutrition*. 2012 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23134885/>
30. Robertson Da, Savva Gm, Kenny Ra. Frailty and cognitive impairment--a review of the evidence and causal mechanisms [Internet]. *Ageing research reviews*. 2013 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23831959/>
31. Borrás Blasco C, Viña Ribes J. [Neurophysiology and ageing. Definition and pathophysiological foundations of cognitive impairment] [Internet]. *Revista española de geriatría y gerontología*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27719970/>
32. Billinger SA, Vidoni ED, Morris JK, Thyfault JP, Burns JM. Exercise Test Performance Reveals Evidence of the Cardiorespiratory Fitness Hypothesis [Internet]. *Journal of aging and physical activity*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27705069/>
33. Chang YK, Pan CY, Chen FT, Tsai CL, Huang CC. Effect of resistance-exercise training on cognitive function in healthy older adults: a review [Internet]. *Journal of aging and physical activity*. 2012 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22186664/>
34. Phillips CB, Edwards JD, Andel R, Kilpatrick M. Daily Physical Activity and Cognitive Function Variability in Older Adults [Internet]. *Journal of aging and physical activity*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26371890/>
35. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function [Internet]. *International journal of endocrinology*. 2012 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22690213/>
36. Wakabayashi H, Sakuma K. Comprehensive approach to sarcopenia treatment [Internet]. *Current clinical pharmacology*. 2014 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24219006/>
37. Lynch Gs. Emerging drugs for sarcopenia: age-related muscle wasting [Internet]. *Expert opinion on emerging drugs*. 2004 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15571490/>
38. Medicina Personalizada de Precisión en España: Mapa de Comunidades [Internet]. [cited 2022 Apr 25]. Available from: https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/181/medicina_personalizada_de_precision_en_espana_mapa_de_comunidades

39. Marshall-McKenna R, Campbell E, Ho F, Banger M, Ireland J, Rowe P, et al. Resistance exercise training at different loads in frail and healthy older adults: A randomised feasibility trial [Internet]. *Experimental gerontology*. 2021 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34302941/>
40. Hassan HB, Hewitt J, Keogh JW, Bermeo S, Duque G, Henwood TR. Impact of resistance training on sarcopenia in nursing care facilities: A pilot study [Internet]. *Geriatric nursing (New York, N.Y.)*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26694694/>
41. Gadelha AB, Paiva FM, Gauche R, de Oliveira RJ, Lima RM. Effects of resistance training on sarcopenic obesity index in older women: A randomized controlled trial [Internet]. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27057600/>
42. Pereira R, Krusturup P, Castagna C, Coelho E, Santos R, Helge EW, et al. Effects of recreational team handball on bone health, postural balance and body composition in inactive postmenopausal women - A randomised controlled trial [Internet]. *Bone*. 2021 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33450430/>
43. Courel-Ibáñez J, Buendía-Romero Á, Pallarés JG, García-Conesa S, Martínez-Cava A, Izquierdo M. Impact of Tailored Multicomponent Exercise for Preventing Weakness and Falls on Nursing Home Residents' Functional Capacity [Internet]. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2022 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34197791/>
44. Murlasits Z, Reed J. Muscular adaptations to periodized resistance-training in older adults. *Sci Sports*. 2020 Sep 1;35(4):216–22.
45. Dulac M, Pion C, Lemieux F, Aubertin-Leheudre M. Differences in muscle adaptation to a 12-week mixed power training in elderly men, depending on usual protein intake. *Exp Gerontol*. 2018 Apr 1;104:78–85.
46. Batsis JA, Petersen CL, Cook SB, Al-Nimr RI, Driesse T, Pidgeon D, et al. Impact of whey protein supplementation in a weight-loss intervention in rural dwelling adults: A feasibility study [Internet]. *Clinical nutrition ESPEN*. 2021 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34620350/>
47. Grönstedt H, Vikström S, Cederholm T, Franzén E, Luiking YC, Seiger Å, et al. Effect of Sit-to-Stand Exercises Combined With Protein-Rich Oral Supplementation in Older Persons: The Older Person's Exercise and Nutrition Study [Internet]. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32471657/>

48. Skoglund E, Lundberg TR, Rullman E, Fielding RA, Kirn DR, Englund DA, et al. Functional improvements to 6 months of physical activity are not related to changes in size or density of multiple lower-extremity muscles in mobility-limited older individuals [Internet]. *Experimental gerontology*. 2022 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34813901/>
49. Karlsson ES, Grönstedt HK, Faxén-Irving G, Franzén E, Luiking YC, Seiger Å, et al. Response and Adherence of Nursing Home Residents to a Nutrition/Exercise Intervention [Internet]. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2021 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33961812/>
50. Griffen C, Duncan M, Hattersley J, Weickert MO, Dallaway A, Renshaw D. Effects of resistance exercise and whey protein supplementation on skeletal muscle strength, mass, physical function, and hormonal and inflammatory biomarkers in healthy active older men: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [Internet]. *Experimental gerontology*. 2022 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34896568/>
51. Duff WR, Kontulainen SA, Candow DG, Gordon JJ, Mason RS, Taylor-Gjevre R, et al. Effects of low-dose ibuprofen supplementation and resistance training on bone and muscle in postmenopausal women: A randomized controlled trial [Internet]. *Bone reports*. 2016 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28326351/>
52. Zhu LY, Chan R, Kwok T, Cheng KC, Ha A, Woo J. Effects of exercise and nutrition supplementation in community-dwelling older Chinese people with sarcopenia: a randomized controlled trial [Internet]. *Age and ageing*. 2019 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30462162/>
53. Chang KV, Chen YC, Wu WT, Shen HJ, Huang KC, Chu HP, et al. Expression of Telomeric Repeat-Containing RNA Decreases in Sarcopenia and Increases after Exercise and Nutrition Intervention. *Nutrients*. 2020 Dec;12(12):3766.
54. Ma SL, Wu J, Zhu L, Chan RSM, Wang X, Huang D, et al. Peripheral Blood T Cell Gene Expression Responses to Exercise and HMB in Sarcopenia. *Nutrients*. 2021 Jul;13(7):2313.
55. Lundy J, Hayden D, Pyland S, Berg-Weger M, Malmstrom TK, Morley JE. An Age-Friendly Health System. *J Am Geriatr Soc*. 2021 Mar 1;69(3):806–12.
56. Chan DD, Tsou HH, Chang CB, Yang RS, Tsauo JY, Chen CY, et al. Integrated care for geriatric frailty and sarcopenia: a randomized control trial [Internet]. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27897406/>
57. Hong J, Kim J, Kim SW, Kong HJ. Effects of home-based tele-exercise on sarcopenia among community-dwelling elderly adults: Body composition and

- functional fitness [Internet]. *Experimental gerontology*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27838369/>
58. Chan DC, Chang CB, Han DS, Hong CH, Hwang JS, Tsai KS, et al. Effects of exercise improves muscle strength and fat mass in patients with high fracture risk: A randomized control trial [Internet]. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2018 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29107439/>
 59. Scott D, Johansson J, McMillan LB, Ebeling PR, Nordstrom A, Nordstrom P. Mid-calf skeletal muscle density and its associations with physical activity, bone health and incident 12-month falls in older adults: The Healthy Ageing Initiative [Internet]. *Bone*. 2019 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30537557/>
 60. Dedeayne L, Dewinter L, Lovik A, Verschueren S, Tournoy J, Gielen E. Nutritional and physical exercise programs for older people: program format preferences and (dis)incentives to participate [Internet]. *Clinical interventions in aging*. 2018 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30050293/>
 61. Dismore L, Hurst C, Sayer AA, Stevenson E, Aspray T, Granic A. Study of the Older Adults' Motivators and Barriers Engaging in a Nutrition and Resistance Exercise Intervention for Sarcopenia: An Embedded Qualitative Project in the MILkMAN Pilot Study [Internet]. *Gerontology & geriatric medicine*. 2020 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32490038/>
 62. Neves T, Fett CA, Ferriolli E, Crespilho Souza MG, Dos Reis Filho AD, Martin Lopes MB, et al. Correlation between muscle mass, nutritional status and physical performance of elderly people [Internet]. *Osteoporosis and sarcopenia*. 2018 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30775558/>
 63. von Berens Å, Koochek A, Nydahl M, Fielding RA, Gustafsson T, Kirn DR, et al. "Feeling More Self-Confident, Cheerful and Safe". Experiences from a Health-Promoting Intervention in Community Dwelling Older Adults - A Qualitative Study [Internet]. *The journal of nutrition, health & aging*. 2018 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29582895/>
 64. McGrath R, Vincent BM, Peterson MD, Jurivich DA, Dahl LJ, Hackney KJ, et al. Weakness May Have a Causal Association With Early Mortality in Older Americans: A Matched Cohort Analysis [Internet]. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31786197/>
 65. Tieland M, Dirks MI, van der Zwaluw N, Verdijk LB, van de Rest O, de Groot LC, et al. Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged

- resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Internet]. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2012 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22770932/>
66. Kirk B, Mooney K, Cousins R, Angell P, Jackson M, Pugh JN, et al. Effects of exercise and whey protein on muscle mass, fat mass, myoelectrical muscle fatigue and health-related quality of life in older adults: a secondary analysis of the Liverpool Hope University-Sarcopenia Ageing Trial (LHU-SAT) [Internet]. *European journal of applied physiology*. 2020 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31894414/>
 67. Björkman MP, Suominen MH, Kautiainen H, Jyväkorpi SK, Finne-Soveri HU, Strandberg TE, et al. Effect of Protein Supplementation on Physical Performance in Older People With Sarcopenia-A Randomized Controlled Trial [Internet]. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31734121/>
 68. Kang Y, Kim N, Choi YJ, Lee Y, Yun J, Park SJ, et al. Leucine-Enriched Protein Supplementation Increases Lean Body Mass in Healthy Korean Adults Aged 50 Years and Older: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 2020 Jun 18;12(6). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7353448/>
 69. Bell KE, Snijders T, Zulyniak M, Kumbhare D, Parise G, Chabowski A, et al. A whey protein-based multi-ingredient nutritional supplement stimulates gains in lean body mass and strength in healthy older men: A randomized controlled trial [Internet]. *PloS one*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28719669/>
 70. Ten Haaf DSM, Eijsvogels TMH, Bongers CCWG, Horstman AMH, Timmers S, de Groot LCPGM, et al. Protein supplementation improves lean body mass in physically active older adults: a randomized placebo-controlled trial [Internet]. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2019 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30848096/>
 71. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Internet]. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26170041/>
 72. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group [Internet]. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2014 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24814383/>

73. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft Aj, Morley Je, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group [Internet]. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23867520/>
74. Folland JP, Williams AG. The adaptations to strength training : morphological and neurological contributions to increased strength [Internet]. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*. 2007 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17241104/>
75. Ivey FM, Tracy BL, Lemmer JT, NessAiver M, Metter EJ, Fozard JL, et al. Effects of strength training and detraining on muscle quality: age and gender comparisons [Internet]. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2000 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10795719/>
76. McCormick R, Vasilaki A. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy [Internet]. *Biogerontology*. 2018 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30259289/>
77. Ferrucci L, Levine M, Kuo PL, Simonsick EM. Time and the Metrics of Aging. *Circ Res*. 2018 Sep 14;123(7):740–4.
78. Lorenzi M, Bonassi S, Lorenzi T, Giovannini S, Bernabei R, Onder G. A review of telomere length in sarcopenia and frailty [Internet]. *Biogerontology*. 2018 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29549539/>
79. Arsenis NC, You T, Ogawa EF, Tinsley GM, Zuo L. Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action [Internet]. *Oncotarget*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28410238/>
80. Grgic J, Garofolini A, Orazem J, Sabol F, Schoenfeld BJ, Pedisic Z. Effects of Resistance Training on Muscle Size and Strength in Very Elderly Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [Internet]. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*. 2020 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32740889/>
81. Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, Marcus R. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults [Internet]. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1999 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10522954/>
82. Snijders T, Leenders M, de Groot LCPGM, van Loon LJC, Verdijk LB. Muscle mass and strength gains following 6 months of resistance type exercise training are only partly preserved within one year with autonomous exercise

- continuation in older adults [Internet]. *Experimental gerontology*. 2019 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30978433/>
83. Urquiza M, Echeverria I, Besga A, Amasene M, Labayen I, Rodriguez-Larrad A, et al. Determinants of participation in a post-hospitalization physical exercise program for older adults [Internet]. *BMC geriatrics*. 2020 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33066756/>
 84. Chen YM. Perceived barriers to physical activity among older adults residing in long-term care institutions [Internet]. *Journal of clinical nursing*. 2010 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20500283/>
 85. Brown M, Sinacore DR, Ehsani AA, Binder EF, Holloszy JO, Kohrt WM. Low-intensity exercise as a modifier of physical frailty in older adults [Internet]. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2000 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10896013/>
 86. Villareal DT, Binder EF, Yarasheski KE, Williams DB, Brown M, Sinacore DR, et al. Effects of exercise training added to ongoing hormone replacement therapy on bone mineral density in frail elderly women [Internet]. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12834519/>
 87. Ritchie S, Lawrence V, Jones J, Corbett A. Engaging older adults in an online physical activity programme to improve cognition: A qualitative study [Internet]. *International journal of geriatric psychiatry*. 2021 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34410017/>
 88. Eng PM, Rimm EB, Fitzmaurice G, Kawachi I. Social ties and change in social ties in relation to subsequent total and cause-specific mortality and coronary heart disease incidence in men [Internet]. *American journal of epidemiology*. 2002 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11943687/>
 89. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey [Internet]. *Psychiatry research*. 2020 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325383/>
 90. Steffl M, Bohannon Rw, Sontakova L, Tufano JJ, Shiells K, Holmerova I. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis [Internet]. *Clinical interventions in aging*. 2017 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28553092/>
 91. Lee JS, Auyeung TW, Kwok T, Lau EM, Leung Pc, Woo J. Associated factors and health impact of sarcopenia in older chinese men and women: a cross-sectional study [Internet]. *Gerontology*. 2007 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17700027/>

92. Hunter GR, Singh H, Carter SJ, Bryan DR, Fisher G. Sarcopenia and Its Implications for Metabolic Health [Internet]. *Journal of obesity*. 2019 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30956817/>
93. Volpato S, Bianchi L, Cherubini A, Landi F, Maggio M, Savino E, et al. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm [Internet]. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2014 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24085400/>
94. Bauer J, Morley Je, Schols Amwj, Ferrucci L, Cruz-Jentoft Aj, Dent E, et al. Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper [Internet]. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2019 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31523937/>