



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

**“PREVENCIÓN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR CON
OBESIDAD”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Chauca Taipe Daniela Belén

Tutora: Dra. Esp. Andrea Carolina Cevallos Teneda

Ambato – Ecuador

Junio, 2023

APROBACIÓN DE LA TUTORA

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“PREVENCIÓN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR CON OBESIDAD” desarrollado por Chauca Taipe Daniela Belén, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, junio del 2023

LA TUTORA



Firmado electrónicamente por:
ANDREA CAROLINA
CEVALLOS TENEDA

.....
Dra. Esp. Andrea Carolina Cevallos Teneda

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**PREVENCIÓN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR CON OBESIDAD**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, junio del 2023

LA AUTORA



Firmado electrónicamente por
DANIELA BELEN
CHAUCA TAIPE

.....
Chauca Taipe Daniela Belén

CESIÓN DERECHOS DE AUTORA

Yo, MD. ESP. Teneda Cevallos Andrea Carolina, con CC: 1804488797 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“PREVENCIÓN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR CON OBESIDAD”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, junio del 2023



Firmado electrónicamente por:
ANDREA CAROLINA
CEVALLOS TENEDA

.....
Teneda Cevallos Andrea Carolina

CI: 1804488797

CESIÓN DERECHOS DE AUTORA

Yo, Chauca Taipe Daniela Belén con CC: 1752743755 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“PREVENCIÓN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR CON OBESIDAD”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, junio del 2023



Firmado electrónicamente por
DANIELA BELEN
CHAUCA TAIPE

.....
Chauca Taipe Daniela Belén

CI: 1752743755

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban el informe del Proyecto de Investigación: **“PREVENCIÓN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ADULTO MAYOR CON OBESIDAD”** de la estudiante Chauca Taipe Daniela Belén, estudiante de la Carrera de Medicina

Ambato, junio 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2 do Vocal



09-03-2023

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea) Asociación Latinoamérica para el avance de
las ciencias, ALAC Editorial

CERTIFICADO DE PUBLICACIÓN

Por la presente se certifica que el artículo titulado:
**Prevención de la sarcopenia en el paciente adulto mayor con obesidad ha sido publicado en
la Revista Científica Multidisciplinaria Ciencia Latina**, edición enero-febrero, 2023, Volumen
7, Número 1,
con Doi https://doi.org/10.37811/cl_rem.v7i1.4761
Verificable en nuestra plataforma: <http://ciencialatina.org/>
y corresponde la autoría a:

Daniela Belén Chauca Taipe

dchauca3755@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0001-2088-9890>

Universidad Técnica de Ambato - Facultad de Ciencias Médicas

Andrea Carolina Cevallos Teneda

ac.cevallos@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9512-9274>

Universidad Técnica de Ambato - Facultad de Ciencias Médicas

Afiliación de los autores:

Universidad técnica de Ambato - Facultad de Ciencias Médicas Facultad de Ciencias Médicas Ambato -
Ecuador

Se expide la presente a pedido de los interesados y para los fines que diere lugar.

Dr. Francisco Hernández García,
Editor en Jefe

Para consultas puede contactar directamente al editor de la revista editor@ciencialatina.org

DEDICATORIA

Dedico este trabajo primero a Dios por permitirme llegar hasta este momento, por conceder los anhelos de mi corazón. reafirmar mis pasos, por darme la sabiduría y la fortaleza para alcanzar mis objetivos.

A mi madre Susana Taipe por su amor infinito, apoyo incondicional y ser quien me alienta cada día, por compartir mis alegrías y tristezas, por haber formado una mujer con valores y principios, por confiar y creer en mí.

A mi Padre Jorge Chauca, gracias por sus palabras de aliento, y ánimo en toda esta etapa.

Al amor de mi vida Jonathan Sevilla por ser mi lugar seguro, por apoyarme siempre con su paciencia infinita, eres un regalo del cielo que alegra mis días.

A mi abuelita María Muñoz por ser un pilar importante, por sus sabios consejos y fomentar pensamientos de superación, por sus abrazos que reinician mi vida, por cada sonrisa y mirada de amor.

A mis abuelitos Dolores y Marcelino que son ángeles que descansan en paz, y vivirán eternamente en mi corazón, hoy les puedo decir que cumplí mi promesa.

A mis tíos gracias por estar pendientes de mi proceso, por su cariño y dedicación en esta etapa de mi vida.

A mis hermanas Amandita, Pame y Kary, gracias por sus sonrisas, palabras de aliento, y confianza.

A mis mejores amigos de la universidad con un carisma y personalidad única: Bryan por ser tan sincero, noble, leal y por su cariño infinito, un placer compartir contigo amigo de mi corazón. Tamy por llenarnos de paz, alegría y esos consejos que siempre son oportunos. Mayita por ser una mujer esforzada y valiente, por compartir cada sentimiento nuestro como que fuera tuyo, han sido un pilar fundamental es esta etapa universitaria que se convirtió en toda una aventura llena de anécdotas.

A mis mejores amigos del internado Bryan Arroba, Michelle, Dianita, Bélgica que, durante este año lleno de experiencias nuevas y locuras, de momentos de emociones mezcladas con miedo emoción, alegrías y tristezas, hicieron que este año sea más llevadero.

AGRADECIMIENTO

Con el corazón lleno de gratitud a Dios, pienso en todas sus bondades, le doy gracias por siempre cuidarme y guiarme en este arduo camino.

Agradezco a mi madre por toda su entrega y dedicación por sus hijas, a mi mascota Dogy que fue muy importante en esta travesía, brindándome el amor más puro y leal lejos de casa, a mi novio que me dio su mano en todo momento y me ayudó a ser fuerte, a mis amigos por ser tan lindas personas que llenan mi vida de momentos buenos.

Gracias Ambato por ser la ciudad que permitió que me formara como profesional, al alma mater universidad Técnica de Ambato por abrirme sus puertas, con sus tutores y Docentes que me brindaron el conocimiento necesario para poder culminar esta etapa. A mi tutora doctora Andrea Cevallos quien me supo guiar y ayudar en mi proceso de titulación, por el tiempo, dedicación y profesionalismo, muchas gracias.

A la vida por permitirme llegar hasta este momento, muchas gracias.

CHAUCA TAIBE DANIELA BELÉN

Prevención de la sarcopenia en el paciente adulto mayor con obesidad.

RESUMEN

Introducción: La obesidad sarcopenica se distingue por la disminución de la musculatura, fuerza o función física relacionada con la edad, con mayor prevalencia en una población adulta que envejece y que corre el riesgo de sufrir complicaciones derivadas tanto de la sarcopenia como de otras patologías como la obesidad. Existen estrategias dietéticas y farmacológicas actuales que ayudarán a llevar una mejor calidad de vida. Metodología: se trató de una revisión sistemática de la literatura médica validada con manejo de “los descriptores en ciencias de salud” para delimitar y especificar el tema de investigación: prevención de la sarcopenia en el paciente adulto mayor con obesidad, para la búsqueda se usaron plataformas médicas cuyos artículos fueron calificados como de alto impacto. Objetivo: Recopilar información actualizada sobre la prevención de la sarcopenia en paciente adulto mayor con obesidad. Conclusión: La sarcopenia y la obesidad en adultos mayores conlleva a una disminución en la fuerza y función del músculo esquelético, afectando gravemente su calidad de vida, por eso es necesario aplicar los criterios diagnósticos tempranamente para ejecutar una intervención y tratamiento oportunos.

PALABRAS CLAVES: SARCOPENIA; ENVEJECIMIENTO; FUNCIÓN MUSCULAR; OBESIDAD

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenic obesity is distinguished by age-related decline in muscularity, strength or physical function, with increased prevalence in an aging adult population at risk for complications from both sarcopenia and other pathologies such as obesity. There are current dietary and pharmacological strategies that will help to lead a better quality of life. Methodology: this was a systematic review of validated medical literature with management of "descriptors in health sciences" to delimit and specify the research topic: prevention of sarcopenia in the elderly patient with obesity, for the search medical platforms were used whose articles were rated as high impact. Objective: To gather updated information on the prevention of sarcopenia in older adult patients with obesity. Conclusion: Sarcopenia and obesity in older adults leads to a decrease in skeletal muscle strength and function, seriously affecting their quality of life, so it is necessary to apply the diagnostic criteria early in order to implement timely intervention and treatment.

KEYWORDS: SARCOPENIA; AGING; MUSCLE FUNCTION; OBESITY

Introducción

La investigación en salud se centra generalmente en el estudio de múltiples enfermedades crónicas conocidas, sin embargo, existen otras patologías de la salud relevantes, como los síndromes geriátricos que son afecciones multifactoriales prevalentes y que no entran en categorías de enfermedades diferenciadas. (Sousa et al.,2020) Por esa razón existen numerosos retos sociales y personales asociados al creciente envejecimiento de la población, y entre éstos, las enfermedades musculoesqueléticas están ocasionando un grave problema de salud pública. (Pardo et al.,2020) La sarcopenia fue descrita en el año 1988, como la disminución de la musculatura esquelética relacionada con la etapa senil. En la última década, varios grupos internacionales han desarrollado definiciones operativas, (Scott et al.,2019) como el consenso europeo que la define como un trastorno progresivo y generalizado de la musculatura esquelética (Cruz et al.,2019) con un índice de masa muscular esquelética inferior a dos desviaciones estándar de adultos jóvenes sanos (Bahat et al.,2019), asociado con un mayor riesgo de mortalidad, fracturas, deterioro físico y discapacidades; (Cruz et al.,2019) que generalmente pueden ser causas prevenibles de discapacidad entre las poblaciones mayores a nivel mundial. (Swan et al.,2019) Además, existen otros factores de riesgo como: pacientes con diabetes no controlada (Fukuoka et al.,2019) fumadores o consumidores de alcohol, y bajo nivel sérico de vitamina D. El envejecimiento también, se asocia a cambios hormonales que desencadenan un desequilibrio del estado nutricional e inflamación, lo que a su vez contribuirá a la sarcopenia (Lim et al.,2018). Los estudios han descubierto que la sarcopenia suele ir acompañada de un aumento de la cantidad de tejido adiposo, caracterizado por la atrofia de los miocitos tipo II y la disminución de células satélite en las fibras tipo II (Ligibel et al.,2020). Por lo tanto, ha surgido el nuevo concepto de obesidad sarcopénica (OS) (Gao et al.,2021).

La sarcopenia está estrechamente relacionada con el fenotipo de fragilidad descrita por Fried et al. Estos autores definen la fragilidad como la asociación clínica en la que deben estar presentes al menos tres o más de estos criterios: agotamiento autoinformado, debilidad muscular, pérdida de peso involuntaria, lentitud para caminar y bajos niveles de entrenamiento físico. La fragilidad aumenta la probabilidad de deterioro de la salud, discapacidad y disminución del nivel de vida. Además, se conoce que existe un descenso de la masa muscular de aproximadamente el 8% por década a partir de los 40 años y del 15% por década a partir de los 70 años (Pardo et al.,2020). Los costos sanitarios anuales por sarcopenia ascienden aproximadamente a 18.000 mil millones de dólares en Estados Unidos (Williams et al.,2021); la prevalencia de sarcopenia ajustada por edad y sexo aumentó del 13% al 24% en personas menores de 70 años, hasta >50% en personas mayores de 80 años, y se asoció a discapacidad física tanto en hombres como en mujeres. (Sakai et al.,2017) A nivel del Ecuador no existen investigaciones con muestras representativas para disminuir el sesgo estadístico, sin embargo, una revisión local, de carácter descriptivo transversal con una muestra de 100 adultos, a quienes se aplicaron los criterios planteados por el Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP) obtuvo como resultados: el 70% fue diagnosticado con sarcopenia, mientras tanto que el 30% no presentó; un 5 % presentó bajo peso, un 37% normopeso, un 27% sobrepeso y un 31% obesidad. Se concluye en este estudio que de los 100 adultos mayores 17,65% (n=18) presentaron sarcopenia asociada a obesidad (Castillo 2020).

La frecuencia de acuerdo al género, va depender de otras características como: lugar de residencia, en países en vías de desarrollo el síndrome es más habitual en hombres que en mujeres, mientras que en países desarrollados es más común en mujeres, además son propensas a diabetes mellitus, mientras que los hombres son propensos a la osteoporosis y la dislipidemia.(Du et al.,2019) Las previsiones de las Naciones Unidas indican un aumento del 24,6 % de la población mundial senil para el 2070, pero en países

como Brasil ya se espera un aumento del 23,5 % para el 2039, lo que demuestra qu importante el diagnóstico temprano para ejecución de medidas preventivas. (Sato et al.,2020).

La OS es un problema de salud pública que involucra factores hormonales, biológicos, nutricionales, antropométricos y de actividad física y representa un predictor de mortalidad y discapacidad en los ancianos. Las investigaciones muestran que el régimen dietético y la actividad física pueden influenciar en la homeostasis muscular y prevenir la pérdida muscular. El aumento del entrenamiento físico moderado (AFMV) y/o la reducción del comportamiento sedentario (SBE) pueden reducir el riesgo de sarcopenia en adultos mayores (Sousa et al.,2020). Dado el impacto en la salud y la importancia de una intervención temprana y efectiva para prevenir, retrasar, tratar o revertir la enfermedad, se debe evaluar oportunamente los riesgos de esta patología en la práctica clínica, para lo cual necesitamos conocer de literatura actualizada basada en la evidencia que nos ayude tanto en nivel primario de salud, como a nivel hospitalario para diagnosticar y tratar tempranamente la sarcopenia; sabiendo que este grupo poblacional es vulnerable y muchos de ellos presentan comorbilidades. Además, al no encontrarse esta patología dentro de los protocolos de manejo del ministerio de salud pública, es importante realizar esta investigación, lo que beneficiará al personal de salud y por ende a los pacientes.

METODOLOGÍA

La presente investigación fue un estudio de tipo descriptivo basado en la búsqueda de información sistémica de tipo secundaria, para lo cual se usaron los descriptores en ciencias de la salud relacionados con el tema: Sarcopenia, Diet, Physical Activity and Obesity. Posteriormente se realizó una búsqueda exhaustiva de información basada en la evidencia, que involucró la revisión de 30 artículos, localizados en plataformas médicas como: Scopus, PubMed, Taylor, springer, Cochrane y Scielo, Google Scholar, etc. tanto en español como en inglés. Como criterios de inclusión fueron considerados artículos

científicos en revistas médicas indexadas, protocolos, guías clínicas, libros, revisiones sistemáticas, meta análisis, ensayos, estudios aleatorizados publicados con 5 años de antigüedad, es decir desde el año 2017 hasta el 2022; los criterios de exclusión fueron artículos incompletos, artículos con opción pago, artículos no concluyentes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fisiopatología de la sarcopenia

Los procesos catabólicos musculares dependientes de la edad que conducen a la sarcopenia están asociados a múltiples procesos etiológicos sistémicos, entre los que se incluyen la alteración del balance energético, la alteración mitocondrial, el estrés oxidativo, la disfunción de las células inmunitarias que conducen a los Fenotipos Secretorios Asociados a la Senescencia (SASP), las modificaciones de la matriz intercelular y el incremento de la masa grasa, todo lo cual contribuye a una inflamación crónica de bajo grado que puede afectar a todos los sistemas y órganos corporales, en particular al músculo esquelético. Estos procesos proinflamatorios, como el SASP, el incremento de la masa grasa y la alteración de la matriz extracelular, promueven la secreción de citoquinas inflamatorias que estimulan múltiples procesos catabólicos musculares, como la regulación al alza de la proteína f-box de la atrofia muscular (MAF-box) y la ubiquitina muscular dedo anular-1 ligasa (MURF-1), lo que provoca la ubiquitinación y degradación de las proteínas musculares. Los marcadores inflamatorios crónicos de bajo grado que aumentan durante el proceso normal de envejecimiento (inflammaging) incluyen la PCR, la IL-1 β , la IL-6 y el TNF (Lim et al.,2018).

Además, el estrés oxidativo consecuente a la disfunción mitocondrial puede activar la liberación de caspasa 3, la fragmentación del ADN y la degradación miofibrilar. Los F2-isoprostanos circulantes producidos por las especies reactivas del oxígeno (ROS) catalizadas por la peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados, se han identificado como un marcador fiable del estrés oxidativo asociado, la expansión de la masa grasa y

la metainflamación asociada. La célula T P16INK4A se ha identificado como un marcador de senescencia e indicativo del SASP, caracterizado por la detención mitótica y la secreción de múltiples citoquinas proinflamatorias. Se ha demostrado que cada una de ellas contribuye individual y colectivamente al catabolismo muscular, a la supresión de la síntesis de proteínas musculares y al aumento de los patrones de degradación de éstas (Swan et al.,2019).

La elevada respuesta inflamatoria y las alteraciones del metabolismo relacionadas con el cáncer y su tratamiento conducen a una mayor pérdida de masa muscular. Además, la inactividad física está vinculada con la disminución de la musculatura magra, y la administración de quimioterapia aumenta la masa grasa, todo lo cual contribuye a modificar la relación masa magra-masa grasa. Aunque se ha observado que muchos de estos marcadores aumentan durante el proceso normal de envejecimiento, un incremento aún mayor puede acelerar el proceso de envejecimiento y provocar un deterioro funcional, con la aparición de comorbilidades incluida la sarcopenia (Fukuoka et al.,2019).

Además de los cambios mencionados, la disminución del sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) y de testosterona relacionadas con la etapa senil, tanto en hombres y en mujeres, son otros factores de riesgo para presentar sarcopenia. Múltiples ensayos clínicos que emplean suplementos de DHEAS o testosterona, normalmente en asociación con ejercicio, en individuos de edad avanzada han mostrado efectos beneficiosos en la masa muscular, pero un impacto inconsistente en la fuerza y el rendimiento muscular. En algunos de estos estudios se observó un efecto cardiovascular adverso asociado a la administración de testosterona. Se están realizando estudios para mejorar las estrategias de suplementación hormonal con el fin de prevenir y mitigar el desarrollo de sarcopenia, evitando al mismo tiempo los eventos cardiovasculares (Lim et al.,2018).

Etiología

La etiología de la obesidad sarcopénica es compleja y no se conoce del todo. El envejecimiento se asocia a variación en la textura corporal que incluyen incremento de la grasa corporal, pérdida de masa magra y una infiltración de grasa muscular, con la consiguiente reducción de la tasa metabólica en reposo. La disminución de la actividad física y la malnutrición (incluida la sobrealimentación o la desnutrición y la malabsorción) asociadas al envejecimiento contribuyen a un incremento gradual de la grasa corporal y al desarrollo de sarcopenia. Además, el exceso de grasa corporal o la obesidad pueden exacerbar la sarcopenia. La obesidad está vinculada a una inflamación de bajo grado con la secreción de factor de necrosis tumoral, leptina y proteína C reactiva. La leptina eleva los niveles de citoquinas proinflamatorias, que provocan una reducción de los efectos anabólicos del factor de crecimiento 1 similar a la insulina (IGF-1). Esta inflamación conlleva a la resistencia a la insulina, exacerbada por el catabolismo muscular, que promueve la masa grasa y la disminución de masa muscular. Por lo tanto, existen cambios que se ven asociados con el envejecimiento, obesidad y la sarcopenia, así como las interrelaciones entre estos fenotipos, pueden asociarse a la patogénesis de la OS. (Dowling et al.,2022).

Diagnóstico clínico

Las manifestaciones clínicas incluyen caminar lento y dificultad para levantarse de una silla sin usar las manos o subir escaleras. El European Working Group on Sarcopenia in the Elderly (EWGSOP1) se actualizó recientemente (EWGSOP2) y se basa en tres criterios:

1) fuerza muscular baja; 2) masa muscular baja; 3) condición física baja. La baja fuerza muscular se define como una fuerza de prensión inferior a 16 kg (27 kg en varones) y/o una bipedestación >15 s durante cinco levantamientos. La baja cantidad o calidad muscular se define como masa muscular esquelética apendicular (MME) < 15 kg (20 kg en varones) o $MME/altura^2$ inferior a 6,0 kg/m² (7,0 kg/m² en varones). Los puntos de corte para baja condición física son:

- Velocidad de la marcha $\leq 0,8$ m/s
- Prueba Corta de Rendimiento Físico (SPPB) \leq puntuación de 8 puntos.

- Timed-Up and Go test (TUG) ≥ 20 s
- No realización o ≥ 6 min para la realización de la prueba de marcha de 400 m.

El criterio 1 identifica una sarcopenia probable. Dos criterios confirman el diagnóstico y la sarcopenia se considera grave si se cumplen los tres criterios (Petroni et al., 2019; Martinez 2018).

Técnicas de imagen para valorar la masa muscular:

Existen varias técnicas para evaluar la masa muscular, entre las cuales se encuentran:

- La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) se consideran el patrón oro para distinguir la grasa de otros tejidos blandos y, de este modo, estimar eficazmente la masa grasa y la musculatura. (Wang et al.,2020).
- Absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) para estimar la masa magra y grasa de todo el cuerpo o de determinadas regiones corporales. Además, permite la evaluación de la masa y densidad ósea, proporcionando así, y simultáneamente las condiciones de hueso, músculo y grasa.
- Análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) se utiliza también para medir la masa muscular, aunque su imprecisión lo hace poco recomendable para diagnosticar la sarcopenia, ya que refleja indirectamente la composición corporal mediante la evaluación de todo el cuerpo y la reactancia segmentaria, así como la resistencia influida por la retención de líquidos y las afecciones relacionadas con enfermedades.

□ La pletismografía por desplazamiento de aire (PDA) mide el volumen corpora densidad corporal y, por tanto, la grasa total y el tejido magro.

Aunque las medidas antropométricas como la circunferencia del brazo medio, la circunferencia de la pantorrilla y el grosor del pliegue cutáneo se utilizan ampliamente, son imprecisas. La fuerza muscular se puede valorar mediante la fuerza de prensión, la flexión/extensión de la rodilla y el flujo espiratorio máximo. La fuerza de prensión manual es un excelente indicador de la fuerza muscular y la movilidad. Además, la flexión/extensión de la rodilla está estrechamente relacionada con determinadas actividades funcionales. Aunque el flujo espiratorio máximo manifiesta la fuerza de los músculos respiratorios, no se considera un método separado. La función física se definió mediante el formulario de prueba breve de función física (BCRF), la velocidad de marcha normal, la prueba de inicio cronometrado y la prueba de fuerza para subir escaleras, que

evalúa el equilibrio, la forma de andar, la fuerza y la resistencia de una persona (Yang et al., 2017).

Además, existe un instrumento llamado SARC-F, que es un cuestionario de cribado de sarcopenia rápido y sencillo que actualmente recomiendan el EWGSOP1 y la Guía Internacional de Práctica Clínica para la Sarcopenia. Esta prueba de cribado ha sido evaluada en diferentes poblaciones utilizando una versión portuguesa validada. Más recientemente, el cuestionario SARC-F se complementó con la medida de la circunferencia de la pantorrilla (SARC-F + CC) para estimar la masa muscular, convirtiéndolo en la herramienta más completa para evaluar el riesgo de sarcopenia. En consecuencia, el uso de (SARC-F + CC) se ha probado en otros estudios, incluido el cribado de la población de adultos mayores en Brasil (Ligibel et al., 2019).

Criterios de diagnóstico de la obesidad

La obesidad se definió como IMC ≥ 30 kg/m², aumento del porcentaje de grasa corporal (PGP) (varones $\geq 27\%$ o 28% , mujeres $\geq 35\%$, 38% o 40% , según los criterios específicos del estudio), y perímetro de cintura superior al cuartil específico de la población o superior al perímetro de cintura recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (varones ≥ 102 cm, mujeres ≥ 88 cm). La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos propuso el uso del PGP para definir la obesidad, donde PGP $> 25\%$ y $> 35\%$ representan obesidad en varones y mujeres, respectivamente. Hasta el momento, no existen puntos de corte para: IMC, PGP y el perímetro de cintura para la obesidad en ancianos. El tejido adiposo puede separarse en tejido adiposo subcutáneo (SAT) y tejido adiposo visceral (VAT). En la actualidad, se carece de directrices diagnósticas pertinentes para conceptualizar la obesidad en función del SAT y el VAT (Ji et al.,2022).

Criterios de Estatificación

Cuando se establece el diagnóstico se debe realizar una estatificación de estos pacientes en función de la gravedad y basado en la presencia de complicaciones.

Los estadios son:

- Estadio I: ausencia de complicaciones atribuibles a cambios de la composición corporal y de los parámetros funcionales del músculo esquelético.
- Estadio II: presencia de al menos una complicación atribuible a cambios de la composición corporal y los parámetros funcionales del músculo esquelético (por ejemplo, enfermedades metabólicas, discapacidades derivadas de una fuerza muscular y una masa muscular baja, enfermedades cardiovasculares y respiratorias) (Donini et al.,2022).

Tratamiento

La intervención ideal para tratar la obesidad sarcopénica incluye terapia nutricional adecuada, predominantemente restrictiva, actividad física regular mediante ejercicios aeróbicos contra resistencia, y la prevención de estilos de vida saludables. (Lombardo et al.,2019).

Actividad física

Varias directrices recomiendan a las personas mayores que realicen 150 min semanales de actividad física, con al menos dos sesiones dedicadas al desarrollo de la fuerza motriz. El entrenamiento aeróbico mejora la capacidad cardiorrespiratoria y reduce el riesgo de mortalidad; incluso los ejercicios de resistencia mínima pueden afectar a la masa muscular y a la fuerza (Fuentes et al.,2019).

Tratamiento dietético

Para medidas específicas, se puede iniciar la restricción calórica (reducción de 500 a 1000 kcal por día) de acuerdo con las necesidades individuales de cada persona. La disminución de peso es de aproximadamente 1 libra por semana (Hernández et al.,2020); para lo cual es necesario asegurar cantidades adecuadas de ácidos grasos omega 3 y antioxidantes, promoviendo una alimentación rica en fuentes de proteína como frutas, cereales integrales, carnes magras, huevos, pescado y lácteos (Rodríguez 2018). La ingesta de proteínas recomendable para los adultos mayores debe ser de 1 a 1,2 g/kg o no más de 1,6 g/kg por día, repartido en todas las comidas (Hernández et al.,2020).

Tratamiento farmacológico

Los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D en suero se han relacionado con una disminución de la fuerza muscular, una mayor inestabilidad corporal, caídas y discapacidad en hombres y mujeres mayores, según una serie de estudios; se encontró que los genotipos del receptor de vitamina D y la fuerza del cuádriceps estaban significativamente correlacionados. Otros estudios en sujetos de edad avanzada con

deficiencias vitamínicas encontraron que la suplementación con vitamina D mejor función física en la extensión geométrica de la rodilla en comparación con el grupo de control. Las disminuciones relacionadas con la edad en la masa muscular y la funcionalidad se acompañan de una disminución en la expresión de los receptores de vitamina D (VDR) en el músculo esquelético (Lombardo et al., 2019).

En este sentido, las Ingestas Dietéticas Recomendadas (RDA son las siglas) de estos elementos oscilan entre: 8 mg de hierro, 1200 mg de calcio y de 600 a 800 UI/día de vitamina D (Fuentes et al., 2010). La investigación realizada por el Instituto Australiano del Deporte (AIS) sugiere que el hierro en la dieta proporciona un beneficio médico real que parece estar relacionado con el estado inflamatorio anémico del (Fuentes et al., 2021).

Supresores del apetito

Los supresores del apetito incluyen fármacos con efectos simpaticomiméticos que pueden inducir saciedad temprana, pero hay poca evidencia de su eficacia en adultos mayores. Por otro lado, los ensayos clínicos de algunos fármacos no excluyeron pacientes por edad, como orlistat o topiramato. Además, se están estudiando en modelos animales otros fármacos como los inhibidores de la miostatina (factor 8 de crecimiento y diferenciación, que ejerce como regulador negativo del crecimiento muscular) (Hernández 2020).

Electroestimulación

Es una técnica popular para simular la contracción muscular esquelética. Este método puede ser una alternativa para que los pacientes obesos y sarcopénicos realicen actividad física. Un estudio realizado en mujeres mayores de 70 años comparó la electroestimulación, con y sin tratamiento proteico, y un grupo de control. Este estudio de viabilidad demostró que la electroestimulación podía aplicarse en esta población, ya que tenía un efecto positivo sobre el perímetro de la cintura y mejoraba la tensión arterial,

siendo esta última importante para mejorar el síndrome metabólico. Concretament una población obesa sarcopénica, se comparó la electroestimulación con un grupo de control sin intervención. Se demostró que la electroestimulación producía una mayor disminución de la grasa corporal total (-2,05%, Intervalo de confianza (IC) 95%: -1,40-2,68, $p < 0,001$) y un aumento de la fuerza muscular (medida mediante la prensión de la mano) (1,90 kg, IC 95%: 0,99-2,82, $p < 0,001$), en comparación con el grupo de control (Trouwborst et al.,2018).

Tratamiento quirúrgico

La cirugía bariátrica se considera la forma más efectiva de pérdida de peso en todas las edades. Las opciones quirúrgicas para la disminución del peso, incluyen la gastrectomía en manga y el bypass gástrico en Y de Roux. Aunque no se han realizado ensayos aleatorizados en pacientes mayores de 60 años, los datos sugieren que la mortalidad es menor con este procedimiento; sin embargo, es importante considerar que estos pacientes tienen más comorbilidades, mayor estancia hospitalaria y riesgo de complicaciones, por lo que se debe realizar una evaluación preoperatoria cuidadosa (Hernández 2020).

Prevención

□ Las estrategias preventivas deben incluir la actividad física y la nutrición, se deben recomendar una ingesta adecuada de proteínas de alta calidad o la administración de proteínas / aminoácidos en pacientes que necesiten nutrición médica. También se ha defendido y probado el uso de nutracéuticos para estimular el anabolismo más allá de la resistencia anabólica, pero la variabilidad de los protocolos, la duración del tratamiento y la dosis impiden llegar a conclusiones definitivas sobre su eficacia.

□ La identificación de modalidades óptimas de prevención y tratamiento dirigidas a preservar y aumentar la función y la masa del músculo esquelético en la obesidad es una

prioridad urgente, y debería abordarse específicamente el uso potencial de nutracéuticos además de la composición óptima de macronutrientes.

□ Una ingesta proteica adecuada de 1 g/kg de peso corporal ideal al día como ingesta recomendada en poblaciones sanas no geriátricas es razonable y seguro, con cantidades mayores para grupos de pacientes de alto riesgo en ausencia de contraindicaciones. También hay que destacar que el entrenamiento con ejercicio o la fisioterapia han demostrado repetidamente su eficacia para mejorar la función y la masa muscular, y en los pacientes obesos deberían recomendarse de forma rutinaria niveles de ejercicio adecuados y seguros en relación con el nivel de comorbilidades y discapacidades (Barazzoni et al.,2018).

DISCUSIÓN

La evidencia sobre el tratamiento más apropiado no es concluyente, ya que diferentes estrategias brindan beneficios similares. Un enfoque nutricional para consumir más proteínas y suplementos dietéticos como leucina, vitamina D y ácidos grasos omega-3 es una estrategia para obtener ventajas en las intervenciones para pacientes con sarcopenia. En cuanto a la proporción moderada de ingesta proteica en 3 comidas al día, esto nos plantea un reto a nivel local y en muchos otros países, ya que las costumbres gastronómicas garantizan una ingesta proteica adecuada solo en el almuerzo. Además, para compensar la ingesta de proteínas, durante el almuerzo se corre el riesgo de superar el umbral de nutrientes que el organismo de los mayores puede digerir y absorber (Paladines et al.,2016).

Otras revisiones indican que el tratamiento debe ser multidisciplinario, incluyendo la terapia nutricional como parte esencial de la prevención y mejora de la enfermedad, lo que coincide con otras literaturas en la prescripción de suplementos de proteínas y aminoácidos, omega 3, vitamina D y programas de ejercicio. Recalcan que es necesario que los médicos entiendan los mecanismos y la relevancia de cada estrategia y

reconozcan que la actividad física no será efectiva sin la cantidad y calidad suficiente de proteínas para la reparación y el crecimiento muscular; así como la utilización de proteínas, no será productiva sin actividad física, por lo que éstas estrategias deben combinarse para obtener mejores resultados.

La literatura indica que la población entre 70 y 85 años va a perder masa muscular a lo largo del proceso de envejecimiento, lo que está muy vinculado con el aumento de la masa grasa. La instauración de medidas no farmacológicas jugará, por ende, un papel muy esencial en la prevención de la progresión y complicaciones de esta patología, haciendo necesaria la actualización continua por parte de los expertos en nutrición; sin embargo, es necesario continuar con investigaciones con alto rigor y evidencia científica, realizados en grupos poblacionales mayores. (Saitoh et al.,2017; Nemerovsky et al.,2017).

CONCLUSIONES

- La obesidad sarcopénica es una patología crónica altamente sensible al crecimiento debido a la población envejecida, al incremento de la obesidad y al cambio de estilo de vida. La falta de especificidad de sus síntomas, la convierte en una patología insospechada y subdiagnosticada.
- La fisiopatología de la sarcopenia es multifactorial, se le atribuyen factores: genéticos, alteración de la regulación del crecimiento muscular, disminución hormonal del efecto anabólico de la hormona de crecimiento, pérdida de la actividad física, malnutrición, incremento de la actividad de citoquinas, homocisteína y alteración de las unidades neuromotoras.

- Para su diagnóstico es necesario aplicar el cuestionario EWGSOP1, que caracteriza por presentar 3 criterios: baja fuerza muscular (fuerza de agarre inferior a 16 kg); baja masa muscular (< 15 kg); y baja aptitud física (velocidad de la marcha \leq 0,8 m/s, batería breve de rendimiento físico \leq 8 puntos, timed-Up and Go test (TUG) \geq 20 s y no realización o \geq 6 min para la realización de la prueba de marcha de 400 m). El criterio 1 identifica una sarcopenia probable. El diagnóstico se confirma si 2 criterios son positivos y si presenta tres criterios se considera grave.

- En cuanto al tratamiento y prevención, la evidencia científica indica realizar 150 minutos semanales de actividad física, acompañado de un régimen dietético con reducción de 500 a 1000 kcal por día, además el Instituto Australiano del deporte recomienda la ingesta de 1200mg de calcio, de 600 a 800 UI/día de vitamina D, y un régimen proteico de 1 a 1,2g/kg al día en adultos mayores.

LISTA DE REFERENCIAS

Sousa-Santos, A. R., Afonso, C., Borges, N., Santos, A., Padrão, P., Moreira, P., & Amaral,

T. F. (2020). Sarcopenia, physical frailty, undernutrition and obesity cooccurrence among Portuguese community-dwelling older adults: results from Nutrition UP 65 cross-sectional study. *BMJ open*, 10(6), e033661. [Revisado 1/1/2023]. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/10/6/e033661.full.pdf>

Marcos-Pardo, P. J., González-Gálvez, N., López-Vivancos, A., Espeso-García, A., Martínez-Aranda, L. M., Gea-García, G. M., ... & Vaquero-Cristóbal, R. (2020). Sarcopenia, diet, physical activity and obesity in european middle-aged and older adults:

The lifeage study. *Nutrients*, 13(1), 8. [Revisado1/5/2023]. Disponible <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/8>

Scott, D. (2019). Sarcopenia in older adults. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1844. [Revisado1/5/2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm8111844>

Cruz-Jentoft, A. J., & Sayer, A. A. (2019). Sarcopenia. *The Lancet*, 393(10191), 2636-2646. [Revisado1/8/2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673619311389>

Gulistan Bahat, Cihan Kilic, Yildiray Topcu, Kubra Aydin & Mehmet Akif Karan (2020) Fat percentage cutoff values to define obesity and prevalence of sarcopenic obesity in community-dwelling older adults in Turkey, *The Aging Male*, 23:5, 477-482.

[Revisado1/7/2023]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/13685538.2018.1530208>

Swan, L., Warters, A., & O'Sullivan, M. (2021). Socioeconomic inequality and risk of sarcopenia in community-dwelling older adults. *Clinical Interventions in Aging*, 1119-1129. [Revisado1/5/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8216634/>

Fukuoka, Y., Narita, T., Fujita, H., Morii, T., Sato, T., Sassa, M. H., & Yamada, Y. (2019). Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients. *Journal of diabetes investigation*, 10(2), 322-330. [Revisado1/10/2023]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdi.12908>

Lim, H. S., Park, Y. H., Suh, K., Yoo, M. H., Park, H. K., Kim, H. J., ... & Byun, C (2018).

Association between sarcopenia, sarcopenic obesity, and chronic disease in Korean elderly. *Journal of Bone Metabolism*, 25(3), 187. [Revisado1/11/2023]. Disponible en:

<https://synapse.koreamed.org/upload/synapsedata/pdfdata/2187jbm/jbm-25-187.pdf>

Ligibel, J. A., Schmitz, K. H., & Berger, N. A. (2020). Sarcopenia in aging, obesity, and cancer. *Translational cancer research*, 9(9), 5760. [Revisado1/11/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7643855/>

Gao, Q., Mei, F., Shang, Y., Hu, K., Chen, F., Zhao, L., & Ma, B. (2021). Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 40(7), 4633-4641. [Revisado1/12/2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S026156142100296X>

Williams, G. R., Dunne, R. F., Giri, S., Shachar, S. S., & Caan, B. J. (2021). Sarcopenia in the older adult with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 39(19), 2068. [Revisado1/11/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8260902/>

Sakai, Y., Matsui, H., Ito, S., Hida, T., Ito, K., Koshimizu, H., & Harada, A. (2017). Sarcopenia in elderly patients with chronic low back pain. *Osteoporosis and sarcopenia*, 3(4), 195-200. [Revisado1/1/2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405525517301723>

Castillo, A., & Larroza, C. (2020). Prevalencia de sarco obesidad en adultos mayores sector de Nigeria en la ciudad de Guayaquil en el periodo 2019-2020. [Revisado1/1/2023]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/14744/1/T-UCSG-PRE-MED-NUTRI-400.pdf>

Du, Y., Wang, X., Xie, H., Zheng, S., Wu, X., Zhu, X., ... & Sun, J. (2019). Sex differences in the prevalence and adverse outcomes of sarcopenia and sarcopenic obesity in community dwelling elderly in East China using the AWGS criteria. *BMC endocrine disorders*, 19(1), 1-11. [Revisado1/1/2023]. Disponible en: <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-019-0432-x>

Sato, P. H. R., Ferreira, A. A., & Rosado, E. L. (2020). The prevalence and risk factors for sarcopenia in older adults and long-living older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 89, 104089. [Revisado1/1/2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167494320300832>

Dowling, L., Duseja, A., Vilaca, T., Walsh, J. S., & Goljanek-Whysall, K. (2022). MicroRNAs in obesity, sarcopenia, and commonalities for sarcopenic obesity: a systematic review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 13(1), 68-85. [Revisado1/1/2023]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcsm.12878>

Petroni, M. L., Caletti, M. T., Dalle Grave, R., Bazzocchi, A., Aparisi Gómez, M. P., & Marchesini, G. (2019). Prevention and treatment of sarcopenic obesity in women. *Nutrients*, 11(6), 1302. [Revisado1/1/2023]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/6/1302>

Martinez Acero, S. L. (2018). Obesidad sarcopénica: Una revisión actual. [Revisado1/1/2023]. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/57136>

Wang, M., Tan, Y., Shi, Y., Wang, X., Liao, Z., & Wei, P. (2020). Diabetes and sarcopenia: pathogenesis, diagnosis, and treatments. *Frontiers in endocrinology*, 11,

568. [Revisado1/1/2023]. Disponible en:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00568/full>

Yang, Y. X., Chong, M. S., Lim, W. S., Tay, L., Yew, S., Yeo, A., & Tan, C. H. (2017). Validity of estimating muscle and fat volume from a single MRI section in older adults with sarcopenia and sarcopenic obesity. *Clinical radiology*, 72(5), 427-e9. [Revisado1/1/2023].

Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009926017300041>

Ji, T., Li, Y., & Ma, L. (2022). Sarcopenic obesity: an emerging public health problem. *Aging and Disease*, 13(2), 379. [Revisado1/1/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8947824/>

Donini, L. M., Busetto, L., Bischoff, S. C., Cederholm, T., Ballesteros-Pomar, M. D., Batsis,

J. A., ... & Barazzoni, R. (2022). Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Obesity facts*, 15(3), 321-335. [Revisado1/1/2023]. Disponible en:

<https://www.karger.com/Article/Abstract/521241>

Lombardo, M., Boaria, A., Aulisa, G., Padua, E., Annino, G., Pratesi, A., ... & Bellia, A. (2019). Sarcopenic obesity: etiology and lifestyle therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 23(16), 7152-62. [Revisado1/1/2023]. Disponible en:

<https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/7152-7162.pdf>

Fuentes-Barría, H., Urbano-Cerda, S., Aguilera-Eguía, R., & González-Wong, C. (2021). Ejercicio físico y suplementación nutricional para el combate de la obesidad sarcopénica en adultos mayores. *Universidad y Salud*, 23(1), 46-54.

[Revisado 1/1/2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072021000100046

Hernández, S. H. G., & Brenes, G. S. (2020). Generalidades de la obesidad sarcopénica en adultos mayores. *Medicina Legal de Costa Rica*, 37(1). [Revisado 1/1/2023]. Disponible en:

<https://www.binasss.sa.cr/ojssalud/index.php/mlcr/article/view/154/131> Rendón-

Rodríguez, R., & Osuna-Padilla, I. A. (2018). El papel de la nutrición en la prevención y manejo de la sarcopenia en el adulto mayor. *Nutr Clin Med*, 12(1), 23-36. [Revisado 1/1/2023]. Disponible en: DOI: 10.7400/NCM.2018.12.1.5060

Trouwborst, I., Verreijen, A., Memelink, R., Massanet, P., Boirie, Y., Weijs, P., & Tieland, M. (2018). Exercise and nutrition strategies to counteract sarcopenic obesity.

Nutrients, 10(5), 605. [Revisado 1/13/2023]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/5/605>

Barazzoni, R., Bischoff, S., Boirie, Y., Busetto, L., Cederholm, T., Dicker, D., ... & Vettor, R. (2018). Sarcopenic obesity: time to meet the challenge. *Obesity facts*, 11(4), 294-

305. [Revisado 1/13/2023]. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/490361>

Paladines, B., Quizhpi, M., & Villota, P. (2016). Tratamiento integral de la sarcopenia senil. Revista de la Facultad de Ciencias Químicas, 41-48. [Revisado1/13/2023]. Disponible en:

<https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/quimica/article/view/1622/1275>

Saitoh, M., Ishida, J., & Springer, J. (2017). Physical activity for the prevention and treatment of sarcopenic obesity. [Revisado1/13/2023]. Disponible

en: https://publications.goettingen-research-online.de/bitstream/2/42370/2/Saitoh_et_al-2017-Journal_of_Cachexia%2C_Sarcopenia_and_Muscle.pdf

Nemerovsky, J., Mariñansky, C., Zarebski, G., Leal, M., Carrazana, C., Marconi, A., ... & Valerio, M. (2015). Diagnóstico y prevalencia de sarcopenia: un estudio interdisciplinario y multicéntrico con adultos mayores de Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y área metropolitana, Argentina. Electron J Biomed [Internet], 2, 29-41. [Revisado1/12/2023]. Disponible en:

<https://www.biomed.uninet.edu/2015/n2/nemerovsky.html>