

<https://doi.org/10.48061/SAN.2025.26.1.44>

OBESIDAD SARCOPÉNICA: EPIDEMIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA, ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, MORTALIDAD Y MANEJO

SARCOPENIC OBESITY: EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY, CARDIOVASCULAR DISEASE, MORTALITY, AND MANAGEMENT

El objetivo de esta publicación es acercar a los lectores un resumen en español, que destaca los aspectos más relevantes sobre un tema de importancia en la clínica nutricional, a partir de *Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management*, de Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, Ryu D, Gariani K. publicada en *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023.

Resumen realizado por la Dra. Vanesa Anger^{1,2} a pedido de la SAN

¹ Médica de planta División Nutrición. Hospital de Clínicas José de San Martín

² Miembro Titular Sociedad Argentina de Nutrición

Correspondencia: Vanesa Anger

E-mail: veanger@gmail.com

Presentado: 26/11/24. Aceptado: 22/02/25

RESUMEN

La obesidad sarcopénica se define como la coexistencia de sarcopenia y obesidad en un mismo individuo, caracterizada por la presencia simultánea de acumulación de grasa corporal y pérdida de masa muscular. Esta condición constituye una preocupación importante, ya que está asociada con fragilidad y discapacidades como enfermedades cardiovasculares, fracturas, demencia, cáncer y aumento de la mortalidad por todas las causas. En particular, las personas mayores presentan mayor riesgo de obesidad sarcopénica. Se necesita avanzar en varios niveles para mejorar la perspectiva y pronóstico global de esta condición, incluida la elaboración e implementación de una definición más uniforme que pueda favorecer la identificación y especificación de la prevalencia por grupo de edad. Además, las mejoras en la comprensión de la patogénesis de la obesidad sarcopénica pueden conducir al desarrollo de intervenciones terapéuticas más específicas para mejorar el pronóstico.

Puntos destacados del presente trabajo

La **obesidad sarcopénica** es una condición clínica y funcional cuya incidencia está en aumento. Se caracteriza por la coexistencia de la pérdida de masa y función muscular esquelética y un exceso de tejido adiposo.

La **prevalencia** varía según la definición utilizada. Un metaanálisis de 50 estudios (n=86.285 personas) encontró una prevalencia global del 11 % de obesidad sarcopénica en adultos de 60 años¹.

Su **etiopatogenia** es compleja y multifactorial. La inflamación de bajo grado tiene un papel sustancial en la patogénesis de la obesidad sarcopénica. La expansión del tejido adiposo blanco promueve la secreción de citoquinas proinflamatorias y acumulación de macrófagos, linfocitos T y mastocitos en el tejido adiposo y muscular. En el contexto de obesidad, los macrófagos cambian de fenotipo M2 (antiinflamatorio) a M1 (proinflamatorio con secreción de IL-6, TNF- α , IL-1 β , MCP-1, CCR2 y CCR5). En el músculo, estas citoquinas pueden causar atrofia muscular al inducir la degradación proteica y apoptosis².

Con frecuencia, puede existir **mioesteatosis**, es decir depósito intramuscular de tejido adiposo y acumulación intramiocelular de triacilglicerol, ceramida y diacilglicerol. Estos lípidos pueden inducir una reducción de la traslocación de GLUT4 que conlleva a disminución de la recaptación de glucosa por el músculo esquelético. Como consecuencia, aumenta la oxidación de ácidos grasos mitocondrial, aumenta la relación ATP/ADP, se produce alteración de la fosforilación oxidativa con producción de ROS, inflamación y finalmente sarcopenia. *Los cambios endocrinos relacionados con la edad pueden desempeñar un papel en el desarrollo y la progresión*

de la obesidad sarcopénica.

En los hombres, el envejecimiento se asocia con una disminución de los niveles de testosterona (hormona anabólica que promueve síntesis proteica), y la obesidad induce la conversión de testosterona a estradiol a través del proceso de aromatización que tiene lugar en el tejido adiposo. Por lo tanto, el hipogonadismo conduce a la sarcopenia.

En la mujer posmenopáusica, la reducción de masa magra y el aumento de masa grasa es debido al incremento de los niveles de FSH y reducción de estradiol.

Con el envejecimiento y la obesidad también se reducen los niveles de hormona de crecimiento (GH), otra hormona anabólica involucrada en la masa muscular a través de la vía PI3K-AKT/PKB-mTOR. Figura 1

Obesidad sarcopénica y enfermedad cardiovascular

La obesidad sarcopénica aumenta significativamente factores de riesgo cardiovascular como la resistencia a la insulina (IR), el síndrome metabólico y el metabolismo lipídico³⁻⁵.

Recientes estudios transversales y de cohortes sugieren que la obesidad sarcopénica, medida por la fuerza y no por masa muscular, está asociada con un aumento de riesgos de enfermedad⁶ y mortalidad cardiovascular⁷. Sin embargo, otros trabajos muestran vínculos débiles⁸ o incluso ninguna asociación con la ECV⁹. Cabe destacar la limitación inherente al diseño de estos estudios que no permiten establecer causalidad (transversales o de cohortes). Por otra parte, los mecanismos moleculares directos que sustentan la asociación entre enfermedad cardiovascular y obesidad sarcopénica siguen siendo poco comprendidos y si bien se necesita continuar investigando para dilucidar completamente esta asociación, podría ser extrapolada en forma indirecta a través de los factores de riesgo cardiovascular.

La arterioesclerosis está relacionada con obesidad sarcopénica principalmente por el impacto de esta última en la salud metabólica, en la que la resistencia a la insulina (IR) induce lesiones de vasodilatación, disfunción endotelial, llevando a aterosclerosis. El estado proinflamatorio, exacerbado por los macrófagos que infiltran el tejido adiposo durante la progresión de la obesidad sarcopénica es otro factor causal de la aterosclerosis. Estos macrófagos, en combinación con adipocitos y tejidos musculares infiltrados en lípidos, estimulan la secreción de citocinas proinflamatorias, particularmente TNF- α e IL-6, al tiempo que reducen la liberación de adiponectina protectora, evocando así una inflamación crónica sistémica que daña directamente el endotelio vascular y, a su vez, exagera la IR y la aterosclerosis. La sobreexpresión de adipoquinas inducida por la obesidad sarcopénica también puede desencadenar el estrés oxidativo, forzando la oxidación de lipoproteínas de baja densidad, la obstrucción de la salida del colesterol y la agregación de fibra de colágeno en las placas de fibroateroma, deteriorando aún más la disfunción endotelial y la aterogénesis, provocando en última instancia cardiopatía isquémica, arritmia e insuficiencia cardíaca.

La fibrosis miocárdica está fuertemente asociada a la obesidad sarcopénica: la sobreexpresión de TNF alfa y el estrés oxidativo estimulan los miofibroblastos y activan vías de señalización profibrótica que promueven la producción de colágeno e inducen la fibrosis cardíaca que resulta en remodelación cardíaca, engrosamiento, hipertrofia y eventualmente insuficiencia cardíaca. La infiltración del tejido adiposo en el músculo (lipotoxicidad) estimula la secreción de citoquinas inflamatorias activación de NF- κ B, proteólisis y apoptosis exacerbando el daño muscular pudiendo generar insuficiencia cardíaca.

Mortalidad relacionada con la obesidad sarcopénica

Existe evidencia que sugiere que la obesidad sarcopénica debe considerarse un predictor de mortalidad por todas las causas entre los adultos¹⁰⁻¹².

El estudio (NHANES III) evalúa el riesgo de mortalidad por todas las causas en 4652 individuos de 60 años con seguimiento a 14 años. Ajustado por sexo, edad, factores de riesgo cardiovascular y etnia, las mujeres con obesidad sarcopénica tuvieron mayor riesgo de mortalidad por todas las causas comparadas con grupo control sin obesidad y sin sarcopenia. No se observó diferencia en hombres.

El British Regional Heart Study que examinó el riesgo de mortalidad por todas las causas entre 4107 hombres entre 60-79 años de edad, a 11 años de seguimiento evidenció mayor riesgo de mortalidad en sujetos con obesidad sarcopénica comparado con grupo control. Otro estudio de cohorte (n=452 931) evidenció un incremento de riesgo de mortalidad en individuos con obesidad sarcopénica comparado con sujetos control con enfermedad cardiovascular. Un metaanálisis de 23 estudios con 50.866 individuos mostró que la obesidad sarcopénica se asoció en forma significativa con mayor riesgo de mortalidad por todas las causas¹³.

Manejo de la obesidad sarcopénica

El abordaje debe ser con un enfoque en el cambio de estilo de vida. En relación a la nutrición debe establecerse

un programa alimentario que permita una restricción calórica moderada y optimizar la ingesta de proteínas teniendo en cuenta la función renal.

En algunos casos, la ingesta de proteínas de alta calidad puede realizarse con 1-1,2 g/kg/día, con inclusión de fuentes de leucina concomitantemente con una dieta restringida en calorías¹⁴.

El ejercicio físico es una estrategia eficiente para reducir la inflamación de bajo grado y disminuir la resistencia a la insulina y la apoptosis de las células musculares esqueléticas. El ejercicio aeróbico mejora la función cardiovascular, reduce la resistencia a la insulina, mejora la capacidad muscular esquelética y reduce la mortalidad en las personas mayores. Estos ejercicios incluyen caminar, correr, nadar, ciclismo y remo. Con respecto al ejercicio de resistencia, induce hipertrofia muscular, refuerza la función muscular y promueve la pérdida de peso. Se define como aquel ejercicio que genera contracción muscular en respuesta a una resistencia externa y comprende actividades como sentadillas, abdominales y planchas.

La prescripción de la actividad física en obesidad sarcopénica debe ser individualizada e incluir actividades aeróbicas y de resistencia.

Para el ejercicio aeróbico, se recomienda iniciar con el 65% de la frecuencia cardíaca máxima, con el objetivo de alcanzar el 75% durante la actividad. El entrenamiento de resistencia tiene que centrarse en solo uno o dos grupos musculares, con las 8-12 repeticiones iniciales en aproximadamente el 65% del nivel máximo de fuerza que el individuo podría producir en una sola repetición. La progresión debe tener como objetivo utilizar de 2 a 3 grupos musculares y el 75 % de la intensidad máxima¹⁵.

Si bien el déficit de vitamina D puede estar asociado a obesidad sarcopénica, faltan estudios para demostrar resultados positivos. Como recomendación la Academia Americana de Geriatria recomienda 1.000UI de Vitamina D por día con calcio en 65 años para mantener la vitamina D en 30 ng/ml.

No hay recomendación para el uso de testosterona.

En aquellos individuos que requieran ganancia de masa muscular, los moduladores selectivos del receptor de andrógenos, que se espera estén disponibles en un futuro próximo, ofrecerían la ventaja de activación selectiva de receptores androgénicos en músculo y hueso sin la inducción androgénica en el resto del cuerpo.

Las terapias de descenso de peso con agonistas del receptor GLP-1 han demostrado ser beneficiosas para la obesidad sarcopénica.

El beneficio de la cirugía bariátrica en la obesidad sarcopénica requiere aún ser determinado.

La terapia de vibración corporal total (estímulo de la contracción muscular) y la terapia con células madre mesenquimáticas requieren aun mayor evidencia.

Una agonista oral del receptor de ghrelina la anamorelina, demostró mejoría en masa magra sin evidencia en función muscular¹⁶.

En conclusión, la incidencia de la obesidad sarcopénica está aumentando, principalmente debido al envejecimiento cada vez mayor de la población mundial. Es un trastorno grave asociado con fragilidad, riesgo de caídas, fracturas óseas, enfermedades cardiovasculares, menor independencia, morbilidad elevada y mayores tasas de hospitalización y mortalidad. La obesidad sarcopénica se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Su patogenia es multifactorial e involucra varios aspectos metabólicos, inflamatorios y, en particular, hormonales. La identificación temprana de esta afección sigue siendo importante y se deben considerar intervenciones para reducir su prevalencia. Se requieren nuevas estrategias terapéuticas para mejorar el mal pronóstico.

Para mayor información, puede consultarse el artículo:

Wei S, Nguyen TT, Zhang Y, Ryu D and Gariani K .(2023)Front. Endocrinol. 14:1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221

Conflictos de interés

La autora declara que la presente publicación ha sido realizada ad honorem en forma independiente, a pedido de la Sociedad Argentina de Nutrición.

La Sociedad Argentina de Nutrición ha recibido una contribución económica no condicionada de Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

REFERENCIAS

Las referencias bibliográficas corresponden a algunas de las citadas por los autores en el trabajo original. Para consultar una bibliografía extendida, remitirse al trabajo original.

1. Gao Q, Mei F, Shang Y, Hu K, Chen F, Zhao L, et al. Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* (2021) 40:4633-41.
2. Barazzoni R, Bischoff S, Boirie Y, Busetto L, Cederholm T, Dicker D, et al. Sarcopenic obesity: time to meet the challenge. *Obes Facts* (2018) 11:294-305.
3. Atkins JL, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity in ageing: cardiovascular outcomes and mortality. *Br J Nutr* (2020) 124:1102-13.
4. dos Santos EP, Gadelha AB, Safons MP, Nobrega OT, Oliveira RJ, Lima RM. Sarcopenia and sarcopenic obesity classifications and cardiometabolic risks in older women. *Arch Gerontol Geriatr* (2014) 59:56-61.
5. Yu PC, Hsu CC, Lee WJ, Liang CK, Chou MY, Lin MH, et al. Muscle-to-fat ratio identifies functional impairments and cardiometabolic risk and predicts outcomes: biomarkers of sarcopenic obesity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* (2022) 13:368–76.
6. Stephen WC, Janssen I. Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *J Nutr Health Aging* (2009) 13:460-6.
7. Farmer RE, Mathur R, Schmidt AF, Bhaskaran K, Fatemifar G, Eastwood SV, et al. Associations between measures of sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a cohort study and mendelian randomization analysis using the UK biobank. *J Am Heart Assoc* (2019)
8. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res* (2004) 12:1995-2004.
9. Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J Am Geriatr Soc* (2014).
10. Batsis JA, Mackenzie TA, Barre LK, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the national health and nutrition examination survey III. *Eur J Clin Nutr* (2014) 68:1001-7.
11. Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J Am Geriatr Soc* (2014) 62:253–60.
12. Farmer RE, Mathur R, Schmidt AF, Bhaskaran K, Fatemifar G, Eastwood SV, et al. Associations between measures of sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a cohort study and mendelian randomization analysis using the UK biobank. *J Am Heart Assoc*. 2019.
13. Zhang X, Xie X, Dou Q, Liu C, Zhang W, Yang Y, et al. Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality among adults over a broad range of different settings: a updated meta-analysis. *BMC Geriatr* (2019) 19:183. doi: 10.1186/s12877-019-1195-y
14. Porter Starr KN, Pieper CF, Orenduff MC, McDonald SR, McClure LB, Zhou R, et al. Improved function with enhanced protein intake per meal: a pilot study of weight reduction in frail, obese older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* (2016) 71:1369-75.
15. Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol* (2018) 14:513-37.
16. Temel JS, Abernethy AP, Currow DC, Friend J, Duus EM, Yan Y, et al. Anamorelin in patients with non-small-cell lung cancer and cachexia (ROMANA 1 and ROMANA 2): results from two randomised, double-blind, phase 3 trials. *Lancet Oncol* (2016) 17:519-31.

Figura 1. (modificada de Wei et al.) A. Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de la obesidad sarcopénica

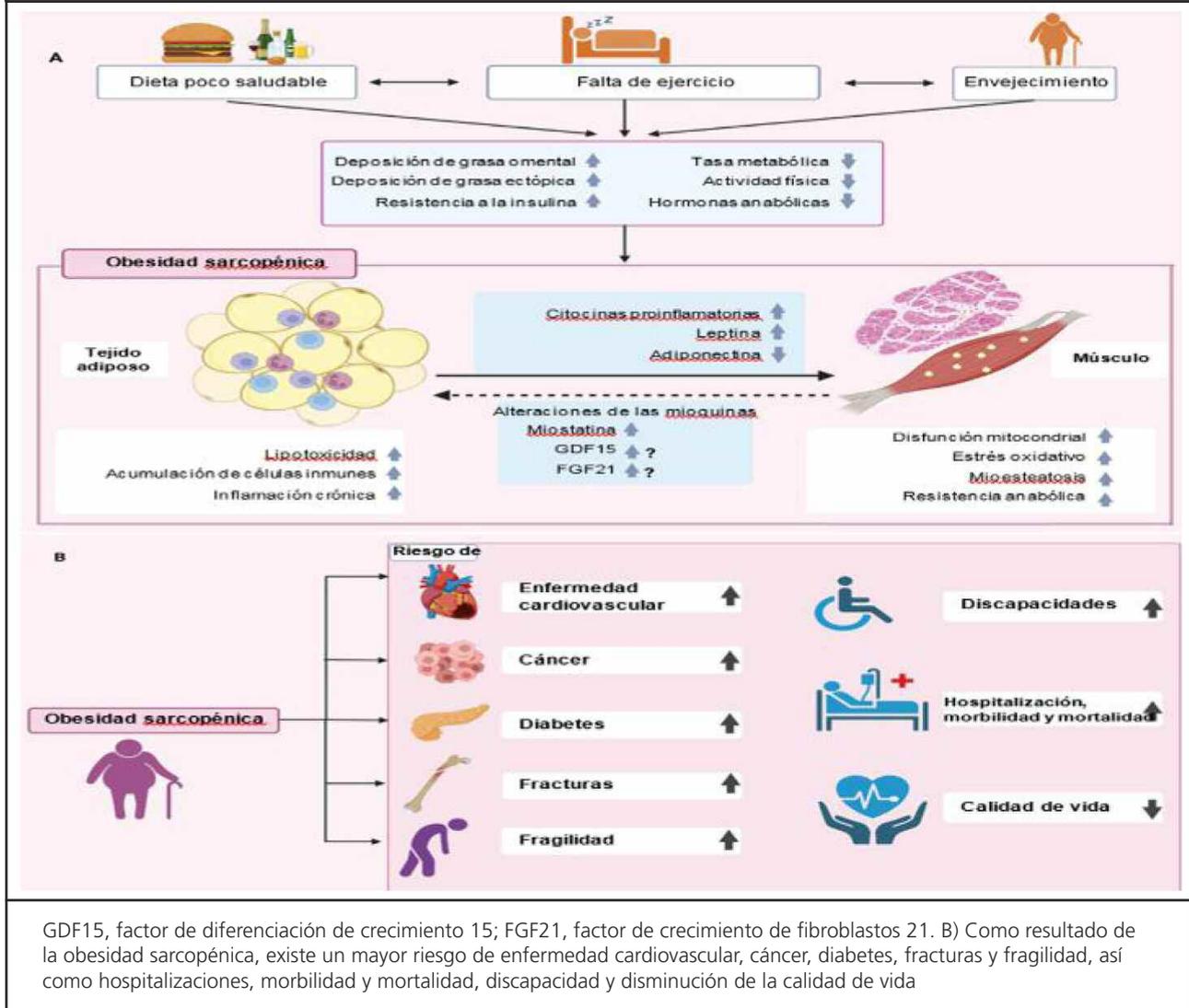
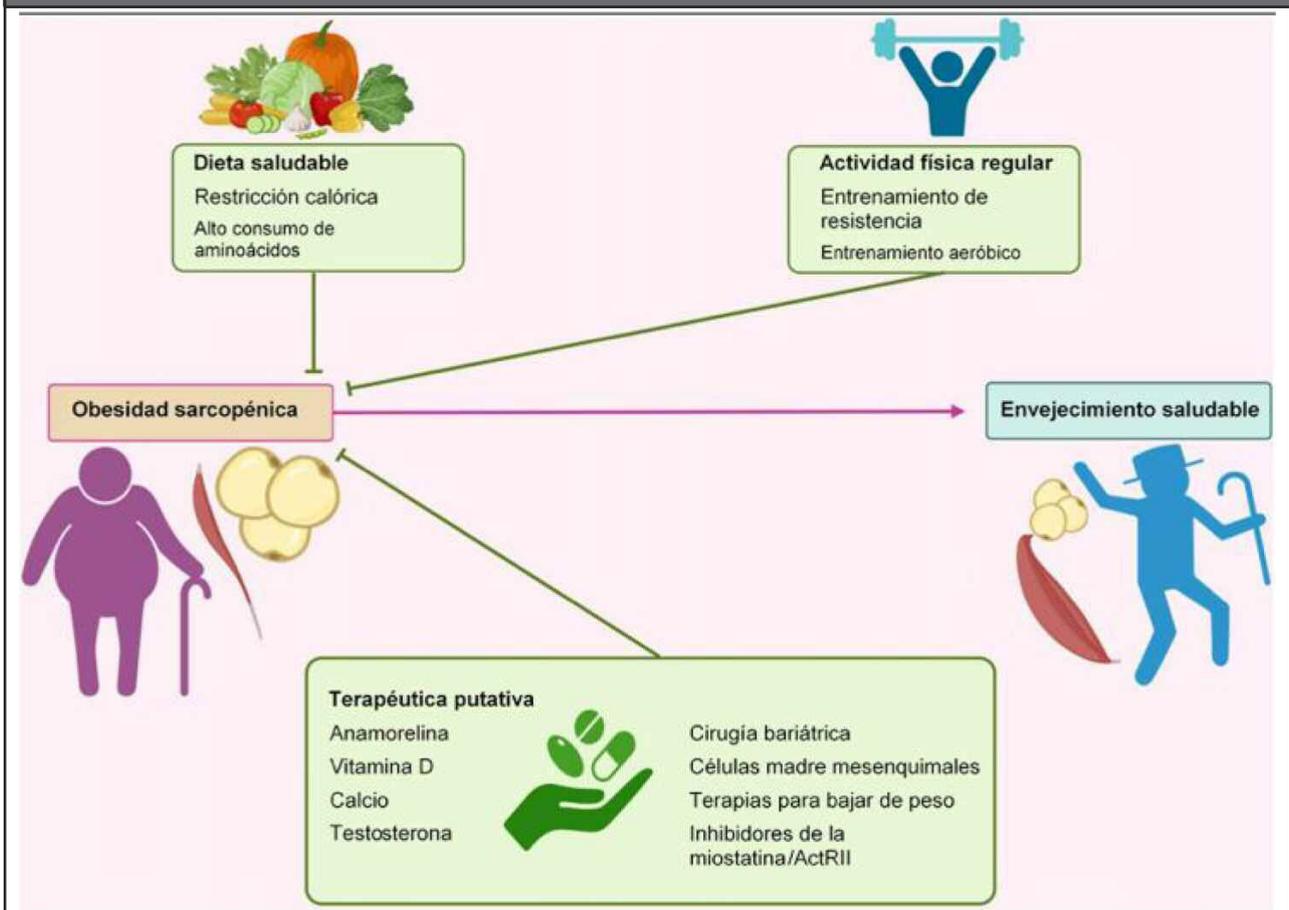


Figura 2. (modificada de Wei et al.) Estrategias terapéuticas para contrarrestar el desarrollo sarcopénico



Se proponen varios enfoques terapéuticos contra la obesidad sarcopénica. La restricción calórica podría considerarse con cautela, especialmente en sujetos de edad avanzada asociados con la ingesta de proteínas de alta calidad. La actividad física es una piedra angular en el manejo de la obesidad sarcopénica y debe combinar ejercicios aeróbicos y de resistencia. Se consideran varios tratamientos farmacológicos e incluyen inhibidores de la miostatina, anamorelina, vitamina D, testosterona y moduladores selectivos del receptor de andrógenos, y terapias para la pérdida de peso. ActRII, receptor de Activina tipo II