

# **TRATAMIENTO HORMONAL DE LA SARCOPENIA**

**FRANCISCO JAVIER LÓPEZ ESQUEDA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
MEXICO**

# OBJETIVOS

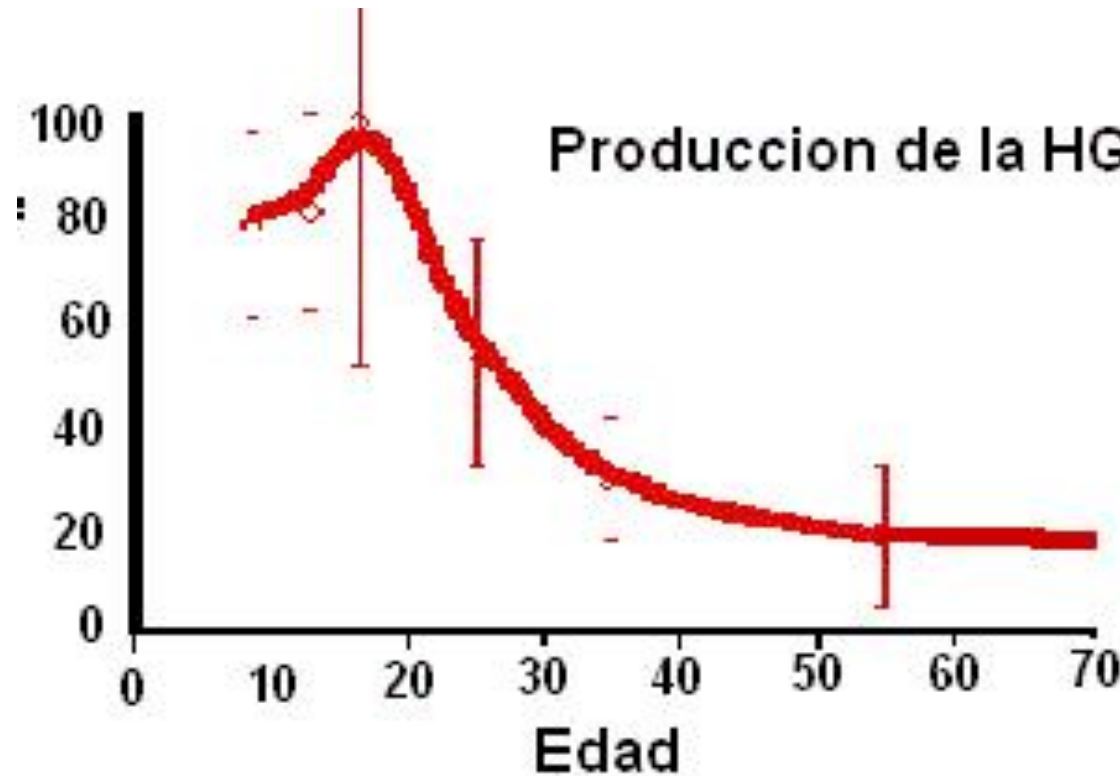
- ❖ Analizar los resultados de los principales tratamientos hormonales como una forma de intervención para disminuir el grado y efectos de la sarcopenia en adultos mayores
- ❖ Determinar la utilidad o futilidad de su uso

# PRINCIPALES HORMONAS UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA SARCOPENIA

- ❖ GH
- ❖ DHEA
- ❖ TESTOSTERONA
- ❖ ESTROGENOS
- ❖ OTROS TRATAMIENTOS POTENCIALES

# HORMONA DE CRECIMIENTO GH

## DISMINUCIÓN FISIOLÓGICA DE LA SECRECIÓN DE GH CON LA EDAD



[www.unidadantienviejecimientoft.es](http://www.unidadantienviejecimientoft.es)

# LAS INTERVENCIONES CON GH INCREMENTAN LA MASA Y FUERZA MUSCULAR EN EL ANCIANO?

## Rudman: Somatotropina VS placebo

Incremento 2.5 a 3 veces **niveles de IGF1**;

8.8% incremento en **masa magra**;

No se midió fuerza muscular

Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. N Engl J Med 1990; 323: 1-6 (1)

## Papadakis: Incremento en **MLG** Disminución de **MG**

Sin efectos en la fuerza de prensión manual y de rodilla

Papadakis MA, Grady B, Black D, et al. Growth hormone replacement

in healthy older men improves body composition but not functional ability. Ann Intern Med 1996; 124: 708-16

## Borst: **Estados de secreción reducida**

**Incremento** notable en la **masa y fuerza** muscular en cadera y la **capacidad para el ejercicio** en **adultos jóvenes**, con **resultados controvertidos en ancianos no deficientes**.

En **ancianos deficientes no se logro este incremento** ni en la masa ni en la fuerza

**GH y Ejercicio NO** demostró beneficios adicionales.

*Age and Ageing 2004; 33: 548-555*



# HORMONA LIBERADORA DE GH (GHRH)

❖ **Corpas**, Dosis subcutanea dos veces por día de Somatorelina. reporta un **incremento en GH y en IGF1**

J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 530-5

❖ Otros Incrementa los niveles de **GH** pero **no** los del **IGF-1** y solo ha demostrado **una pequeña mejoría en la fuerza muscular en el anciano.**

Clinical Interventions in Aging 2010:5

❖ **Chapman Análogos de GHRH:** Mejoran el **balance nitrogenado** en hombres y mujeres e **incrementan en la masa muscular solo en varones.**

Chapman IM, Bach MA, Van Cauter E, et al. Stimulation of the growth hormone (GH)-insulin-like growth factor I axis by daily oral administration of a GH secretagogue (MK-677) in healthy elderly subjects. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81 (12): 4249-57

# LIMITACIONES EN LA SUPLEMENTACION CON GH

## EFFECTOS ADVERSOS DE GH

- ❖ **Alta incidencia de efectos adversos** como retención hídrica, ginecomastia, hipotensión ortostática y Síndrome del túnel Carpiano.
- ❖ Costo limitante

## CONCLUSION:

**Aunque la somatotropina incrementa la MLG, no incrementa ni la fuerza ni el funcionamiento por lo que con la evidencia actual los efectos de la suplementación con GH son aun muy débiles.**

1. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 530-5
2. Clinical Interventions in Aging 2010:5



# IGF-1

- ❖ Veldhuis. **Pegvisomat** (bloqueo del receptor de GH eje GH/IGF1 )  
Disminución de IGF1 y **aumento la síntesis de GH**

J Clin Endocrinol Metab 2001; 86 (7): 3304-10

- ❖ Quinn: Cultivo de bovinos. La **sobreexpresión de receptores de IGF1** modifica la proliferación y diferenciación de **Myoblastos**

Quinn LS, Haugk KL. Over expression of the type-1 insulin-like growth factor receptor increases ligand-dependent proliferation and differentiation in bovine skeletal myogenic cultures.

J Cell Physiol 1996; 168 (1): 34-41

- ❖ La **utilidad** de estos hallazgos esta aun **por determinar**

# INTERVENCIONES CON IGF-1/IGFBP

- Boonen et al, demostraron que el uso de IGF-1 unido a su proteína transportadora (**IGF-1/IGFBP-3**) podría **ser mas efectivo** y mostró que la **masa ósea femoral se conservaba** y **se incrementaba la fuerza de prensión manual** en mujeres con fractura de cadera reciente.

Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people.

*Age and Ageing 2004; 33: 548–555*

- **CONCLUSIÓN:** Hasta el momento **No** se ha demostrado que su uso pueda ser de **utilidad en sarcopenia**

# INTERVENCIONES CON DHEA

## Effect of Dehydroepiandrosterone on Muscle Strength and Physical Function in Older Adults: A Systematic Review

William L. Baker, PharmD, BCPS,\*<sup>†‡</sup> Shobha Karan, MD,\*<sup>‡</sup> and Anne M. Kenny, MD\*<sup>‡</sup>

Table 1. Description of Included Randomized, Controlled Trials

Study, Year	Study Design	Duration of Follow-Up, Months	Population	Group	n	Age, Mean ± Standard Deviation	Male, %	Concomitant Interventions	Study Quality
Kenny, 2010 <sup>14</sup>	R, DB, PC	6	Women, aged ≥65 with DHEA < 55 ng/dL	DHEA 50 mg/d	43	76.4 ± 6.2	0	Gentle exercise*	Good
				Placebo	44	76.9 ± 5.8	0		
Igwebuike, 2008 <sup>15</sup>	R, DB, PC	3	Sedentary women aged 54–72	DHEA 50 mg/d	17	64.6 ± 5.6 <sup>†</sup>	0	Exercise training <sup>‡</sup>	Fair
				Placebo	14		0		
Muller, 2006 <sup>16,§</sup>	R, DB, PC	9	Men aged ≥70 with low strength scores	DHEA 50 mg/d	25	78.7 ± 3.8	100	—	Fair
				Placebo	24	78.2 ± 3.0	100		
Nair, 2006 <sup>17,¶</sup>	R, DB, PC	24	Men with DHEA-S < 1.57 µg/mL and women with DHEA-S < 0.95 µg/mL, aged ≥60	DHEA 75 mg/d	56		24.7	—	Good
				Placebo	61		26.5		
Villareal, 2006 <sup>18</sup>	R, DB, PC	10	Men and women aged 65–78	DHEA 50 mg/d	29	72 ± 4	51.7	Exercise training**	Fair
				Placebo	27	71 ± 4	48.1		
Percheron, 2003 <sup>19</sup>	R, DB, PC	12	Men and women aged 60–80	DHEA 50 mg/d	140	N/A	50	—	Fair
				Placebo	140		50		
Airt, 2001 <sup>20,††</sup>	R, DB, PC, CO	9	Men aged 50–70 with DHEA < 1,500 ng/mL and BMI 20–30 kg/m <sup>2</sup>	DHEA 50 mg/d	22	59.3 ± 5.6	100	—	Fair
				Placebo					
Morales, 1998 <sup>21,‡‡</sup>	R, DB, PC, CO	12	Healthy men and women aged 50–65	DHEA 100 mg/d	19	Men 54.5 ± 1.2	47.4	—	Fair
				Placebo		Women 55.6 ± 1.9			

J Am Geriatr Soc 59:997–1002, 2011

# INTERVENCIONES CON DHEA

- **FUERZA MUSCULAR**

- No diferencias significativas en la fuerza de presión manual
- No efectos significativos en la tensión de pecho (Chest press) cuando se combina con ejercicio
- **Mejoría significativa en la fuerza de presión de pierna (leg Press)**
- Mejoría significativa en la fuerza de presión de pierna cuando se **combina con ejercicio** moderado y con ejercicio intenso
- No efectos significativos en flexo-extensión isométrica de rodilla
- **Mejoría significativa en extensión de rodilla al combinarse con ejercicio**

- **FUNCIÓN FÍSICA Y RENDIMIENTO (PERFORMANMCE)**

- Ningún estudio mostro diferencias significativas en mejorar el pico de captación de oxígeno (VO<sub>2</sub>peak).
- **No diferencias** entre grupos en **scores compuestos (SPPB)** de rendimiento físico

JAGS 59:997–1002, 2011

# INTERVENCIONES CON DHEA

## CONCLUSIÓN:

- ❖ Aunque algunos estudios mostraron cierta mejoría en algunos parámetros, **no se llegó a un consenso en su utilización**
- ❖ La mayoría de los estudios **no mostraron mejoría consistente en la fuerza ni el performance.**
- ❖ **No hay un sustento válido** la utilización de DHEA en pacientes ancianos con sarcopenia.

JAGS 59:997–1002, 2011

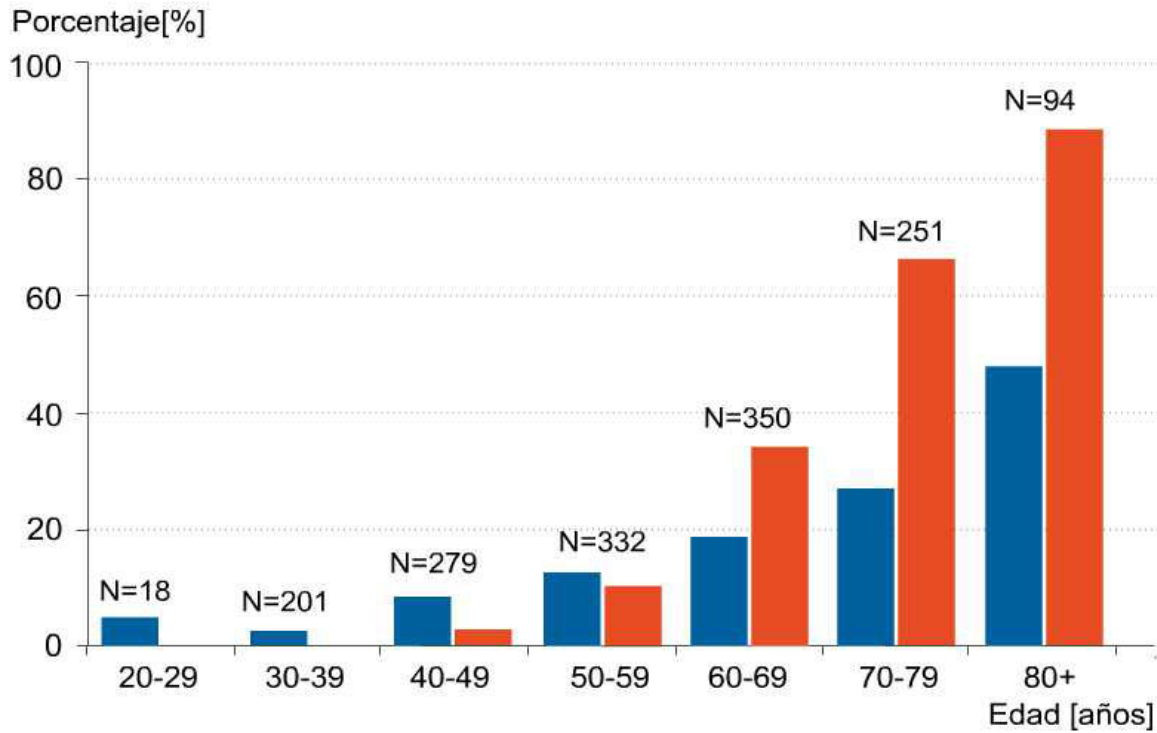
# TESTOSTERONA

## DISMINUCIÓN FISIOLÓGICA DE LA SECRECIÓN DE TESTOSTERONA CON LA EDAD



Vermeulen A. Ann Med 25: 531 (1993)

Menopausia masculina o Andropausia



## HIPOGONADISMO

20% de > 60 a.

50% de > 80

Estudio Baltimore Longitudinal Study of Aging (testosterona total, < 11,3 nmol/L; T/SHBG, < 0,153)

# LA SUPLEMENTACIÓN CON TESTOSTERONA INCREMENTA LA FUERZA MUSCULAR EN EL ANCIANO?

❖ Revisión Sistemática : Gruenewald and Matsumoto

❖ Resultados: Algunos estudios han mostrado un **incremento en la masa magra y fuerza de prensión manual**, sin efectos sobre la fuerza de flexion-extensión de la rodilla en población joven.

*J Am Geriatr Soc.* 2003;51:101–115

❖ Otros estudios han mostrado **mejoría en la composición corporal con incremento solo en la masa magra pero NO en la fuerza y función muscular**

*J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85: 2670–2677.

1.  
2



SYSTEMATIC REVIEW

# Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people

STEPHEN E. BORST

**Table 1.** Trials of testosterone administration in younger versus older hypogonadal men

Reference	Study type	Age (years)	Status	Dose of testosterone	Duration	Effects observed
Bhasin [29]	Longitudinal, no control group	19–47	Hypogonadal	100 mg/week, injection	10 wks	5 kg ↑ lean mass, 22% ↑ strength
Brodsky [31]	Longitudinal, no control group	19–68	Hypogonadal, otherwise healthy	180 mg/day, injection	26 wks	20% ↑ muscle mass, 56% ↑ muscle protein synthesis
Wang [30]	RCT, double-blinded	19–68	Hypogonadal	75 mg/day, transdermal	26 wks	2.7 kg ↑ lean mass, 22% ↑ strength
Brill [27]	RCT, double-blinded	Mean 68	Hypogonadal, otherwise healthy	5 mg/day	4 wks	→ strength, → fat mass, → sexual function
Kenny [22]	RCT, double-blinded	Mean 76	Hypogonadal	5 mg/day, transdermal	12 months	→ strength, ↓ underlying loss of BMD
Clague [26]	RCT, double-blinded	Mean 68	Hypogonadal, community dwelling	200 mg biweekly injection	12 weeks	→ hand grip strength, → leg strength
Snyder [23]	RCT, double-blinded	Over 65	Hypogonadal eugonadal	6 mg/day	36 months	1.9 kg ↑ lean mass, → leg strength, ↑ in lumbar, but not hip BMD in hypogonadal group only
Sih [24]	RCT, double-blinded	Mean 68	Hypogonadal, community dwelling	200 mg biweekly, injection	12 months	10% ↑ hand grip strength
Wittert [32]	RCT, double-blinded	Mean 69	Hypogonadal, community dwelling	80 mg twice daily, oral	12 months	2% ↑ lean mass, 5% ↓ fat mass, → grip and leg strength

RCT = randomized controlled trial, BMD = bone mineral density, LE = leg extension.

# LIMITACIONES DEL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA

- Los suplementos de testosterona incrementan el tamaño de la próstata
- El “Estudio Baltimor sobre Envejecimiento “ mostró una correlación positiva entre el **cancer de próstata** y los niveles de testosterona libre.
- Estos **hechos** junto con otros **efectos adversos potenciales** como retención hidrica, ginecomastia, policitemia y apnea del sueño, **limitan su uso pleno como tratamiento de la sarcopenia.**

[Clinical Interventions in Aging](#)

 [Open Access Full Text Article](#)

Optimal management of sarcopenia  
Clinical Interventions in Aging 2010:5

# ESTROGENOS

## ❖ Pueden **atenuar** la pérdida de la masa muscular

Dionne I. Sarcopenia and muscle function during menopause and hormone replacement therapy. *J Nutr Aging Health*. 2000;4:156–161

## ❖ La THS ha mostrado solo **beneficios modestos en la composición muscular pero sin mejoría en el funcionamiento físico**

Taaffe DR. Estrogen replacement, muscle composition and physical function: the health ABC study. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37:174–177.

## ❖ La combinación de THS **con ejercicio pudiera** tener un rol en mejorar la **funcionalidad de las extremidades inferiores** pero se requiere aún mayor evidencia

Sipila S. Effects of hormone replacement therapy and high impact physical exercise on skeletal muscle in post-menopausal women; a double randomized placebo controlled study. *Clin Sci (London)*. 2001;101:147–151.

## ❖ **Conclusión:** Los posibles efectos **beneficiosos** de la Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) en mujeres postmenopáusicas, presentan **gran controversia**

# OTROS TRATAMIENTOS POTENCIALES

## ❖ AGENTES ANTI-MIOSTATINA

Aunque la deficiencia de miostatina **incrementa la masa muscular**, puede deteriorar la estructura y función de los **tendones** haciendolos mas cortos, rígidos y frágiles

Clinical Interventions in Aging 2010:5

- **IECAs**

Incrementan el número de **mitocondrias** y los niveles de **IGF-1** ayudando a contrarrestar la sarcopenia

Mejoran la **capacidad al ejercicio** en jóvenes y ancianos con insuficiencia cardiaca sin incremento en la fuerza de prensión

Su uso prolongado se ha asociado con un **menor deterioro de la fuerza muscular y velocidad de la marcha** comparado con usuarios de otros antihipertensivos

*Can Med Assoc J. 2007; 177:867–874.*

*Renin AngiotensinAldosterone Syst. 2009;10:77–84.*

# OTROS TRATAMIENTOS POTENCIALES

- Chapman

**MK677- Ibutamoren (Mimético de GHRH)**

**Incremento en la liberación pulsátil de GH y restablecimiento de los niveles de IGF1**

Actualmente **datos insuficientes** para su **utilidad** clínica

Chapman IM, Bach MA, Van Cauter E, et al. Stimulation of the growth hormone (GH) insulin-like growth factor I axis by daily oral administration of a GH secretagogue (MK-677) in healthy elderly subjects. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81(12): 4249-57

# OTROS TRATAMIENTOS POTENCIALES

## GW1516 y AICAR

- ❖ Intervienen en la **regulación del metabolismo y características contráctiles de las miofibrillas**
- ❖ El **Agonista de PPAR $\delta$  GW1516** **aumenta** significativamente la **capacidad al ejercicio** en ratones cuando se combinan con el ejercicio, pero sin efecto en ratones sedentarios
- ❖ La **Protein-kinasa Activadora de AMP AICAR** (5 aminoimidazole-4-carboxamide-1-beta-4-ribofuranoside) **incrementa el rendimiento en el ejercicio en un 47 % aún en ratones sedentarios**
- ❖ **“Píldora de ejercicio” (?)**

Goodyear LJ. The exercise pill – too good to be true? *N Engl J Med.*2008;359:1842–1844.

# CONCLUSIONES

- ❖ El ejercicio de resistencia permanece como la intervención más efectiva para la sarcopenia.
- ❖ Muchos ancianos pueden ser incapaces o no estar dispuestos a incorporarse en programas extenuantes de entrenamiento
- ❖ Continúa siendo necesario el desarrollo de terapias alternativas que contrarresten el proceso de sarcopenia
- ❖ El desarrollo de tratamientos farmacológicos deberán demostrar su utilidad y seguridad en la población de adultos mayores
- ❖ Los estudios clínicos deberán demostrar a los gobiernos y autoridades de salud que **los beneficios justifican los riesgos y costos asociados-**
- ❖ **En el momento actual con la evidencia existente el tratamiento hormonal de la sarcopenia no ha mostrado resultados consistentes.**



# GRACIAS...