



VNiVERSIDAD D SALAMANCA

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

GRADO EN FISIOTERAPIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

TRABAJO DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA

**“EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO Y LOS SUPLEMENTOS
NUTRICIONALES (LEUCINA Y VITAMINA D) EN EL
PACIENTE ANCIANO CON SARCOPENIA”**

**“EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE AND NUTRITIONAL
SUPPLEMENTS (LEUCINE AND VITAMIN D) IN ELDERLY
SARCOPENIC PATIENTS”**

Autor: Javier Martín Miguel

Tutor: María Jesús Martín Martín

ÍNDICE

RESUMEN.	2
ABSTRACT.	3
1. INTRODUCCIÓN.	4
1.1. DEFINICIÓN Y PREVALENCIA.	4
1.2. ETIOLOGÍA Y TRASFONDO FISIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD.	6
2. OBJETIVOS.	8
3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS.	8
4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.	11
5. DISCUSIÓN.	17
6. CONCLUSIONES.	21
7. BIBLIOGRAFÍA.	22

RESUMEN

Introducción: La prevalencia de enfermedades relacionadas con la edad aumenta a medida que la edad media de la población se incrementa. La sarcopenia es una condición natural que afecta al sistema musculoesquelético y que conlleva un deterioro no patológico de la función muscular. El ejercicio físico y los suplementos nutricionales se muestran como una estrategia eficaz para su tratamiento.

Objetivos: sintetizar la evidencia científica sobre la eficacia del abordaje multidisciplinar (fisioterapia y nutrición) en el paciente anciano con sarcopenia.

Estrategia de búsqueda y selección de estudios: se realizó una primera búsqueda para conocer la etiología y el trasfondo fisiológico de la enfermedad. Posteriormente se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos, con términos MeSh y palabras clave, de artículos de libre lectura, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados a partir del año 2016.

Síntesis y análisis de los resultados: los artículos muestran una mejoría en los pacientes del grupo de intervención frente al grupo control, en los distintos parámetros evaluados en cada estudio: la puntuación de “Sarcopenia Z-Score” y el tiempo de ingreso hospitalario como principales.

Conclusión: el tratamiento con ejercicio físico de resistencia y suplementos nutricionales (leucina y vitamina D) es un abordaje seguro y eficaz en el paciente anciano con sarcopenia.

Palabras clave: “sarcopenia”, “paciente anciano”, “suplementos nutricionales”, “ejercicio físico”, “leucina”, “vitamina D”.

ABSTRACT

Introduction: the prevalence of age related diseases is growing as the average age of the population increases. Sarcopenia is a natural condition that affects skeletal muscle and entails a non-pathological loss of muscle mass and function. Physical activity and nutritional supplementation seem to be an effective strategy for treatment.

Aims: to synthesize evidence of the efficacy of a multidisciplinary approach (nutrition and physiotherapy) in elderly sarcopenic patients.

Strategy of search and study selection: An initial search was conducted in order to understand the etiology and physiological basis of the disease. Then, a literature query was launched in major databases using MeSH terms and keywords. The search focused on open access articles, including randomized clinical trials published from 2016 onwards.

Synthesis and analysis of results: The articles demonstrate improvement in the intervention group compared to the control group with respect to various parameters evaluated in each study, Sarcopenia Z-Score and hospitalization length being the main ones.

Conclusion: resistance training and nutritional supplementation (leucine and vitamin D) is a safe and effective treatment strategy in elderly sarcopenic patients.

Keywords: “sarcopenia”, “elder patient”, “nutritional supplements”, “physical exercise”, “leucine”, “vitamin D”

1. INTRODUCCIÓN

La tendencia de los factores demográficos hace que la población sufra, cada vez más, un envejecimiento generalizado. Según datos del INE, en España, en el año 2001 el 16% de la población era mayor de 65 años frente al 21% en el año 2020 (1-INE). Esto implica que las enfermedades relacionadas con la edad van a adquirir un mayor grado de relevancia de cara al futuro. Tres de los grandes síndromes geriátricos, la fragilidad, la inmovilidad y las caídas, están relacionadas con el deterioro del sistema músculo esquelético.

Con la edad, los cambios degenerativos son inevitables y suponen la pérdida de masa muscular y de densidad ósea, o el aumento de tejido graso en el músculo, entre otros. La sarcopenia es una condición que afecta a la población anciana. Cursa con pérdida progresiva de la masa y de la función muscular y conlleva el deterioro de las habilidades motoras y de la calidad de vida de las personas que la padecen (1). La etiología es diversa y está relacionada con desórdenes hormonales y metabólicos, el estilo de vida y factores genéticos y ambientales (1); e incluye procesos como la apoptosis celular, inflamación, desequilibrio en la síntesis/degradación de proteínas y problemas con la función mitocondrial (2).

El tratamiento precisa un abordaje global que actúe sobre el paciente desde distintos ámbitos. Hay estudios que avalan el ejercicio físico, principalmente el trabajo de resistencia, y los cambios en la dieta mediante la introducción de suplementos nutricionales, entre los que se incluyen la leucina y la vitamina D, como posibles tratamientos.

1.1 DEFINICIÓN, DIAGNÓSTICO Y PREVALENCIA

La sarcopenia cursa con la pérdida continua y generalizada de masa y de la función muscular. La edad conlleva una serie de cambios degenerativos en el cuerpo incluyendo el sistema musculoesquelético. Es necesario establecer criterios diagnósticos que permitan diferenciar las distintas condiciones que puede sufrir dicho sistema. El *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) publicó en 2019 una guía actualizada (la primera guía se publicó en el año 2010 (3)) con el objetivo de recoger y estipular los criterios diagnósticos de la condición (4).

Para descartar un posible caso cuando haya sospecha se puede utilizar el cuestionario SARC-F. En caso de seguir existiendo un posible caso será útil la medición de la fuerza de prensión y la velocidad de marcha. El “Sarcopenia Z-Score” evalúa estos dos parámetros junto con el índice de masa muscular esquelética.

Se establecieron tres posibles escenarios: la pérdida de fuerza muscular, la disminución de la masa muscular y la falta de ejercicio. La pérdida de fuerza es el primer indicativo, mostrando un posible caso. El diagnóstico se confirma cuando se acompaña de una disminución de la masa o pérdida de la calidad de esta. Además, será grave si el paciente no realiza ningún tipo de actividad física, tal y como se observa en la Figura 1 (4).

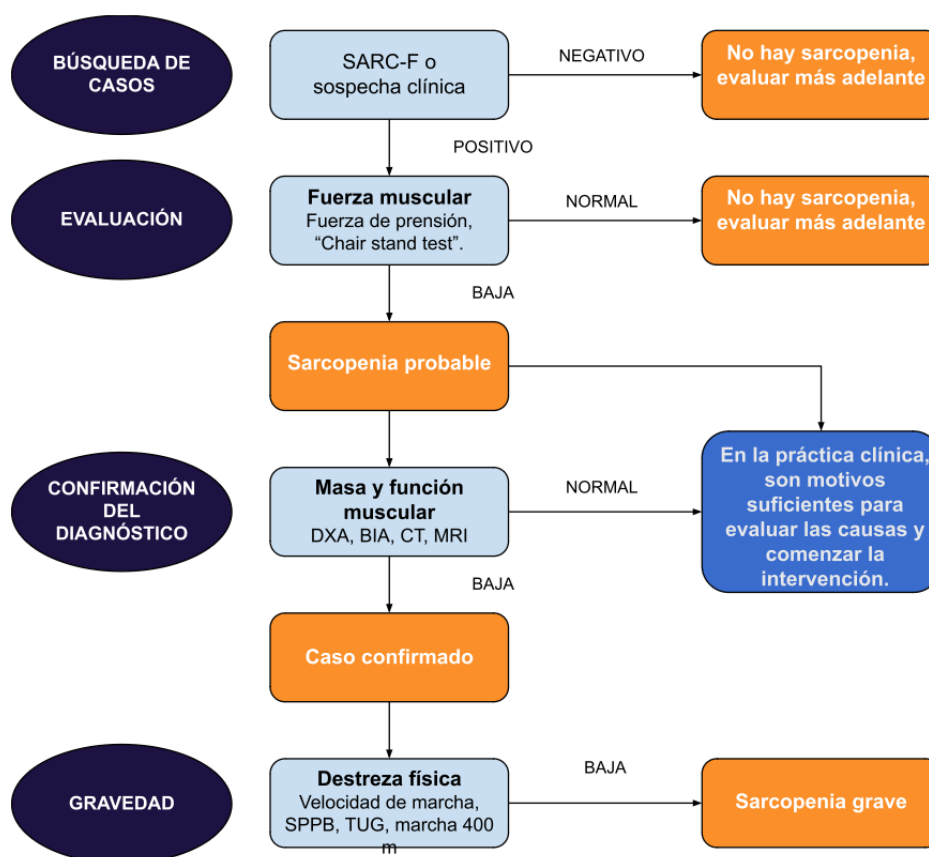


Figura 1: Diagrama de flujo que muestra el procedimiento a seguir para el diagnóstico de la sarcopenia según el EWGSOP2 (4)

Dependiendo de la causa, existe una sarcopenia conocida como primaria y otra secundaria. Cuando el desencadenante es únicamente la edad se trata de sarcopenia primaria. Por otro lado, cuando se desarrolla en un paciente que, por ejemplo, sufre algún tipo de enfermedad metabólica, realiza poca o nula actividad física o lleva una dieta con una ingesta insuficiente de nutrientes, hablaremos de sarcopenia secundaria (4). A pesar de esto, en muchas ocasiones, es difícil diferenciarlas, ya que se trata de un síndrome multifactorial y los procesos que lo desencadenan se solapan en el tiempo, especialmente en personas de edad avanzada (3,4).

Es importante diferenciar también de otras enfermedades relacionadas como puede ser la caquexia o la dinapenia. La primera, es resultante de un proceso inflamatorio global o una enfermedad grave, como estadios avanzados de un cáncer. Se traduce en un estado hipermetabólico con desajustes nutricionales. Se caracteriza por una pérdida de peso en el paciente, a diferencia de la sarcopenia, en la que la pérdida de peso puede no ser tan evidente, sino que se da una sustitución del tejido muscular por tejido adiposo. Por otro lado, en el caso de la dinapenia, es el término con el que se conoce a la pérdida de fuerza asociada a la edad de manera natural (5).

En cuanto a la prevalencia, según un estudio realizado en 2014 por el EWGSOP en personas mayores de 50 años, fue del 1-29% en personas que habitan en la comunidad; del 14-33% en personas con cuidados a largo plazo y del 10% en personas con cuidados hospitalarios. Además, otros estudios sugieren que la prevalencia aumenta a partir de los 60 años y es más común en mujeres que en hombres (6).

1.2 ETIOLOGÍA Y TRASFONDO FISIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD

A pesar de que las rutas metabólicas que conducen al desarrollo de la enfermedad no están claramente definidas, hay una serie de elementos importantes que es necesario conocer para comprender mejor su etiología. Estos mecanismos moleculares son parecidos a los que desencadenan otras enfermedades del músculo esquelético. El mayor factor de riesgo para su desarrollo es la edad (1). Esta conlleva una reestructuración del tejido muscular: las fibras musculares de tipo I aumentan y las de

tipo II disminuyen. También se reduce el número de células satélites y su capacidad de proliferación y diferenciación, con importantes funciones de reparación (1).

Los cambios epigenéticos parecen ser responsables, en gran medida, de la pérdida de la proteostasis, es decir, el equilibrio entre la síntesis y la degradación de proteínas, cuyo mantenimiento es crucial para la salud del músculo. Una disminución de la degradación de proteínas puede conducir al acúmulo de agregados proteicos tóxicos o una disminución de la síntesis puede limitar la capacidad de regeneración del tejido (7). La proteólisis está mediada por la acción de los lisosomas, encargados de eliminar esos agregados proteicos (entre otros), mediante tres mecanismos: microautofagia, macroautofagia y autofagia mediada por proteínas chaperonas. Se cree que una reducción de la actividad de estos procesos puede conducir al desarrollo de la condición (8).

Por otro lado, la acción de otras moléculas como el *mammalian Target Of Rapamycin complex-1*, mTORC1, por sus siglas en inglés; o las vías de señalización mediadas por la protein-kinasa B (mTORC/Akt) parece que también juegan un papel fundamental en los procesos degenerativos del músculo esquelético. El mTORC1 es un complejo proteico que participa en el control de la síntesis de proteínas además de cumplir otras funciones anabólicas. La concentración plasmática de ciertas moléculas como el ATP o la leucina, estimula la actividad del complejo, favoreciendo la síntesis de proteínas. De distinta forma, los genes supresores de tumores o el estrés pueden inhibir su actividad. De ahí la importancia de este complejo en el desarrollo de la sarcopenia y en otras enfermedades como el cáncer. Por otro lado, la protein-kinasa B también participa en estos procesos de síntesis, y se ha comprobado, de manera experimental en ratas, que la ablación del gen que la codifica provoca un descenso en la capacidad oxidativa y en la síntesis de tejido nuevo (9).

Por último, la dinámica mitocondrial es como se conoce al conjunto de acciones que llevan a cabo las mitocondrias además de la producción de energía. Las mitocondrias desempeñan numerosas funciones de regulación metabólica en el músculo (10). Controlan los procesos de apoptosis celular, y son susceptibles de cambiar de forma y número en función de las condiciones del medio. Todavía no está claro si esto es una

causa o una consecuencia de la sarcopenia, sí se ha demostrado que la disminución de la función de las mitocondrias y la pérdida de la función muscular están estrechamente relacionadas (2). A pesar de esto, son necesarios más estudios en humanos para discernir los procesos fisiológicos de los patológicos en el desarrollo de la sarcopenia (2).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal del trabajo es sintetizar la evidencia científica existente sobre la eficacia del abordaje multidisciplinar (fisioterapia y nutrición), mediante ejercicio físico y suplementos nutricionales, en el paciente anciano con sarcopenia.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En cuanto a los objetivos específicos, se busca identificar la manera más eficaz, demostrada hasta el momento, de complementar el tipo de ejercicio físico adecuado con los suplementos nutricionales (Leucina y Vitamina D) en pacientes ancianos con sarcopenia

3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

La búsqueda bibliográfica se realizó en las principales bases de datos del ámbito sanitario: PubMed, Cochrane y SCOPUS. Se dividió en dos. La primera búsqueda se realizó con el objetivo de comprender los mecanismos biológicos subyacentes tanto en el desarrollo de la sarcopenia como en los posibles efectos del tratamiento. Se utilizaron las siguientes palabras clave: “leucine”, “vitamin D”, “mTORC1”, “mTOR/Akt”, “autophagy”, “exercise”, “resistance training”, “mitochondria”; combinadas utilizando el operador booleano “AND” con el término “sarcopenia” como se observa en la tabla 1. Se incluyeron los artículos con acceso a texto completo, publicados a partir del año 2000, que relacionasen la sarcopenia con cualquiera de las palabras clave mencionadas anteriormente.

En segundo lugar, se realizó una búsqueda más exhaustiva y concreta, con el objetivo de sintetizar la evidencia acerca de los efectos de la intervención conjunta desde el punto de vista de la nutrición (suplementos nutricionales) y la fisioterapia (ejercicio

físico) en el paciente anciano con sarcopenia. Se procedió a la búsqueda combinando las siguientes palabras clave: “sarcopenia”, “leucine”, “vitamin D” , “exercise”, “resistance training”; con los operadores booleanos tal y como se muestra en la tabla 2. En esta revisión se incluyeron: artículos y estudios publicados desde el año 2010, artículos gratuitos, artículos que busquen evidenciar la eficacia del tratamiento de la sarcopenia con suplementos nutricionales (leucina y vitamina D) y ejercicio físico, artículos con acceso a texto completo, artículos en los que la muestra sean humanos y ensayos clínicos aleatorizados. Por otro lado fueron excluidos los artículos sin acceso a texto completo, artículos de pago, artículos anteriores al año 2000 y artículos cuyo idioma fuese distinto al castellano o al inglés, tal y como se muestra en la tabla 3.

Tabla 1: Algoritmos de la primera búsqueda en las bases de datos.

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA
PubMed	(("sarcopenia"[MeSH Terms] OR "sarcopenia"[All Fields] OR "sarcopenia s"[All Fields]) AND ("mitochondria"[MeSH Terms] OR "mitochondria"[All Fields] OR "mitochondria s"[All Fields] OR "mitochondriae"[All Fields] OR "mitochondrias"[All Fields] OR ("leucin"[All Fields] OR "leucine"[MeSH Terms] OR "leucine"[All Fields] OR "leucines"[All Fields]) OR ("vitamin d"[MeSH Terms] OR "vitamin d"[All Fields] OR "ergocalciferols"[MeSH Terms] OR "ergocalciferols"[All Fields]) OR ("mechanistic target of rapamycin complex 1"[MeSH Terms] OR "mechanistic target of rapamycin complex 1"[All Fields] OR "mtorc1"[All Fields] OR "mtorc1 s"[All Fields]) OR "mtorc akt"[All Fields] OR ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise s"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields]) OR ("resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields])) AND ((ffrft[Filter]) AND (2000:2023[pdat]))
Cochrane	(((sarcopenia) AND (elderly) AND ((vitamin AND D) OR (Leucine)) AND ((exercise) OR (physical AND activity) OR (training)))) in All Text

Tabla 2: Algoritmos de la segunda búsqueda en las bases de datos.

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA
PubMed	(("sarcopenia"[MeSH Terms] OR "sarcopenia"[All Fields] OR "sarcopenia s"[All Fields]) AND ("leucin"[All Fields] OR "leucine"[MeSH Terms] OR "leucine"[All Fields] OR "leucines"[All Fields]) AND ("vitamin d"[MeSH Terms] OR "vitamin d"[All Fields] OR "ergocalciferols"[MeSH Terms] OR "ergocalciferols"[All Fields]) AND ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields] OR "exercises"[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR ("exercise"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "exercise therapy"[All Fields] OR "exercise s"[All Fields] OR "exercised"[All Fields] OR "exerciser"[All Fields] OR "exercisers"[All Fields] OR "exercising"[All Fields] OR ("resistance training"[MeSH Terms] OR ("resistance"[All Fields] AND "training"[All Fields]) OR "resistance training"[All Fields])))) AND ((ffrft[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]))
Cochrane	(((sarcopenia) AND (elderly) AND (vitamin AND D) AND (Leucine) AND ((exercise) OR (physical AND activity) OR (training)))) in All Text
Scopus	(TITLE-ABS-KEY(((sarcopenia) AND (elderly) AND (vitamin AND D) AND (Leucine) AND ((exercise) OR (physical AND activity) OR (training)))) AND (LIMIT-TO (OA,"all")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE,"ar")))

Tabla 3: Criterios de inclusión y de exclusión de la revisión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> - Artículos y estudios publicados desde el año 2010 - Artículos gratuitos. - Artículos que busquen evidenciar la eficacia del tratamiento de la sarcopenia con suplementos nutricionales (leucina y vitamina D) y ejercicio físico. - Artículos con acceso a texto completo. - Artículos en los que la muestra sean humanos. - Ensayos clínicos aleatorizados. 	<ul style="list-style-type: none"> - Artículos sin acceso a texto completo. - Artículos de pago. - Artículos anteriores al año 2010. - Artículos en los que la muestra sean animales - Revisiones, metaanálisis o cualquier tipo de artículo diferente a un ensayo clínico aleatorizado. - Artículos donde no se detalle el programa de ejercicios o la pauta para la suplementación.

4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En PubMed se encontraron un total de 28 resultados, en Cochrane ocho y por último en Scopus 34, haciendo un total de 70. De los 70, 22 fueron eliminados por estar duplicados, lo que resta un total de 48 artículos. 22 de ellos cumplieron con los criterios de inclusión. Finalmente, 19 presentaron criterios de exclusión y la muestra final fueron 3, tal y como se muestra en la Figura 2.

Se elaboraron dos tablas que recogen e interpretan la información presentada en los artículos. La Tabla 5 presenta la siguiente información descriptiva de los artículos: la muestra, el aporte nutricional y el plan de ejercicios de los grupos de control y de intervención. Por último en la Tabla 6 están recogidos los datos acerca de la patología, variables de interés, herramientas de valoración, mediciones, duración del estudio, resultados y conclusiones.

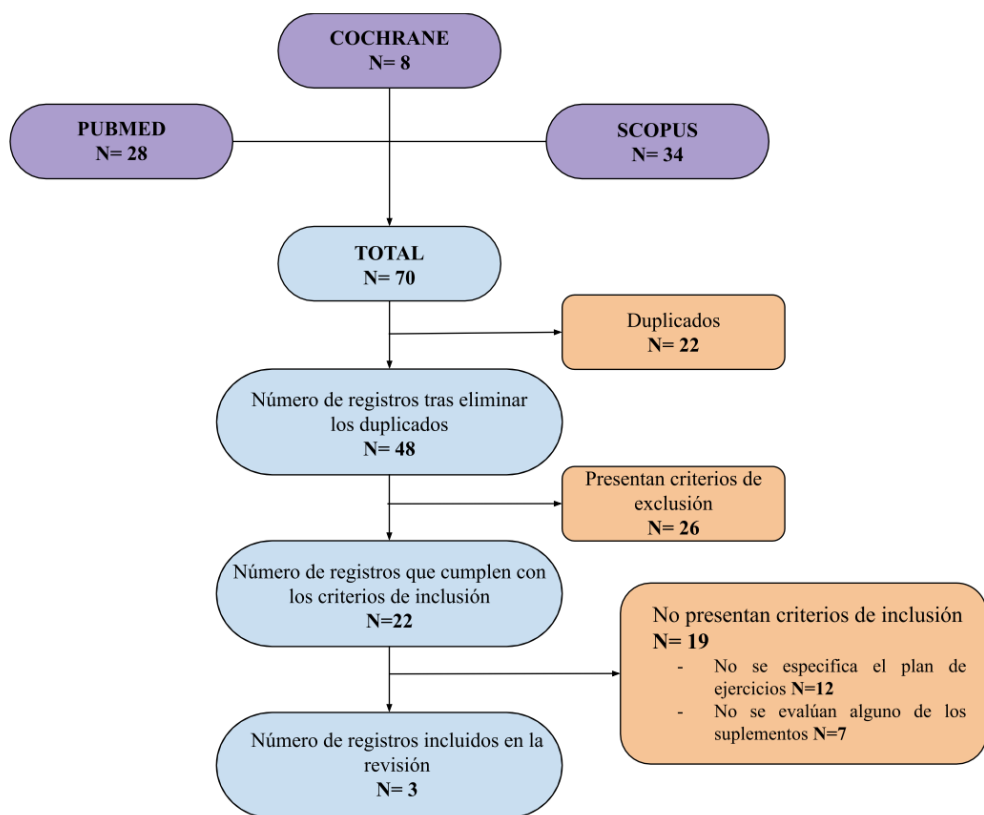


Figura 2: Diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda.

Tabla 6: características de la muestra y los grupos.

ID Artículo	Tipo de estudio	Muestra para el análisis	País de origen de la muestra	Rango de edades	Aporte nutricional	Plan de ejercicio
Kemmler, 2020 (11)	Ensayo clínico aleatorizado.	43 (hombres)	Alemania	72-91 años	Se administró tanto al GC como al GI un aporte proteico (1.6-1.5 g/kg/d en el GI y de 1.2 g/kg/d en el GC) Además se administró un suplemento de Vitamina D (5000 UI/semana para concentraciones de entre 30-40 ng/mL y 10000 UI/semana para concentraciones por debajo de 30 ng/mL); y de calcio para alcanzar los 1000 mg/día. Una toma diaria.	-El GI realizó un entrenamiento de resistencia de alta intensidad bajo supervisión. Se dividió en tramos de 8 tramos de varias semanas de duración que fueron diseñados para aumentar la dificultad y así mantener el nivel de exigencia. Cada sesión incluyó de manera progresiva de 12 a 14 ejercicios pertenecientes a un grupo de 18 elegidos previamente. Dentro de los 18 ejercicios encontramos ejercicios de todos los grandes grupos musculares. -Se pidió al GC que mantuviera su actividad física hasta el momento.
Rondanelli, 2020 (12)	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego.	127 (hombres y mujeres)	Italia	>65 años	-El GI recibió un preparado experimental a base de proteína (20 g), Leucina (3g), carbohidratos (9 g), grasas (3 g), vitamina D (800 UI) y una mezcla de vitaminas, minerales (calcio) y elementos traza (por cada toma) -El GC recibió un placebo isocalórico al del GI. Administrado dos veces al día.	Tanto el GC como el GI realizaron un programa de rehabilitación de 20 minutos (pudiendo aumentar hasta 30 minutos) diarios cinco días a la semana. Incluyó una parte de calentamiento, una parte de ejercicios de fuerza, una parte de ejercicios de equilibrio y marcha y una final de vuelta a la calma.
Rondanelli, 2016 (13)	Ensayo Clínico Aleatorizado, doble ciego.	130 (hombres y mujeres)	Italia	Edad media de 80,3 años	-El GI recibió una toma diaria de un preparado de 32 g diarios que contenía proteína (20 g), aminoácidos esenciales (Leucina) y Vitamina D, junto con carbohidratos grasas y elementos traza. -El GC recibió un placebo isocalórico de características aparentemente similares.	El programa de ejercicios consistió en una rutina de ejercicio de intensidad moderada de 20 minutos cinco días a la semana durante 12 semanas. Los ejercicios fueron progresivos en dificultad y las sesiones incluían una fase de calentamiento, de ejercicios de fuerza, de equilibrio y marcha y de vuelta a la calma. Similar en el GC y el GI.

Glosario de abreviaturas de la Tabla 6: GC: grupo control. GI: grupo de intervención. UI: Unidad Internacional.

Tabla 6: síntesis y análisis de los resultados.

ID Artículo	Patología	VARIABLES DE INTERÉS	HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN	MEDICIONES	DURACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Kemmler, 2020 (11)	Osteo-sarcopenia	Diagnóstico de sarcopenia, fuerza de prensión, velocidad de marcha, índice de masa del músculo esquelético (SMMI), densidad mineral ósea (aBMD) en la columna lumbar (LS-BMD) y la cadera (TH-BMD)	Sarcopenia Z-Score (EWGSOP); DXA.	Al inicio y al final del período de estudio.	18 meses.	En el GC disminuyeron significativamente las mediciones de sarcopenia Z-Score y TH-BMD; y se mantuvo la de LS-BMD. En el GI mejoró significativamente la puntuación de sarcopenia Z-Score y LS-BMD; y la de TH-BMD se mantuvo.	El entrenamiento de resistencia de alta intensidad junto con un aporte moderado de proteínas es una estrategia eficaz y segura de abordar la sarcopenia y la osteoporosis en hombres de avanzada edad.
Rondanelli, 2020 (12)	Sarcopenia	Tiempo de rehabilitación y tiempo de estancia en el hospital. Además se evaluaron distintas variables como hábitos nutricionales, función muscular, composición corporal, desarrollo de ABVD, cognición, calidad de vida.	IMC, Sarcopenia criteria (EWGSOP),	Al inicio y al final del período de estudio.	De 4 a 8 semanas.	Tanto el tiempo de rehabilitación como el tiempo de estancia en el hospital se redujeron de manera significativa en el GI con respecto al GC. De la misma forma que mejoraron el resto de variables que se midieron en el estudio.	En adultos hospitalizados en fase de rehabilitación el consumo de un suplemento nutricional enfocado al músculo basado en proteína y enriquecido con leucina y vitamina D mejoró la destreza física de los pacientes así como la masa muscular. Además los costes sanitarios al reducir el tiempo de tratamiento.
Rondanelli, 2016 (13)	Sarcopenia	Composición corporal (FFM, FM), masa muscular (RSMM), función muscular (prensión palmar) y calidad de vida.	DXA; JAMAR hand dynamometer; SF-36.	Al inicio y al final del período de estudio.	12 semanas.	El GI mejoró significativamente en las variables de interés en contraposición al GC, que mejoró tímidamente a pesar del entrenamiento de resistencia.	La administración de proteína, aminoácidos esenciales y vitamina D junto con el entrenamiento de resistencia es un tratamiento eficaz para la sarcopenia.

Glosario de abreviaturas de la Tabla 7: **aBMD:** areal Bone Mineral Density. **LS-BMD:** Lumbar Spine Bone Mineral Density. **TH-BMD:** Total Hip Bone Mineral Density. **SMMI:** Skeletal Muscle Mass Index. **EWGSOP:** European Working Group on Sarcopenia in Older People. **DXA:** Dual energy X-ray Absorptiometry. **GC:** Grupo Control. **GI:** Grupo de Intervención. **ABVD:** Actividades Básicas de la Vida Diaria.

Los datos recogidos en esta revisión pretenden evidenciar los efectos del tratamiento de la sarcopenia con suplementos nutricionales y ejercicio físico. Numerosos estudios (n=70) relacionaron los términos MeSH empleados durante la búsqueda, pero tan sólo tres cumplieron finalmente con los criterios de inclusión y de exclusión.

Los pacientes que participaron en los estudios fueron diagnosticados de sarcopenia (12,13) y osteo-sarcopenia (11). Con respecto a este último diagnóstico, Kemmler *et al.* (11) hablan sobre la interacción que se da entre el tejido óseo y el músculo esquelético; y defiende la idea de que la sarcopenia y la osteopenia podrían estar estrechamente relacionadas (14), introduciendo el concepto de osteo-sarcopenia. A pesar de esto, fue incluido en la revisión ya que en el artículo detallan los criterios diagnósticos de ambas condiciones.

Para el estudio, fueron excluidos pacientes con limitaciones para la actividad física, con enfermedades renales, cardíacas o hepáticas, con cáncer o que estuvieran participando en otros estudios (11–13); pacientes con desórdenes metabólicos (excepto osteoporosis), con variaciones notables del peso en los últimos seis meses o sujetos a otras dietas que incluyan suplementos proteicos o vitamínicos (12,13), o aporte de calcio (12); pacientes con osteoporosis secundaria (11); y pacientes con una función cognitiva deteriorada (12,13).

El paciente anciano por su condición requiere de una valoración integral y que abarque distintos ámbitos: sus condiciones físicas, mentales y sus relaciones con el entorno social. Para ello, los artículos seleccionados para el trabajo emplean distintas escalas de valoración de: la sarcopenia, el desempeño en las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD), el esfuerzo, pruebas de función motoras, de valoración mental y por último, sobre nutrición.

En dos de los estudios (11,12) se utilizó el “Sarcopenia Z-Score” como herramienta de valoración. Esta escala sirve como herramienta diagnóstica y evalúa varios parámetros: fuerza de prensión, velocidad de marcha e índice de masa muscular. Además se midió la densidad mineral ósea en la columna lumbar y la cadera (11). De un modo distinto Rondanelli *et al.* (13) no especifican qué herramienta fue empleada para el diagnóstico y se limitan a describir a los participantes como pacientes con sarcopenia.

Para la valoración del desempeño en las ABVD se emplearon el índice de Barthel (12) y el índice de Katz (13). Para la percepción de esfuerzo se empleó la escala de Borg (12,13). Para

la valoración mental se usó el “Mini Mental State Examination” (12,13). Para la calidad de vida el cuestionario SF-12 (12) y SF-36 (13). Por otro lado, para la función motora se emplearon el SPPB, la escala de Tinetti y distintas pruebas como el *Test de Up and Go* o el *Chair stand test* (12). En cuanto a la nutrición, se empleó el “Mini Nutritional Assessment” (12,13) y el cálculo de la ingesta proteica media. También se midieron en sangre marcadores bioquímicos de distinta índole como procesos inflamatorios, glucemia, creatinina (marcador de metabolismo celular), de iones y de hormonas.

Un total de 300 sujetos participaron, en total entre los tres estudios, en los análisis finales incluidos en la revisión. La edad de los participantes fue de >65 años. Los países de origen fueron Alemania (11) e Italia (12,13). Es importante recalcar que los dos estudios llevados a cabo en Italia se desarrollaron en el mismo centro de investigación, con cuatro años de diferencia, lo que podría sesgar en cierto modo los resultados obtenidos.

En cuanto al aporte nutricional, en todos los estudios se aportó una fórmula similar en cuanto a componentes pero con algunas diferencias en las cantidades. El concepto en todos los casos fue introducir: proteína (rica en leucina), con vitamina D, en combinación con otros elementos.

Kemmler et al. (11) establecieron que los participantes debían tomar diariamente una cantidad específica de proteína en base al peso corporal. La pauta fue prescrita tanto para el Grupo Control (GC) como para el Grupo Intervención (GI). La toma fue distinta entre los dos grupos, siendo mayor la del GI (1.5 g/kg/d), con el objetivo de compensar el mayor requerimiento nutricional del plan de ejercicios llevado a cabo. A diferencia del GC que recibió una toma de 1.2 g/kg/d. La manera de administrar la proteína fue distinta en este estudio. En lugar de aportar diariamente un preparado en polvo, los participantes del estudio registraron sus comidas. Cuatro veces a la semana debían recoger cuál fue su menú y elegir un día como menú representativo de su dieta. Recibieron una exhaustiva formación sobre la alimentación que debían llevar durante el estudio además de registros de dieta estandarizados (*Freiburger Nutrition Record, nutri-science, Hausach y Germany*). Finalmente los resultados obtenidos fueron comprobados por los autores; y en los casos en los que el valor de la ingesta proteica resultó tener valores fuera de lo normal, fueron revisados.

Por otro lado en los dos estudios restantes el GI recibió una (12) o dos (13) tomas diarias de una fórmula en forma de polvo (disuelto en agua), mientras que el GC recibió un placebo isocalórico, de apariencia similar y con la misma pauta para la ingesta.

El plan de ejercicios varió entre los estudios analizados. Por un lado *Kemmler et al.* (11) elaboraron un plan de ejercicio de resistencia de alta intensidad progresivo que duró 18 meses para el GI; y se pidió al GC que continuase con sus hábitos de actividad física hasta el momento. El plan incluyó la siguiente batería de 18 ejercicios: elevaciones de gemelos, *press* de piernas, extensiones de cadera, flexiones de cadera, aducciones, abducciones, extensiones de cadera, ejercicios de polea para dorsal ancho, *pull-overs*, remo sentado, extensiones de espalda, *inverse fly*, *press* de banca, *press* militar, elevaciones laterales, *butterfly* con brazos en extensión, abdominales y elevaciones laterales). La realización de los ejercicios fue supervisada por profesionales y en cada sesión se realizaron de 12 a 14, pertenecientes a la batería. El plan de entrenamiento se dividió en ocho tramos, con el objetivo de aumentar la dificultad a medida que los pacientes mejoraron su condición, para mantener el nivel de alta intensidad. Las primeras semanas sirvieron de toma de contacto para familiarizar a los pacientes con la rutina de ejercicios y así perfeccionar la técnica a medida que avanzaron las sesiones.

En el estudio de *Rondanelli et al.* (12) se incluyó una descripción del plan de ejercicios que estaba dentro del programa de rehabilitación individual correspondiente a cada paciente. Incluyó una parte de calentamiento, de ejercicios de fuerza, de equilibrio y marcha y de vuelta a la calma. La duración fue, mínimo, de cuatro semanas y hasta un máximo de 8. Cada entrenamiento tuvo una duración de 20 minutos y fue supervisado por profesionales. Las sesiones se dividieron en: calentamiento, ejercicios de fuerza, de equilibrio y marcha y por último de vuelta a la calma. Cada una de las cuatro partes tuvo una duración de cinco minutos. La realización de los ejercicios de calentamiento incluyó una secuencia en la que los participantes comenzaban en sedestación y acababan en bipedestación. Dentro de los ejercicios de fuerza se incluyeron ejercicios globales de extremidad inferior como levantarse y sentarse de la silla o extensiones y flexiones de cadera. Además también se incluyeron ejercicios de miembro superior. Dentro de los ejercicios de equilibrio y marcha encontramos por ejemplo marcha en tándem, cambios de peso en bipedestación o en apoyo monopodal, etc. La intensidad fue creciente hasta alcanzar un máximo de 12-14 en la escala de Borg.

De la misma forma, *Rondanelli et al.* (13) utilizaron un plan de 12 semanas con cinco entrenamientos por semana. El protocolo de entrenamiento fue similar al del anterior estudio. Constó de las mismas partes y se realizaron ejercicios similares.

Los resultados obtenidos en las mediciones realizadas, una vez terminado el tiempo de estudio, fueron prometedores. En el estudio de Kemmler *et al.* (11): en el GC disminuyeron significativamente las mediciones de sarcopenia Z-Score y TH-BMD y se mantuvo la de LS-BMD. En el GI mejoró significativamente la puntuación de sarcopenia Z-Score y LS-BMD; y la de TH-BMD se mantuvo. En el estudio de Rondanelli *et al.* (12) tanto el tiempo de rehabilitación como el tiempo de estancia en el hospital se redujeron de manera significativa en el GI con respecto al GC. De la misma forma que mejoraron el resto de variables que se midieron en el estudio. Por último en el estudio de Rondanelli *et al.* (13) los valores del tejido libre de grasa (variable clínica principal) y de otras variables medidas como la fuerza de prensión, fue significativamente mejor en el GI que en el GC.

Los estudios concluyeron que el entrenamiento de resistencia de alta intensidad junto con un aporte moderado de proteínas es una estrategia eficaz y segura de abordar la sarcopenia y la osteoporosis en hombres de avanzada edad (11); que en adultos hospitalizados en fase de rehabilitación el consumo de un suplemento nutricional enfocado al músculo, basado en proteína y enriquecido con leucina y vitamina D, mejoró la destreza física de los pacientes así como la masa muscular. Además de reducir los costes sanitarios al disminuir el tiempo de tratamiento (12) y por último, que la administración de proteína, aminoácidos esenciales y vitamina D junto con el entrenamiento de resistencia moderado es un tratamiento eficaz para la sarcopenia (13).

5. DISCUSIÓN.

Los campos de la fisioterapia y la nutrición juegan un papel esencial en el tratamiento de la sarcopenia. La necesidad de un abordaje multidisciplinar en el paciente geriátrico hace que sea necesario tender puentes entre profesionales de las distintas ramas de las ciencias de la salud. El ejercicio físico y una dieta equilibrada son la base de un estilo de vida saludable.

Con la edad, los cambios en los tejidos son normales. A partir de los 40 años comienza una pérdida de masa muscular progresiva hasta que, con 70 u 80, se puede llegar a perder en torno al 0,7 % de la masa de los miembros inferiores cada año (15). Esta pérdida de masa viene acompañada de una pérdida de la función muscular (16), que también se acentúa con la edad. Estas condiciones hacen que las personas mayores reduzcan su capacidad de interacción con el medio, que aumente el riesgo de caídas y que, en definitiva, disminuya su calidad de vida.

El estilo de vida sedentario contribuye a un envejecimiento insano que acentúa los procesos naturales de envejecimiento en el músculo. Asimismo, el ejercicio físico puede mejorar significativamente el metabolismo muscular y por ende, su fuerza y funcionalidad (17). De esta manera, el ejercicio es un pilar importante en el tratamiento de la sarcopenia. Distintos programas de ejercicio han sido evaluados para mostrar su eficacia contra dicha condición. Por ejemplo Giallauria *et al.* (18) demostraron que un programa de resistencia de intensidad moderada mejoró significativamente las aptitudes físicas de los pacientes intervenidos. Existen además otro tipo de programas de distinta intensidad que también han demostrado ser eficaces para su tratamiento. Beckwée *et al.* (19) concluyeron que, en pacientes con sarcopenia es más eficaz el ejercicio de alta intensidad que el de intensidad baja o moderada, para conseguir mejores resultados, aunque este último también mostró ser eficaz. A pesar de esto, en los estudios no se evaluó una intervención desde el punto de vista de la nutrición.

Por ello, es necesario valorar la relación entre la desnutrición y la sarcopenia entendiendo que ambos procesos se solapan e influyen el uno al otro. Es por eso que el “Global Leadership Initiative on Malnutrition” incluye como criterio diagnóstico de la desnutrición la baja cantidad de masa muscular (20). De la misma forma que el ejercicio físico, se ha demostrado que el aporte nutricional de proteína (rica en leucina) y vitamina D mejora la destreza física de los pacientes con sarcopenia por sí solo, es decir, sin acompañar el aporte de un plan de ejercicio. Bauer *et al.* (21) diseñaron un estudio de 13 semanas que pretendía evaluar de manera aislada los efectos de la suplementación. En el que el GI recibió un suplemento activo y el GC un placebo isocalórico. Los resultados mostraron que el GI mejoró significativamente con respecto al GC en algunos ítems valorados como la masa muscular apendicular o el *chair stand* test.

Por lo tanto, de manera aislada, se ha demostrado que el ejercicio físico y la suplementación tienen efectos beneficiosos sobre las personas ancianas con sarcopenia. Lo que nos puede llevar a pensar que en una intervención conjunta, los resultados obtenidos podrían ser aún mejores, ya que no se han registrado efectos adversos durante ninguna de las intervenciones. A pesar de esto, la evidencia encontrada hasta el momento sobre una intervención conjunta es insuficiente, y son necesarios más estudios que evalúen, sobre una muestra mayor y más heterogénea, la manera más acertada de llevarla a cabo.

Los artículos seleccionados para la revisión incluyen distintos programas de ejercicios. Hay diferencias en el tiempo de intervención, en la intensidad del ejercicio y en la situación de los pacientes. Kemmler et al. (11) apuesta por un modelo de alta intensidad, mientras que en los restantes la intensidad fue moderada. A su vez, fue distinta la situación de los pacientes entre los estudios. En uno de ellos los participantes permanecieron ingresados en el hospital (12) mientras que en el resto los pacientes residían en sus hogares. Este factor podría ser condicionante, ya que los pacientes ingresados cuentan con capacidades físicas inferiores y peor estado general de salud.

A priori, las diferencias entre los planes de ejercicio y la situación de los pacientes de las muestras pueden hacer ver que sea complicado sacar conclusiones de esta revisión. A pesar de esto, los resultados obtenidos en los tres registros mostraron beneficios en el GI frente al GC, lo que podría significar que, además de ser un tratamiento eficaz, es válido para pacientes en distintas situaciones. Siendo eficaz en pacientes con mejor capacidad física (dentro de sus limitaciones), aptos para realizar ejercicios de alta intensidad o en aquellos pacientes que cuenten con peores aptitudes y solo sean capaces de realizar un ejercicio de intensidad moderada. Además, Rondanelli *et al.* en su estudio de 2020 incluyeron en la muestra pacientes obesos (la obesidad y la sarcopenia pueden coexistir). Esto no quita que sean necesarios nuevos estudios sobre una muestra mayor para esclarecer cuál es la mejor pauta de intervención.

Es interesante destacar que, a pesar de que se obtuvieron mejoras significativas en los distintos grupos de intervención, el ejercicio físico de alta intensidad (11) reportó mayores beneficios. Esto puede deberse, además de que, el ejercicio de alta intensidad se ha demostrado que es eficaz, como hemos visto anteriormente, a que el programa de intervención tuvo una mayor duración, extendiéndose hasta los 18 meses. Aun habiendo diferencias en la intensidad del plan de entrenamiento, los ejercicios seleccionados compartieron características similares. Se optó por primar el trabajo de fuerza de miembros inferiores con ejercicios sencillos globales como sentadillas y donde se trabajasen grandes grupos musculares, ya que la falta de fuerza en miembros inferiores es mayor que en la de miembros superiores y además se relaciona de manera más estrecha la falta de fuerza en los miembros inferiores con las caídas. No obstante, también se entrenaron los miembros superiores. Además, se incluyeron ejercicios de equilibrio y marcha, con el mismo objetivo de mejorar la destreza física y las relaciones de los ancianos con el medio en el que se desenvuelven y evitar la fragilidad y las caídas.

En cuanto a la intervención nutricional, los tres estudios introdujeron, con ligeras variaciones, un mayor aporte de proteínas (rico en leucina) y vitamina D. El objetivo de introducir estos elementos, además de aumentar el aporte calórico (gracias a la proteína), a veces tan necesario en ancianos debido a los problemas de desnutrición, fue el de estimular la síntesis proteica en el músculo y frenar la acción de los osteoclastos y estimular la de los osteoblastos, gracias a la acción de la leucina y la vitamina D. El aumento en la masa muscular fue valorado con el índice de masa muscular. Los tres estudios documentaron un aumento notorio de la masa muscular. Este aumento no implica necesariamente que mejoren la fuerza y la destreza. Para ello se emplearon distintas mediciones como la fuerza de agarre o la velocidad de marcha. Los resultados fueron también buenos aunque no se vio una mejoría tan notoria como del nivel de la hipertrofia. Además, en el estudio de Kemmler *et al.* (11) se midió la densidad mineral ósea de la columna lumbar y los huesos de la cadera; donde se vio un aumento o al menos mantenimiento de densidad de los pacientes pertenecientes al GI, mientras que en el GC descendió. Esto es importante porque el metabolismo muscular y el del tejido óseo están estrechamente relacionados, y el estado de uno repercute directamente sobre el otro (14).

Por último, las mediciones del “Sarcopenia Z-Score” mejoraron significativamente en el GI frente al GC (11,13). Rondanelli *et al.* (13) incluso afirman que el 68% de los pacientes se habían curado una vez finalizado el período de estudio. Por otro lado en el estudio de Rondanelli *et al.* del año 2020 se evaluaron los períodos de ingreso en el hospital, siendo significativamente menores en el GI. Esto supone que en la elección de este tratamiento reduce el tiempo de estancia en el hospital pudiendo en algunos casos reducir el gasto (aunque fuese necesario un estudio plenamente dedicado a esto) (12).

Los efectos del tratamiento de la sarcopenia en pacientes ancianos con ejercicio físico y suplementos nutricionales (leucina y vitamina D) son eficaces, y muestran mejoras significativas en la hipertrofia muscular, la fuerza muscular, el desempeño en las ABVD y en definitiva en la calidad de vida. Además, en algunos casos puede reducir el gasto sanitario y sobre todo, es una estrategia segura que reporta peores resultados si no se lleva a cabo.

6. CONCLUSIONES.

Finalmente se concluye que:

1. Actualmente no existe evidencia suficiente sobre la eficacia de un tratamiento conjunto de ejercicio físico y suplementos nutricionales (leucina y vitamina D) para pacientes ancianos con sarcopenia y se debe seguir investigando en este campo para encontrar el tratamiento adecuado para cada paciente dependiendo de sus capacidades físicas, de su entorno social y de su relación con la nutrición.
2. El ejercicio físico de alta intensidad es más eficaz que el ejercicio físico de intensidad moderada en el tratamiento de la sarcopenia en el paciente anciano.
3. Según los resultados obtenidos, el trabajo de resistencia de intensidad moderada o alta junto con la suplementación nutricional es un tratamiento seguro y eficaz para los pacientes ancianos con sarcopenia.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Wiedmer P, Jung T, Castro JP, Pomatto LCD, Sun PY, Davies KJA, et al. Sarcopenia - Molecular mechanisms and open questions. *Ageing Res Rev.* 2021;65:101200.
2. Marzetti E, Calvani R, Cesari M, Buford TW, Lorenzi M, Behnke BJ, et al. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013;45(10):2288-301.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
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;48(1):16-31.
5. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol.* 2012;3:260.
6. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43(6):748-59.
7. Zeng Z, Liang J, Wu L, Zhang H, Lv J, Chen N. Exercise-Induced Autophagy Suppresses Sarcopenia Through Akt/mTOR and Akt/FoxO3a Signal Pathways and AMPK-Mediated Mitochondrial Quality Control. *Front Physiol.* 2020;11:583478.
8. Rong S, Wang L, Peng Z, Liao Y, Li D, Yang X, et al. The mechanisms and treatments for sarcopenia: could exosomes be a perspective research strategy in the future? *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(2):348-65.
9. Jaiswal N, Gavin M, Loro E, Sostre-Colón J, Roberson PA, Uehara K, et al. AKT controls protein synthesis and oxidative metabolism via combined mTORC1 and FOXO1 signalling to govern muscle physiology. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;13(1):495-514.
10. Iizuka K, Machida T, Hirafuji M. Skeletal muscle is an endocrine organ. *J Pharmacol Sci.* 2014;125(2):125-31.
11. Kemmler W, Kohl M, Jakob F, Engelke K, von Stengel S. Effects of high intensity dynamic resistance exercise and whey protein supplements on osteosarcopenia in older men with low bone and muscle Mass. Final results of the randomized controlled FrOST study. *Nutrients.* 2020;12(8):1-18.
12. Rondanelli M, Cereda E, Klersy C, Faliva MA, Peroni G, Nichetti M, et al. Improving

- rehabilitation in sarcopenia: a randomized-controlled trial utilizing a muscle-targeted food for special medical purposes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(6):1535-47.
13. Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, Talluri J, Maugeri R, Guido D, et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):830-40.
 14. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int*. 1 de octubre de 2017;28(10):2781-90.
 15. Koster A, Ding J, Stenholm S, Caserotti P, Houston DK, Nicklas BJ, et al. Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66(8):888-95.
 16. Lindle RS, Metter EJ, Lynch NA, Fleg JL, Fozard JL, Tobin J, et al. Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1997;83(5):1581-7.
 17. Distefano G, Goodpaster BH. Effects of Exercise and Aging on Skeletal Muscle. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(3):a029785.
 18. Giallauria F, Cittadini A, Smart NA, Vigorito C. Resistance training and sarcopenia. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace*. 2016;84(1-2):738.
 19. Beckwée D, Delaere A, Aelbrecht S, Baert V, Beaudart C, Bruyere O, et al. Exercise Interventions for the Prevention and Treatment of Sarcopenia. A Systematic Umbrella Review. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(6):494-502.
 20. Keller H, de van der Schueren MAE, GLIM Consortium, Jensen GL, Barazzoni R, Compher C, et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): Guidance on Validation of the Operational Criteria for the Diagnosis of Protein-Energy Malnutrition in Adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(6):992-1003.
 21. 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. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(9):740-7.