

## COVID-19 y sarcopenia aguda

Carly Welch<sup>1,2,3\*</sup>, Carolyn Greig<sup>2,4,5</sup>, Tahir Masud<sup>2,6,7</sup>, Daisy Wilson<sup>1,3</sup>, Thomas A Jackson<sup>1,2,3</sup>

1Institute of Inflammation and Ageing, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, B15 2TT, UK. 2MRC-Versus Arthritis Centre for Musculoskeletal Ageing Research, University of Birmingham and University of Nottingham, UK. 3University Hospitals Birmingham NHS Trust, Birmingham, B15 2GW, UK. 4School of Sport, Exercise, and Rehabilitation Sciences, University of Birmingham, Birmingham, B15 2TT, UK. 5Birmingham Biomedical Research Centre, University of Birmingham and University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, UK. 6University of Nottingham, Nottingham, UK. 7Nottingham University Hospitals NHS Trust, Nottingham, UK

Aging and Disease, [doi.org/10.14336/AD.2020.1014](https://doi.org/10.14336/AD.2020.1014), diciembre, 2020.

**RESUMEN.** La pandemia del COVID-19 ha tenido un impacto global devastador, y los adultos mayores tienen mayor riesgo de muerte por la enfermedad. Sin embargo, la sarcopenia aguda ocurre en los sobrevivientes del COVID-19; los adultos mayores, y los pacientes más gravemente enfermos, son los que corren mayor riesgo.

La sarcopenia aguda es una afección poco reconocida de insuficiencia muscular aguda, definida por la disminución de la función y / o cantidad muscular dentro de los 6 meses, generalmente después de un evento estresante.

Este comentario revisa la definición y los mecanismos de la sarcopenia aguda en el COVID-19, y sugiere recomendaciones para la investigación y la práctica clínica.

La investigación ahora debería centrarse en las consecuencias a más largo plazo de la sarcopenia aguda, en los pacientes que han sufrido COVID-19. Al mismo tiempo, los médicos deben ser cada vez más conscientes de la afección, y las mediciones de la fuerza muscular, la cantidad y el rendimiento físico deben integrarse en la práctica clínica.

Los médicos deben considerar los riesgos de la sarcopenia aguda al sopesar los riesgos y los beneficios del tratamiento (por ejemplo, dexametasona) e iniciar un tratamiento multidisciplinario que incluya aportes dietéticos.

La sarcopenia es una condición de insuficiencia muscular extrema [1], definida por una fuerza muscular reducida con una cantidad y / o calidad muscular reducidas [2].

La sarcopenia grave se define por la demostración adicional de bajo rendimiento físico. Los valores de corte se toman como más de dos desviaciones estándar por debajo de la media de una población de referencia joven y sana [2].

La sarcopenia se asocia con limitaciones en la función física y la calidad de vida [3], mayor riesgo de caídas [4] y aumento de la mortalidad [5].

Se ha considerado un precursor o manifestación física de la fragilidad, un estado de mayor vulnerabilidad [6].

La sarcopenia aguda es definida por el Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores 2 (EWGSOP2) como la sarcopenia que se presenta dentro de los 6 meses, normalmente después de un evento estresante [2]. La sarcopenia aguda ocurre con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados. Se considera que los adultos mayores con fragilidad son los más vulnerables [7], sin embargo, se reconoce cada vez más que la sarcopenia puede desarrollarse a cualquier edad [8]. Los individuos anteriormente robustos pueden desarrollar sarcopenia aguda después de una enfermedad grave y la admisión a cuidados intensivos [7]. La sarcopenia aguda es similar a la insuficiencia orgánica aguda de otros sitios, como por ejemplo la lesión renal aguda [7].

La sarcopenia es común en las poblaciones hospitalizadas [9-12] y se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos; la baja cantidad de músculo se ha asociado con un mayor riesgo de infecciones posoperatorias y mortalidad, así como con un aumento de las necesidades de rehabilitación y la duración de la estancia en las poblaciones quirúrgicas [13-16].

La sarcopenia se ha asociado con una reducción del grosor del músculo diafragmático [17]. La disminución aguda del grosor del músculo diafragmático en pacientes hospitalizados puede provocar insuficiencia respiratoria y requerir ventilación mecánica prolongada en pacientes críticamente enfermos [18].

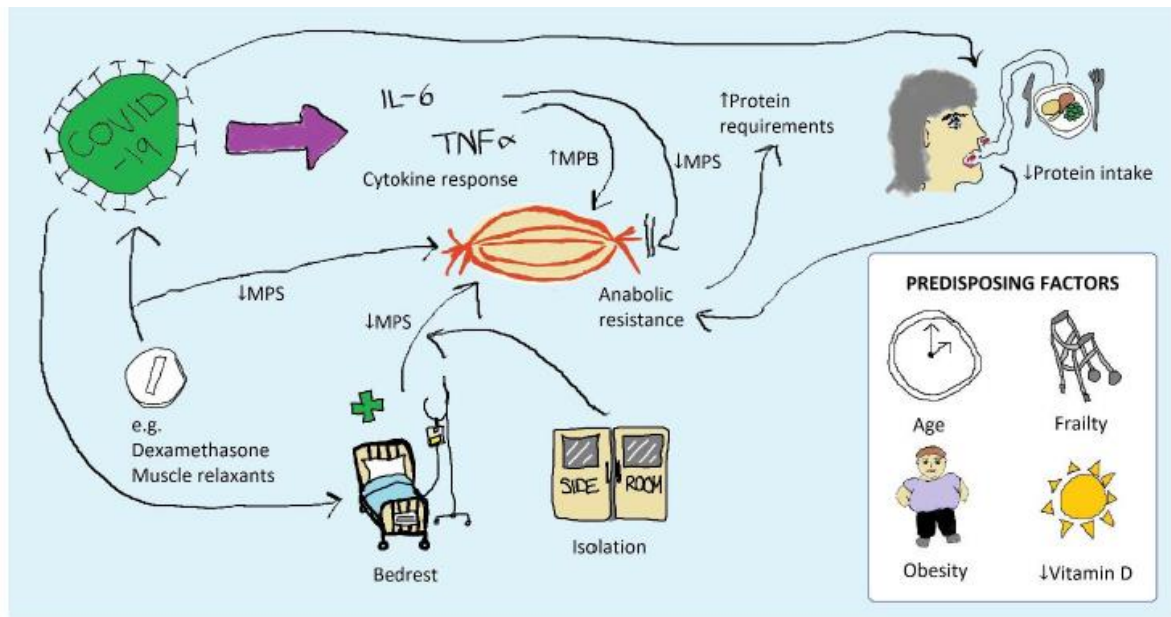
Aunque la definición actual de sarcopenia se refiere a un nivel extremo de insuficiencia muscular, también se reconoce que los cambios relativos para los individuos que no cumplen los criterios de sarcopenia pueden ser individualmente significativos [7]. Se desconocen los efectos a largo plazo de la sarcopenia aguda [7]. Sin embargo, la sarcopenia aguda conducirá a detrimento significativo de la función física, al menos a corto plazo, y se ha planteado la hipótesis de que los períodos de sarcopenia aguda pueden aumentar el riesgo de desarrollar sarcopenia crónica [7].

La pérdida de masa muscular en la sarcopenia aguda se debe a un desequilibrio en la homeostasis muscular con un aumento de la degradación muscular y una reducción de la síntesis muscular. La degradación muscular es un término que describe ampliamente la pérdida de músculo a través de la reducción del tamaño de las fibras musculares (atrofia) y la reducción del número de fibras musculares (hipoplasia). Se cree que la hipoplasia es secundaria a la muerte de la neurona motora y la denervación y atrofia de las fibras musculares secundaria a las vías proteolíticas [19].

Los adultos mayores exhiben una respuesta sintética embotada tanto a la alimentación como al ejercicio, denominada resistencia anabólica, en comparación con los adultos jóvenes [20-22]. Sin embargo, en la enfermedad aguda, es probable que las vías catabólicas sean más relevantes.

Desafortunadamente, la medición de la fuerza muscular o la cantidad de músculo no está completamente integrada actualmente en la atención clínica de rutina, aunque la antropometría puede realizarse como parte de una evaluación dietética [23]. Por lo tanto, la sarcopenia aguda es una insuficiencia orgánica que a menudo no se considera, ya que requiere una evaluación completa del paciente para ser identificada; no se puede identificar mediante la revisión remota de la bioquímica o los signos vitales únicamente. Sin tener en cuenta los cambios dinámicos en la fuerza y cantidad de los músculos, la sarcopenia aguda puede pasar

desapercibida hasta que sea clínicamente extrema. Los médicos pueden ignorar la importancia de la insuficiencia muscular cuando el enfoque inicial de la atención es la supervivencia. Sin embargo, siempre es importante considerar los deseos del propio paciente, ya que para muchos, la supervivencia con una buena función física puede ser tan importante, si no más importante, que la supervivencia misma [24]. Además, el no priorizar al músculo dentro de la atención clínica temprana conlleva más desafíos, ya que es probable que la rehabilitación sea más prolongada y difícil [25], lo que aumenta la duración de la estancia y aumenta la vulnerabilidad a nuevas enfermedades y un efecto espiral negativo.



**Figure 1. Mechanisms of acute sarcopenia development with COVID-19.** Precipitating factors for acute sarcopenia with COVID-19 are demonstrated by pathways and predisposing factors are shown separately. MPB = Muscle Protein Breakdown; MPS = Muscle Protein Synthesis

## Mecanismos de sarcopenia aguda en el COVID-19

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa aguda grave causada por el SARS-CoV-2 [26]. La pandemia mundial causada por este virus ha dado lugar a una demanda mundial de atención médica sin precedentes. El enfoque inicial de la atención dentro de la pandemia fue prevenir muertes innecesarias por la infección [27]; Se sabe que los adultos mayores son particularmente vulnerables a los efectos de la enfermedad, y la edad se asocia con un aumento de la mortalidad [28]. Sin embargo, ahora ha quedado claro que los supervivientes de COVID-19 tienen un mayor riesgo de sarcopenia aguda [29, 30], con un empeoramiento de la insuficiencia muscular identificada en una multitud de entornos [31, 32]. La **Figura 1** muestra los mecanismos propuestos de sarcopenia aguda con COVID-19 como se describe a continuación.

### Inflamación

Se sabe que COVID-19 está asociado con una inflamación sistémica significativa y un subconjunto de pacientes experimentará una respuesta de citocinas severa. Se ha demostrado que las concentraciones séricas de citocinas inflamatorias, incluido el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), son más altas en pacientes con COVID-19 que requieren tratamiento de cuidados intensivos [33]. Esto tiene consecuencias negativas sobre la síntesis de proteínas musculares; El TNF- $\alpha$  disminuye la eficiencia de traducción del ácido ribonucleico mensajero

(ARNm) a través de alteraciones en la disponibilidad del factor de iniciación de la traducción eucariota 4E (eIF-4E) [34]. Esto da como resultado un estado de resistencia anabólica, que requiere una mayor ingesta de proteínas para estimular la síntesis de proteínas musculares. Los modelos de roedores de sepsis también han mostrado aumentos en las ubiquitinas ligasas específicas de músculo (Muscle Ring Finger 1, MuRF-1 y Muscle Atrophy F-box, MAFbx) en relación con la inflamación [35]. El envejecimiento en sí está asociado con un aumento de la senescencia celular. Aunque las células senescentes representan un estado de crecimiento celular detenido, también secretan altos niveles de citocinas inflamatorias [36]. Por tanto, los efectos de la inflamación y la enfermedad aguda pueden agravarse con la edad.

## **Vitamina D**

La deficiencia de vitamina D se ha relacionado con la sarcopenia; Las biopsias musculares de individuos con deficiencia de vitamina D han mostrado atrofia de las fibras musculares de tipo II [37]. También se ha planteado la hipótesis de que la vitamina D afecta la respuesta inmunitaria a las infecciones respiratorias [38]. Sin embargo, se reconoce cada vez más que la deficiencia de vitamina D se produce como consecuencia de la inflamación más que como una causa [39]. Por lo tanto, la deficiencia de vitamina D en enfermedades críticas puede representar simplemente un biomarcador de inflamación elevada. Algunos estudios han demostrado una asociación entre los niveles bajos de vitamina D y el desarrollo de COVID-19 [40, 41], pero no se ha demostrado una relación causal después de ajustar por múltiples factores de confusión [40].

## **Obesidad**

Se ha demostrado que la obesidad es un factor pronóstico adverso en el COVID-19, y se asocia con un mayor riesgo de hospitalización, ingreso en cuidados intensivos y mortalidad [42]. La obesidad en sí misma está asociada con un aumento de la inflamación sistémica, que puede exacerbar los efectos de la enfermedad aguda sobre el metabolismo muscular. La obesidad sarcopénica es una afección reconocida definida por una masa muscular reducida con un aumento de la masa grasa. La obesidad sarcopénica también puede asociarse con el depósito ectópico de grasa y el depósito de lípidos intramiocelulares, lo que afecta la calidad del músculo [43]. Este efecto puede haber predisuesto a las personas con obesidad y estados catabólicos a causa de su enfermedad a una disminución significativa de la función muscular en asociación con una disminución de la cantidad de músculo.

## **Admisión de cuidados intensivos**

Las disminuciones individuales más marcadas en la función muscular en los pacientes hospitalizados con COVID-19 se observaron en pacientes que requirieron ingreso a cuidados intensivos [31], en relación con elevaciones marcadas de la inflamación sistémica, reposo prolongado en cama y uso de relajantes musculares para ayudar a la posición prona y reducir el riesgo de propagación viral [44].

Se ha demostrado sarcopenia aguda en pacientes que estaban en buena forma y activos antes de la admisión al hospital, pero que experimentaron graves deterioros en su función muscular. En muchos pacientes, esto también condujo a un estado de fragilidad inducida [45], con una mayor vulnerabilidad a los eventos estresantes [46]. La fragilidad inducida en sí misma condujo a un mayor compromiso del sistema inmunológico, lo que hizo que los pacientes fueran más vulnerables durante su recuperación [45].

## **Nutrición**

Como se describe, la investigación sugiere que el aumento de la inflamación en COVID-19 se asocia con estados catabólicos y resistencia anabólica, lo que lleva a una mayor demanda nutricional, en particular de proteínas. A pesar de esto, muchos pacientes con COVID-19 lucharon por cumplir incluso con los requisitos básicos. La pérdida del sentido del gusto o del olfato son síntomas reconocidos de COVID-19, que pueden ocurrir hasta en dos tercios de los casos [47]. Esto conduce a una disminución del apetito. Además, la regulación positiva de las citocinas proinflamatorias, como se observa en COVID-19, se asocia con la inducción de leptina y anorexia [48]. Combinado con los efectos de la anorexia del envejecimiento [49], los adultos mayores pueden ser particularmente vulnerables a estos efectos. Además, Se ha demostrado que la sarcopenia en sí misma se asocia con debilidad en los músculos masticatorios, lo que puede exacerbar aún más la disminución de la ingesta de alimentos [50].

## **Reposo en cama y actividad física**

Es importante destacar que muchos pacientes hospitalizados con COVID-19 sufrieron períodos prolongados de reposo en cama y actividad física reducida. Dependiendo de los modelos hospitalarios, esto puede haberse agravado aún más por las políticas de aislamiento que impiden la movilización fuera de las áreas de las salas más pequeñas o de las habitaciones laterales. Incluso en aquellos que no requirieron hospitalización, existe evidencia de que los pacientes que contrajeron COVID-19 sufrieron una importante astenia. Es probable que esto haya reducido su actividad física [29].

Durante la pandemia de COVID-19, la mayoría de los países también impusieron restricciones a las actividades que se podían realizar para combatir la propagación del virus. Los adultos mayores se consideraban los más vulnerables y, a menudo, se les imponían las mayores restricciones. Es probable que esto haya afectado significativamente la cantidad de actividad física de los adultos mayores durante este período de tiempo [51], haciéndolos cada vez más vulnerables si necesitaban hospitalización. Se ha demostrado que el reposo en cama está asociado con la disminución de la cantidad de músculos, la fuerza y el rendimiento aeróbico en estudios con voluntarios sanos [52]. Este efecto se ve agravado por la edad [53]. El reposo en cama conduce a la reducción de la síntesis de proteínas musculares a través de la expresión alterada de ubiquitina ligasas en adultos jóvenes sanos (MuRF-1 y MAFbx) [54, 55].

## **Tratamiento para el COVID-19**

También se debe considerar el efecto del tratamiento iniciado para el COVID-19. El ensayo Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY) demostró un beneficio de supervivencia con la dexametasona, especialmente cuando se administra a los pacientes más enfermos [56]. Sin embargo, se ha demostrado que la hipercortisolemia inducida médicamente, induce la pérdida de masa muscular con el reposo en cama en comparación con el reposo en cama solo [57]. Se ha demostrado que la propia dexametasona regula al alza MuRF-1 y MAFbx 10 veces en modelos de roedores [58]. Por lo tanto, la dexametasona puede aumentar el riesgo de sarcopenia aguda en pacientes ya vulnerables.

## **Recuperación**

Investigaciones anteriores realizadas en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda han demostrado una disminución de la masa muscular magra durante el año posterior

al alta de cuidados intensivos [59]. Esto sugiere un efecto duradero que previene la síntesis de nuevo músculo después de una enfermedad grave aguda.

Los modelos murinos de sepsis han demostrado que las capacidades de regeneración muscular después de la sepsis están muy limitadas; aumento de la fibrosis y disminución del número y la función de las células satélite [60].

Se plantea la hipótesis de que los cambios inmunitarios prolongados como consecuencia de la sepsis o COVID-19 dan como resultado una reducción en la capacidad del cuerpo para sintetizar músculo con secuelas prolongadas de sarcopenia aguda.

## **Recomendaciones para la investigación y la práctica clínica**

---

La investigación, que tenga como objetivo caracterizar los cambios en la cantidad, la calidad y la función de los músculos en los pacientes hospitalizados con COVID-19 y otras afecciones [61], es imprescindible para aumentar nuestra comprensión de esta afección.

Los estudios mecanicistas y basados en biomarcadores permitirán una mayor comprensión de las vías moleculares subyacentes para guiar la estratificación del riesgo en los pacientes, así como para ayudar al desarrollo de nuevas vías de tratamiento.

Los estudios de cohortes a más largo plazo, como el estudio *Post-Hospitalization COVID-19* (PHOSP-COVID) [62], que incluye un subgrupo de sarcopenia, permitirán la fenotipado detallado de los pacientes que han desarrollado sarcopenia aguda y una mayor comprensión de la recuperación en un año de enfermedad.

Cuando sea posible, las biopsias musculares pueden proporcionar una valiosa caracterización mecanicista durante la fase aguda de la enfermedad y la recuperación; estos están previstos como parte del estudio PHOSP-COVID [62]. Aunque se reconoce que las biopsias musculares suelen ser menos factibles en personas mayores con fragilidad [63]. Los estudios de intervención específicos también permitirán la identificación de estrategias rentables para prevenir y tratar la sarcopenia aguda en más pacientes que son hospitalizados a medida que continúa la pandemia, con el potencial uso en otras enfermedades.

Al mismo tiempo, los médicos deben ser cada vez más conscientes del problema de la sarcopenia aguda. Siempre que sea posible, los médicos deben integrar mediciones seriadas de la fuerza muscular, el rendimiento físico y la cantidad de músculos en su práctica clínica, lo que les permitirá identificar temprano cuando hay un cambio y evaluar la capacidad de respuesta al tratamiento y la terapia. Sin ninguna forma de control, la sarcopenia aguda no se identificará hasta que sea clínicamente extrema.

La fuerza muscular se puede medir utilizando un dinamómetro, cuando esté disponible; La evaluación de los soportes de las sillas es una alternativa cuando no se dispone de un dinamómetro y el paciente puede sentarse en una silla [2]. El ultrasonido y el análisis de impedancia bioeléctrica son opciones para medir la cantidad de músculo [2], e incluso la antropometría (por ejemplo, el tamaño de la pantorrilla) [64] puede ser valiosa en un entorno de tiempo limitado, cuando no se dispone de otros métodos. Es importante destacar que estos métodos se pueden implementar incluso cuando no es posible evaluar la función muscular (por ejemplo, pacientes intubados en cuidados intensivos).

En pacientes despiertos, el *Hierarchical Assessment of Balance and Mobility* (HABAM) es un instrumento que proporciona una evaluación dinámica del equilibrio en la cama, las transferencias y la deambulación [65]; integrar esto en la práctica clínica puede permitir la monitorización de la función intrahospitalaria de la misma forma que los signos vitales.

En cualquier modelo de atención para pacientes que padecen o que se recuperan de COVID-19, el tratamiento debe incluir un enfoque multidisciplinario [25].

La participación temprana de los nutricionistas es fundamental para optimizar la ingesta de proteínas en particular. En algunos casos, pueden requerirse hasta 2 g de proteína / kg / día [66], y esto puede incluso requerir un período de alimentación nasogástrica [67].

Un programa de fisioterapia mejorado debe centrarse en la respuesta gradual, evaluando lo que es factible dentro del entorno clínico.

Si bien las políticas de control de infecciones requerirán el aislamiento de los pacientes sin COVID-19, las áreas clínicas deben permitir la movilización tanto como sea posible, generando una cohorte de pacientes con COVID-19 juntos. Las salas especializadas con equipos de entrenamiento de fuerza ayudarán a crear un entorno de apoyo centrado en la rehabilitación.

Sin embargo, lo ideal es que haya un espíritu de rehabilitación y una provisión de terapia en todo el hospital, para permitir que el tratamiento comience incluso en la fase aguda temprana. Los médicos deben considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios de todo tratamiento.

En la actualidad, la dexametasona se administra de forma rutinaria a pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren oxígeno o ingreso en cuidados intensivos. Sin embargo, los médicos deben ser conscientes del riesgo potencial de pérdida muscular si se administran ciclos prolongados.

Se desconocen las consecuencias a más largo plazo del COVID-19 y la sarcopenia aguda. Recomendamos la incorporación de la evaluación de la función muscular en los servicios que brindan seguimiento clínico para permitir la derivación a rehabilitación, dietética y otros servicios, según corresponda.

## Conclusiones

---

La sarcopenia aguda es la insuficiencia muscular aguda grave, que normalmente ocurre después de un evento estresante; el COVID-19 es un insulto particularmente agresivo.

Se necesita más investigación para ayudar a caracterizar esta condición y comprender las consecuencias a largo plazo. Esto permitirá el desarrollo de intervenciones específicas.

Mientras tanto, los médicos deben ser conscientes de esta condición dentro de su propia práctica y buscar la participación temprana de un equipo multidisciplinario.

## Referencias

---

- [1] Cruz-Jentoft A (2016). Sarcopenia, the last organ insufficiency. *Eur Geriatr Med*, 7:195-196.
- [2] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 48:16-31.
- [3] Beaudart C, Reginster JY, Petermans J, Gillain S, Quabron A, Locquet M, et al. (2015). Quality of life and physical components linked to sarcopenia: The SarcoPhAge study. *Exp Gerontol*, 69:103-110.
- [4] Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA, Rizzoli R, Schögl M, Staehelin HB, et al. (2015). Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporos Int*, 26:2793-2802.
- [5] Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, et al. (2013). Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from iSIRENTE study. *Age Ageing*, 42:203-209.
- [6] Wilson D, Jackson T, Sapey E, Lord JM (2017). Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *Ageing Res Rev*, 36:1-10.
- [7] Welch C, Hassan-Smith ZK, Greig CA, Lord JM, Jackson TA (2018). Acute Sarcopenia Secondary to Hospitalisation - An Emerging Condition Affecting Older Adults. *Aging Dis*, 9:151-164.
- [8] Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA (2019). Sarcopenia. *Lancet*, 393:2636-2646.
- [9] Martinez BP, Batista AK, Gomes IB, Olivieri FM, Camelier FW, Camelier AA (2015). Frequency of sarcopenia and associated factors among hospitalized elderly patients. *BMC Musculoskelet Disord*, 16:108.
- [10] Rossi AP, Fantin F, Micciolo R, Bertocchi M, Bertassello P, Zanandrea V, et al. (2014). Identifying sarcopenia in acute care setting patients. *J Am Med Dir Assoc*, 15:303.e307-312.
- [11] Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Amaral TF (2015). Sarcopenia among hospitalized patients - A cross-sectional study. *Clin Nutr*, 34:1239-1244.
- [12] Smoliner C, Sieber CC, Wirth R (2014). Prevalence of sarcopenia in geriatric hospitalized patients. *J Am Med Dir Assoc*, 15:267-272.
- [13] Du Y, Karvellas CJ, Baracos V, Williams DC, Khadaroo RG (2014). Sarcopenia is a predictor of outcomes in very elderly patients undergoing emergency surgery. *Surgery*, 156:521-527.
- [14] Huang DD, Wang SL, Zhuang CL, Zheng BS, Lu JX, Chen FF, et al. (2015). Sarcopenia, as defined by low muscle mass, strength and physical performance, predicts complications after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis*, 17:O256-264.
- [15] Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE (2012). Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer*, 107:931-936.



- [16] Reisinger KW, van Vugt JL, Tegels JJ, Snijders C, Hulsewé KW, Hoofwijk AG, et al. (2015). Functional compromise reflected by sarcopenia, frailty, and nutritional depletion predicts adverse postoperative outcome after colorectal cancer surgery. *Ann Surg*, 261:345-352.
- [17] Deniz O, Coteli S, Karatoprak NB, Pence MC, Varan HD, Kizilarlanoglu MC, et al. (2020). Diaphragmatic muscle thickness in older people with and without sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*.
- [18] Supinski GS, Morris PE, Dhar S, Callahan LA (2018). Diaphragm Dysfunction in Critical Illness. *Chest*, 153:1040-1051.
- [19] Narici MV, Maffulli N (2010). Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. *Br Med Bull*, 95:139-159.
- [20] Murton AJ, Greenhaff PL (2009). Muscle atrophy in immobilization and senescence in humans. *Curr Opin Neurol*, 22:500-505.
- [21] Markofski MM, Dickinson JM, Drummond MJ, Fry CS, Fujita S, Gundermann DM, et al. (2015). Effect of age on basal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling in a large cohort of young and older men and women. *Exp Gerontol*, 65:1-7.
- [22] Wall BT, Gorissen SH, Pennings B, Koopman R, Groen BBL, Verdijk LB, et al. (2015). Aging Is Accompanied by a Blunted Muscle Protein Synthetic Response to Protein Ingestion. *PLOS ONE*, 10:e0140903.
- [23] British Association of Parenteral and Enteral Nutrition. 2016. Nutritional Assessment.
- [24] Gajic O, Ahmad SR, Wilson ME, Kaufman DA (2018). Outcomes of critical illness: what is meaningful? *Curr Opin Crit Care*, 24:394-400.
- [25] De Biase S, Cook L, Skelton DA, Witham M, ten Hove R (2020). The COVID-19 rehabilitation pandemic. *Age Ageing*.
- [26] World Health Organization. 2020. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it.
- [27] Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. (2020). Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med*, 382:2049-2055.
- [28] Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. (2020). Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*, 369:m1985.
- [29] Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, 370:m3026.
- [30] Morley JE, Kalantar-Zadeh K, Anker SD (2020). COVID-19: a major cause of cachexia and sarcopenia? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 11:863-865.
- [31] Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. (2020). Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Br*, 102:1197-1204.

- [32] Bagnato S, Boccagni C, Marino G, Prestandrea C, D'Agostino T, Rubino F (2020). Critical illness myopathy after COVID-19. *Int J Infect Dis*.
- [33] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395:497-506.
- [34] Lang CH, Frost RA, Nairn AC, MacLean DA, Vary TC (2002). TNF-alpha impairs heart and skeletal muscle protein synthesis by altering translation initiation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 282:E336-347.
- [35] Foletta VC, White LJ, Larsen AE, Léger B, Russell AP (2011). The role and regulation of MAFbx/atrogen-1 and MuRF1 in skeletal muscle atrophy. *Pflugers Arch*, 461:325-335.
- [36] Coppé J-P, Desprez P-Y, Krtolica A, Campisi J (2010). The senescence-associated secretory phenotype: the dark side of tumor suppression. *Annu Rev Pathol*, 5:99-118.
- [37] Ceglia L (2009). Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 12:628-633.
- [38] Hansdottir S, Monick MM (2011). Vitamin D effects on lung immunity and respiratory diseases. *Vitam Horm*, 86:217-237.
- [39] Kostoglou-Athanassiou I, Pantazi E, Kontogiannis S, Kousouris D, Mavropoulos I, Athanassiou P (2018). Vitamin D in acutely ill patients. *J Int Med Res*, 46:4246-4257.
- [40] Hastie CE, Mackay DF, Ho F, Celis-Morales CA, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, et al. (2020). Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. *Diabetes Metab Syndr*, 14:561-565.
- [41] D'Avolio A, Avataneo V, Manca A, Cusato J, De Nicolò A, Lucchini R, et al. (2020). 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients*, 12:1359.
- [42] Public Health England. 2020. Excess Weight and COVID-19
- [43] Batsis JA, Villareal DT (2018). Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol*, 14:513-537.
- [44] Luo M, Cao S, Wei L, Tang R, Hong S, Liu R, et al. (2020). Precautions for Intubating Patients with COVID-19. *Anesthesiology*, 132:1616-1618.
- [45] Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, et al. (2017). Sepsis Pathophysiology, Chronic Critical Illness, and Persistent Inflammation-Immunosuppression and Catabolism Syndrome. *Crit Care Med*, 45:253-262.
- [46] Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K (2013). Frailty in elderly people. *Lancet*, 381:752-762.

**Traducción:** Ramiro Heredia ([ramiroherediamd@gmail.com](mailto:ramiroherediamd@gmail.com))