

Correlación entre marcadores inflamatorios con función física y composición corporal en adultos mayores de la comunidad: estudio transversal

Correlation between inflammatory markers with physical function and body composition in community older adults: a cross-sectional study

Cristián BARROS OSORIO¹, Walter SEPÚLVEDA LOYOLA^{2,3}, Ignacio ASTUDILLO^{2,3}, Jennifer CAMPOS^{2,3}, Juan José VALENZUELA FUENZALIDA⁴, Vanessa SUZIANE PROBST⁵

1 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

2 Facultad de la Salud y Ciencias Sociales, Universidad de las Américas, Santiago, Chile.

3 Escuela de Kinesiología, Universidad de las Américas, Campus Santiago Centro, Chile.

4 Departamento de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Santiago 8370186, Chile.

5 Program of Masters and Doctoral degree in rehabilitation sciences, Londrina State University (UEL) and University of Northern Paraná (UNOPAR), Londrina, Brazil).

Recibido: 11/enero/2024. Aceptado: 6/marzo/2024.

RESUMEN

Introducción: El envejecimiento está relacionado con diversas enfermedades crónicas que causan inflamación sistémica, caracterizada por un aumento en los niveles sanguíneos de interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). La función física y la composición corporal podrían estar relacionadas con estos marcadores inflamatorios en adultos mayores.

Objetivo: Analizar la correlación entre marcadores inflamatorios sanguíneos, función física y composición corporal en adultos mayores de la comunidad.

Metodología: Estudio transversal con 242 adultos mayores (la media de edad fue de 68 \pm 6 años para varones y 70 \pm 6 años en mujeres; el porcentaje de varones fue de 36,6 % y de 69,4% en mujeres) de la ciudad de Londrina, Brasil. Se analizaron los niveles sanguíneos de IL-6 y TNF- α con citometría de flujo. Para la evaluación física fue considerado el equilibrio estático con la prueba de estación unipodal (PEU), la fuerza de prensión manual (FPM) utilizando un dinamómetro digital y la capacidad aeróbica con la prueba de caminata de seis minutos (PC6M). Para la evaluación de la composición

corporal, fueron considerados los siguientes perímetros: cadera, pantorrilla, cuádriceps, bíceps braquial, tríceps braquial y cintura. Se analizó la correlación de las variables inflamatorias con las de función física y composición corporal, utilizando Pearson o Spearman con el software SPSS versión 22.

Resultados: Los niveles de IL-6 se correlacionaron con la PEU (r: -0.22; p: 0.002), el perímetro de tríceps (r: 0.16; p: 0.023) y el de cintura (r: 0.34; p: 0.000). Los niveles de TNF- α se correlacionaron con FPM (r: -0.15; p: 0.035), el perímetro de tríceps (r: 1.79; p: 0.012) y el de cintura (r: 0.27; p < 0.001).

Conclusión: Los marcadores inflamatorios están relacionados con menor fuerza, equilibrio estático y un aumento en el perímetro de tríceps y cintura en adultos mayores de la comunidad.

PALABRAS CLAVES

Inflamación; Antropometría; Fuerza Muscular; Equilibrio Postural; Anciano.

ABSTRACT

Introduction: Aging is associated with various chronic diseases that cause systemic inflammation, characterized by an increase in blood levels of interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis

Correspondencia:
Walter Sepúlveda Loyola
wsepulveda@udla.cl

factor alpha (TNF- α). Physical function and body composition may be related to these inflammatory markers in older adults.

Objective: To analyze the correlation between blood inflammatory markers, physical function and body composition in community-dwelling older adults.

Methodology: A cross-sectional study was carried out with 242 community-dwelling older adults (mean age was 68 \pm 6 years for males and 70 \pm 6 years for females; the percentage of men was 36.6% and 69.4% of women) from the city of Londrina, Brazil. Blood levels of IL-6 and TNF- α were analyzed with flow cytometry. For the physical evaluation, static balance was measured with the one-legged stance test (OLS), hand-grip strength (HGS) using a digital dynamometer and aerobic capacity with the six-minute walk test (6MWT). For the evaluation of body composition, the following perimeters were considered: hip, calf, quadriceps, biceps brachii, triceps brachii and waist. The correlation of inflammatory variables with those of physical function and body composition was analyzed using Pearson or Spearman with SPSS version 22 software.

Results: IL-6 levels were correlated with OLS (r : -0.22; p :0.002), triceps circumference (r : 0.16; p :0.023) and waist circumference (r : 0.34; p :0.000). TNF- α levels were correlated with HGS (r : -0.15; p :0.035), triceps circumference (r : 1.79; p :0.012) and waist circumference (r : 0.27; p < 0.001).

Conclusion: Inflammatory biomarkers are related to low muscle strength, static balance, and an increase in triceps and waist circumference.

KEY WORDS

Inflammation; Anthropometry; Muscle Strength; Postural Balance; Aged.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso biológico gradual e irreversible que está relacionado con el deterioro progresivo de la funcionalidad, presencia de enfermedades crónicas y el aumento en la inflamación sistémica^{1,2}. Aumentos en los niveles de marcadores inflamatorios como citoquinas, quimiocinas, proteasas y factores de crecimiento inflamatorios, pueden generar un desequilibrio en la síntesis de proteína, generando pérdida de masa y función muscular en adultos mayores^{3,4}.

Investigaciones han señalado que la inflamación sistémica es un importante factor fisiopatológico asociado a la disminución de la función física en adultos mayores, por lo tanto, el estudio de la regulación de los niveles inflamatorios y la función física podría ser de gran relevancia⁵. Una revisión sistemática publicada por Pothier et al 2022, demostró que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleuquina 6 (IL-6) podrían desempeñar un papel directo en la presencia de deterioro físico asociado a la fragilidad en adultos mayores de la comunidad⁶. Adicionalmente, otros estudios han señalado

que el aumento de niveles sanguíneos de estos factores proinflamatorios podría estar relacionados con la disminución de la fuerza muscular y movilidad en el adulto mayor⁷. Esta disminución de la función física asociada con los marcadores inflamatorios podría ocasionar eventos adversos para la salud de los adultos mayores como el aumento de riesgo de caídas, hospitalización y aumento del riesgo de mortalidad⁸. Por otro lado, el aumento de los niveles de estos marcadores inflamatorios podría estar relacionado con cambios en la composición corporal, como el aumento del tejido adiposo^{9,10}.

Considerando lo anterior, el objetivo de este estudio fue analizar la correlación entre marcadores inflamatorios sanguíneos con función física y composición corporal en adultos mayores de la comunidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

El presente estudio es un estudio transversal siguiendo la normativa STROBE¹¹ para el reporte de estudios observacionales. Fue seleccionada una muestra por conveniencia de adultos mayores que participaron en el Proyecto EELO (Estudio sobre envejecimiento y longevidad), de la Universidad Norte de Paraná (UNOPAR) de la ciudad de Londrina, Paraná, Brasil. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación de UNOPAR con el código N°PP / 0070/09 y N°PP 1.168.693. Los participantes firmaron un consentimiento informado.

Participantes

Se seleccionaron únicamente a los participantes del Proyecto EELO que presentaban completa su evaluación de composición corporal, exámenes de sangre de marcadores inflamatorios (IL-6 y TNF- α) y función física. Siendo incluidos en el estudio 242 de 508 adultos mayores a 60 años.

Marcadores inflamatorios

Se analizaron los niveles sanguíneos de interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), a partir de sangre venosa periférica, para medir la interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), después de 10 horas de ayuno. Se utilizó el kit Peprotech para medir citosina IL-6 y el kit Abnova para medir TNF- α , la cuantificación de citocinas se realizó mediante la técnica de citometría de flujo, según estudio previo¹².

Fuerza de presión manual

La fuerza de presión manual (FPM), se evaluó con el dinamómetro (Jamar Plus + Digital 563,213; Lafayette Instrument Company, USA). Los adultos mayores permanecieron en posición sedente con el hombro en aducción y el codo flexionado en 90°. La orden solicitada fue realizar una contracción máxima de agarre manual. El mejor de 3 intentos fue registrado para el análisis.

Composición corporal

La circunferencia de pantorrilla, cadera, tríceps braquial, bíceps braquial, cintura y cuádriceps fue medida con cinta métrica flexible no elástica. Los individuos fueron medidos de pie, manteniendo los pies juntos y los brazos apoyados en sus costados, considerando el máximo perímetro de cada región, siguiendo el protocolo realizado por Sánchez-García y cols., 2007¹³.

Capacidad aeróbica

La prueba de caminata de 6 minutos (PC6M) fue utilizada para medir la capacidad aeróbica. El individuo debió caminar a un ritmo constante, lo más rápido, sin correr en un corredor de 30 metros señalado con 2 conos en ambos extremos. Se utilizaron frases de incentivo estandarizadas e información sobre el tiempo restante del test. El resultado se obtuvo por la mayor distancia recorrida entre los dos intentos con un descanso de 30 minutos entre cada intento¹⁴.

Equilibrio Estático

El equilibrio estático se evaluó mediante la prueba de estación unipodal (PEU)¹⁵ El individuo permaneció de pie durante

un máximo de 30 segundos, con apoyo unipodal y las manos colocadas en la cintura, manteniendo la mirada fija en un punto a 2 metros frente a él. Se hicieron tres intentos y para el resultado final usamos el promedio.

Análisis estadísticos

Se realizó el análisis estadístico utilizando software SPSS versión 22. Para el análisis de normalidad de los datos fue utilizada la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación por género (masculino versus femenino) se realizó la prueba T Student y el test Chi-cuadrado para variables categóricas. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, para verificar el nivel de correlación entre las variables.

RESULTADOS

242 adultos mayores (168 mujeres y 74 hombres) fueron incluidos. La edad, índice de masa corporal, composición corporal, circunferencia de pantorrilla, rendimiento físico y marcadores inflamatorios son reportados en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales de los adultos mayores

Variables	Grupo total (N=242)	Mujeres (N=168)	Hombres (N=74)	P
Edad, años	68 ± 6	68 ± 6	70 ± 6	0,022
IMC, Kg/cm ²	28 ± 5	28 ± 5	27 ± 4	0,470
CIMC, N (%)				
< 18.5	4 (1,7%)	2 (0,82%)	2 (2,7%)	0,666
18.5 - <25	62 (25,6%)	39 (16,1%)	23 (31,0%)	0,210
25 - <30	106 (43,8%)	72 (29,7%)	34 (46%)	0,597
> 30	70 (28,9%)	55 (22,7%)	15 (20,2%)	0,253
Composición Corporal				
Circunferencia de pantorrilla (cm)	35 ± 4	35 ± 4	35 ± 5	0,999
Rendimiento Físico				
FPM (Kg)	26.7 ± 8	22.7 ± 7	35.6 ± 7	<0,001
PC6M (m)	530 ± 68	490 ± 65	552 ± 68	<0,001
PEU(seg)	15 ± 9	15 ± 9	17 ± 5	0,310
Marcadores inflamatorios				
IL-6 (pg/mL)	7156 ± 8305	16 ± 15381	18.1 ± 23707	0,622
TNF-α (pg/mL)	40 ± 365	46 ± 430.7	24.8 ± 124.5	0,695

Los valores se presentan como media y desviación estándar. IMC: índice de masa corporal; CIMC: clasificación de IMC; FPM (kg): Fuerza de presión manual; PC6M (m): prueba de caminata de 6 minutos; PEU (seg): Prueba de estación unipodal; IL-6 (pg/mL): interleucina 6; TNF-α (pg/mL): factor de necrosis tumoral alfa. Significancia estadística p<0.005. Análisis estadístico n=242.

En base a los análisis de correlación entre los marcadores inflamatorios con la función física y la composición corporal, los niveles de IL-6 se correlacionaron con los niveles de TNF- α (0.21; p : 0,003), la prueba de PEU (r : -0.20; p :0.002), el perímetro de tríceps (r : 0.16; p :0.023) y de cintura (r : 0.34; p :0.000). En cuanto a los niveles de TNF α se correlacionaron con FPM (r : -0.15; p :0.035), el perímetro de tríceps (r : 1.79; p :0.012) y el de cintura (r : 0.27; p :0.000).

Sin embargo, no se evidenció una correlación significativa entre los niveles de IL-6 con la PC6M (r : -0.55; p : 0,446), FPM (r : -0,012; p : 0,869), y perímetros de cadera (r : 0,06; p : 0,45), pantorrilla (r : -0,062; p : 0,40), cuádriceps (r : 0,011; p : 0,875) y bíceps (r : 0,1; p : 0,158). No se evidenció una correlación entre los niveles de TNF- α con PC6M (r : -0,055; p : 0,417), TAU (r : -0,136; p : 0,055) y perímetros de cadera (r : 0,023; p : 0,746), pantorrilla (r : -0,109; p : 0,128), cuádriceps (r : -0,065; p : 0,363) y bíceps (r : 0,037; p : 0,601).

DISCUSIÓN

Este estudio confirma una correlación entre los biomarcadores inflamatorios, la función física y la composición corporal en adultos mayores de la comunidad. Aumentos en los niveles sanguíneos de IL-6 se correlacionaron significativamente con menor equilibrio estático y mayor perímetro de tríceps y cintura, mientras que los niveles de TNF- α se correlacionaron con menor fuerza de presión manual, y mayor perímetro de tríceps y cintura.

Previas investigaciones han reportado algunas asociaciones entre el TNF- α e IL-6 con la función física y composición corporal en adultos mayores^{16,17}. Barlett et al 2012 demostró que

los niveles de TNF α e IL-6 están asociados al proceso de envejecimiento, favoreciendo la senescencia celular y el envejecimiento del organismo¹⁸. Adicionalmente, estos biomarcadores inflamatorios generan un impacto negativo en variables funcionales en adultos mayores, por esa razón, adultos mayores frágiles se caracterizan por tener elevados niveles de TNF α e IL-6 en comparación con adultos mayores robustos¹⁹. Queiroz et al 2020 demostró que altos niveles de IL-6 están correlacionados con riesgo de caída en esta población, debido a que la inflamación crónica está asociada no solamente con la pérdida de fuerza de los músculos periféricos, sino también con los músculos estabilizadores de columna, generando cambios posturales que sobrecargan la columna, disminución de la movilidad, velocidad de marcha y discapacidad, contribuyendo a alteraciones en el equilibrio, aumentando el riesgo de caídas²⁰. Estas previas investigaciones están en concordancia con nuestros resultados, donde observamos que altos niveles de marcadores inflamatorios están relacionados con bajo equilibrio estático medido con el test de apoyo unipodal^{16,21}.

Otro resultado observado en nuestra investigación fue la correlación negativa entre fuerza de presión manual y TNF- α . Wu et al 2022 reportó que altos niveles de TNF- α se han asociado a una disminución de la fuerza muscular y la función física²². El aumento de la actividad de otras citoquinas como el TNF α e IL-6 puede crear un ambiente fisiológico que lleva a atrofia muscular²³, debido a que la inflamación crónica de bajo grado aumenta el estrés oxidativo, afectando la proteólisis muscular y la apoptosis de los miocitos²⁴. La inflamación crónica puede generar una disminución en la masa muscular que está relacionado con una disminución de la fuerza muscular²⁵. Diversos estudios han relacionado la fuerza de presión manual como

Tabla 2. Correlación entre biomarcadores con la función física y composición corporal

Variables	IL-6 (pg/mL)		TNF- α (pg/mL)	
	r	p	r	P
PC6M (m)	-0,055	0,446	-0,059	0,417
FPM (kg)	-0,012	0,869	-0,150	0,035
PEU (seg)	-0,219	0,002	-0,136	0,055
Cadera (cm)	0,054	0,452	0,023	0,746
Pantorrilla (cm)	-0,062	0,390	-0,109	0,128
Cuádriceps (cm)	0,011	0,875	-0,065	0,363
Bíceps braquial (cm)	0,101	0,158	0,037	0,601
Tríceps braquial (cm)	0,161	0,023	0,178	0,012
Cintura (cm)	0,336	0,000	0,267	<0,001

Las correlaciones fueron analizadas con r de Pearson o Spearman. IL-6 (pg/mL): interleucina 6; TNF- α (pg/mL): factor de necrosis tumoral alfa; PC6M (m): prueba de caminata de 6 minutos; FPM (kg): Fuerza de presión manual; PEU (seg): Prueba de estación unipodal. Significancia estadística $p < 0.005$. Análisis estadístico $n = 242$.

variable independiente para predecir alteraciones de la función física, síndromes geriátricos y enfermedades crónicas, por lo que es una variable fundamental en la evaluación adulto mayor^{26,27}. De esta manera, es importante conocer las variables que se relacionan con la fuerza de presión manual, siendo los marcadores inflamatorios importantes factores que influyen en la fuerza muscular^{28,29}.

En el presente estudio los niveles de TNF- α e IL-6 se correlacionaron con mayores perímetros de tríceps y de cintura en adultos mayores. Esta correlación se puede explicar debido a que un aumento de tejido adiposo está asociado a mayores niveles sanguíneos de marcadores inflamatorios³⁰. La hipertrofia de adipocitos conduce a una mayor liberación de citoquinas inflamatorias para crear un medio proinflamatorio que promueve la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial³⁰, precursores importantes en el desarrollo de enfermedades metabólicas, un deterioro de la función física y la fuerza muscular en adultos mayores³¹, debido a la alteración de la diferenciación y la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo³². La acción de TNF- α sobre el tejido adiposo puede alterar el metabolismo mediante la inhibición de la absorción de ácidos grasos libres, y liberación de los ácidos grasos libres a través de lipogénesis³³. Por otro lado, el aumento de los niveles de IL-6 en plasma se ha atribuido a factores como el aumento de la grasa abdominal, debido a que la IL-6 es capaz de suprimir la actividad de la lipoproteína lipasa, causando un aumento en la circulación de lípidos⁹.

Finalmente, este estudio tiene algunas limitaciones que son importantes a considerar. Primero, a pesar de tener un tamaño muestra mayor a previos estudios^{34,35}, el diseño experimental transversal no permite generar una causalidad de los hallazgos. Por lo que futuros estudios a nivel longitudinal podrían desarrollarse en este campo, donde se puedan asociar cambios en los niveles inflamatorios con los cambios a nivel funcional y composición corporal en periodo de seguimiento. Por otro lado, en nuestro estudio, analizamos solamente 2 marcadores inflamatorios, por los que otros importantes marcadores como IL-1, IL-10, PCR, no fueron considerados³⁶. Sin embargo, utilizamos los marcadores más estudiados por la literatura³⁷. En relación con la evaluación corporal, no utilizamos padrón oro como densitometría o bioimpedancia. No obstante, se realizaron evaluaciones altamente aplicables a clínica y de bajo costo, como es la evaluación de pliegues cutáneos. De la misma manera, las evaluaciones funcionales incluidas en este estudio son altamente aplicables y utilizadas en la evaluación clínica del adulto mayor.

CONCLUSIÓN

Los marcadores inflamatorios en adultos mayores de la comunidad están relacionados con menor fuerza, menor equilibrio estático y un aumento en el perímetro de la región tricipital y de cintura. Los marcadores inflamatorios de TNF α e IL-6 están aumentados en diferentes enfermedades crónicas

que padecen los adultos mayores, por lo que podrían ser una de las causas para la aparición de discapacidad y la aparición de síndromes geriátricos, relacionados a disminución de la masa muscular, fuerza y rendimiento físico. Si bien estos datos aportan un sustento teórico, consideramos que se requieran más estudios que avalen o refuten los resultados encontrados en el presente estudio.

REFERENCIAS

- Liu Z, Liang Q, Ren Y, Guo C, Ge X, Wang L, et al. Immuno-senescence: molecular mechanisms and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2023 May 13;8(1):200.
- Bugueño G, Badilla V. Artículo Original Diferencias sobre variables de salud mental y físico-funcionales entre hombres y mujeres del primer centro de día referencial del adulto mayor de Chile Differences on mental and physical-functional health variables between men and women of the first referential day center of the older adult of Chile. *Nutr clín diet hosp*. 2020;40(2):159–64.
- Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Oct 25;14(10):576–90.
- Mukai K, Tsai M, Saito H, Galli SJ. Mast cells as sources of cytokines, chemokines, and growth factors. *Immunol Rev*. 2018 Mar 12;282(1):121–50.
- Chung HY, Kim DH, Lee EK, Chung KW, Chung S, Lee B, et al. Redefining Chronic Inflammation in Aging and Age-Related Diseases: Proposal of the Senoinflammation Concept. *Aging Dis*. 2019;10(2):367.
- Pothier K, Gana W, Bailly N, Fougère B. Associations Between Frailty and Inflammation, Physical, and Psycho-Social Health in Older Adults: A Systematic Review. *Front Psychol*. 2022 Mar 14;13.
- Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med*. 2019 Dec 5;25(12):1822–32.
- Sadjapong U, Yodkeeree S, Sungkarat S, Siviroj P. Multicomponent Exercise Program Reduces Frailty and Inflammatory Biomarkers and Improves Physical Performance in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 26;17(11):3760.
- El-Mikkawy DME, EL-Sadek MA, EL-Badawy MA, Samaha D. Circulating level of interleukin-6 in relation to body mass indices and lipid profile in Egyptian adults with overweight and obesity. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*. 2020 Dec 9;47(1):7.
- Reyna-Quiñonez D, Morejón-Iza L, Arteaga-Pazmiño CL. Nutrición clínica y dietética hospitalaria. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria [Internet]*. 2020 Aug 22 [cited 2024 Feb 26];43(3). Available from: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/418>
- Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, da Silva CMFP. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):559–65.
- Sepúlveda Loyola WA, Vilaça Cavallari Machado F, Araújo de Castro L, Hissnauer Leal Baltus T, Rampazzo Morelli N, Landucci

- Bonifácio K, et al. Is oxidative stress associated with disease severity, pulmonary function and metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease? *Revista Clínica Española (English Edition)*. 2019 Dec;219(9):477–84.
13. Sánchez-García S, García-Peña C, Duque-López MX, Juárez-Cedillo T, Cortés-Núñez AR, Reyes-Beaman S. Anthropometric measures and nutritional status in a healthy elderly population. *BMC Public Health*. 2007 Dec 3;7(1):2.
 14. Britto RR, Probst VS, Andrade AFD de, Samora GAR, Hernandes NA, Marinho PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther*. 2013 Dec;17(6):556–63.
 15. Khanal P, He L, Stebbings GK, Onambele-Pearson GL, Degens H, Williams AG, et al. Static one-leg standing balance test as a screening tool for low muscle mass in healthy elderly women. *Aging Clin Exp Res*. 2021 Jul 13;33(7):1831–9.
 16. Pereira DS, Mateo ECC, de Queiroz BZ, Assumpção AM, Miranda AS, Felício DC, et al. TNF- α , IL6, and IL10 polymorphisms and the effect of physical exercise on inflammatory parameters and physical performance in elderly women. *Age (Omaha)*. 2013 Dec 21;35(6):2455–63.
 17. Ribeiro JC, Duarte JG, Gomes GAO, Costa-Guarisco LP, de Jesus ITM, Nascimento CMC, et al. Associations between inflammatory markers and muscle strength in older adults according to the presence or absence of obesity. *Exp Gerontol*. 2021 Aug;151:111409.
 18. Bartlett DB, Firth CM, Phillips AC, Moss P, Baylis D, Syddall H, et al. The age-related increase in low-grade systemic inflammation (Inflammaging) is not driven by cytomegalovirus infection. *Aging Cell*. 2012 Oct 12;11(5):912–5.
 19. Marcos-Pérez D, Sánchez-Flores M, Maseda A, Lorenzo-López L, Millán-Calenti JC, Gostner JM, et al. Frailty in Older Adults Is Associated With Plasma Concentrations of Inflammatory Mediators but Not With Lymphocyte Subpopulations. *Front Immunol*. 2018 May 16;9.
 20. Zille de Queiroz B, de Britto Rosa NM, Pereira DS, Lopes RA, Leopoldino AAO, Thomasini RL, et al. Inflammatory mediators and the risk of falls among older women with acute low back pain: data from Back Complaints in the Elders (BACE)—Brazil. *European Spine Journal*. 2020 Mar 12;29(3):549–55.
 21. Sepúlveda Loyola W, de Barros Morselli J, Araya Quintanilla F, Teixeira D, Alvarez Bustos A, Molari M, et al. Clinical impact of osteosarcopenia on mortality, physical function and chronic inflammation: a 9-year follow up cohort study. *Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria* [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 26];43(4):133–40. Available from: <https://researchers.uss.cl/en/publications/clinical-impact-of-osteosarcopenia-on-mortality-physical-function>
 22. Wu D, Gao X, Shi Y, Wang H, Wang W, Li Y, et al. Association between Handgrip Strength and the Systemic Immune-Inflammation Index: A Nationwide Study, NHANES 2011–2014. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 20;19(20):13616.
 23. De Larichaudy J, Zufferli A, Serra F, Isidori AM, Naro F, Dessalle K, et al. TNF- α and tumor-induced skeletal muscle atrophy involves sphingolipid metabolism. *Skelet Muscle*. 2012 Dec 18;2(1):2.
 24. Zuo, Prather, Stetskiy, Garrison, Meade, Peace, et al. Inflammaging and Oxidative Stress in Human Diseases: From Molecular Mechanisms to Novel Treatments. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep 10; 20(18):4472.
 25. Tuttle CSL, Thang LAN, Maier AB. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2020 Dec;64:101185.
 26. Lee SY. Handgrip Strength: An Irreplaceable Indicator of Muscle Function. *Ann Rehabil Med*. 2021 Jun 30;45(3):167–9.
 27. Mella De Cuevas KM, Sepúlveda-Loyola W, Araya-Quintanilla F, de Barros Morselli J, Molari M, Probst VS. Association between clinical measures for the diagnosis of osteosarcopenia with functionality and mortality in older adults: longitudinal study. *Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria*. 2022;42(3):143–51.
 28. Smith L, Yang L, Hamer M. Handgrip strength, inflammatory markers, and mortality. *Scand J Med Sci Sports*. 2019 Aug 29;29(8):1190–6.
 29. Mella De Cuevas KM, Sepúlveda-Loyola W, Araya-Quintanilla F, de Barros Morselli J, Molari M, Probst VS. Association between clinical measures for the diagnosis of osteosarcopenia with functionality and mortality in older adults: longitudinal study. *Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria*. 2022;42(3):143–51.
 30. Al-Mansoori L, Al-Jaber H, Prince MS, Elrayess MA. Role of Inflammatory Cytokines, Growth Factors and Adipokines in Adipogenesis and Insulin Resistance. *Inflammation*. 2022 Feb 18;45(1):31–44.
 31. Vargas Vitoria R, Alfaro Larena J, Rodríguez M, Arellano R, Valdés Badilla P. Efectos de un programa multicomponente sobre medidas antropométricas, condición física y calidad de vida relacionada con la salud en personas mayores. *Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria*. 2021 Mar 20;41(1):69–75.
 32. Tay J, Goss AM, Locher JL, Ard JD, Gower BA. Physical Function and Strength in Relation to Inflammation in Older Adults with Obesity and Increased Cardiometabolic Risk. *J Nutr Health Aging*. 2019 Dec 26;23(10):949–57.
 33. Cawthorn WP, Sethi JK. TNF- α and adipocyte biology. *FEBS Lett*. 2008 Jan 9;582(1):117–31.
 34. Calvani R, Marini F, Cesari M, Buford TW, Manini TM, Pahor M, et al. Systemic inflammation, body composition, and physical performance in old community-dwellers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Feb 8;8(1):69–77.
 35. Tay J, Goss AM, Locher JL, Ard JD, Gower BA. Physical Function and Strength in Relation to Inflammation in Older Adults with Obesity and Increased Cardiometabolic Risk. *J Nutr Health Aging*. 2019 Dec 26;23(10):949–57.
 36. Cesari M, Fielding RA, Pahor M, Goodpaster B, Hellerstein M, Van Kan GA, et al. Biomarkers of sarcopenia in clinical trials—recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012 Sep 3;3(3):181–90.
 37. Menzel A, Samouda H, Dohet F, Loap S, Ellulu MS, Bohn T. Common and Novel Markers for Measuring Inflammation and Oxidative Stress Ex Vivo in Research and Clinical Practice—Which to Use Regarding Disease Outcomes? *Antioxidants*. 2021 Mar 9;10(3):414.