

## Osteosarcopenia: del envejecimiento de la unidad óseo-muscular a la enfermedad

Osteosarcopenia: from muscle-bone unit aging to disease

Daysi Antonia Navarro Despaigne<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9081-9823>

Consuelo Prado Martínez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8995-4999>

Blanca Rosa Manzano Ovies<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2316-6639>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Ciencias, Departamento de Biología. Madrid, España.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Hospital Ginecoobstétrico Ramón González Coro. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [dnavarro@infomed.sld.cu](mailto:dnavarro@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

Aunque la masa muscular y la ósea tienen igual origen embriológico, desarrollo y función, por lo que constituyen la unidad hueso-músculo, las enfermedades asociadas al envejecimiento de esta unidad se consideran de manera independiente. Sin embargo, en los últimos años se evidencia el efecto aditivo nocivo que genera la sarcopenia y la osteopenia/osteoporosis en la calidad de vida y la salud del adulto mayor y aparece el concepto de *osteosarcopenia*. Entre los adultos mayores se reporta la disminución progresiva de la masa y la fuerza musculares, y las caídas accidentales en el hogar (probables por fragilidad) que están entre las principales causas de muerte, lo que sugiere que un grupo de estos adultos mayores pudieran tener osteosarcopenia. Por ello se requiere desarrollar capacidades para su prevención. Se realiza una revisión narrativa para actualizar aspectos del envejecimiento de la unidad óseo-muscular, la importancia de la osteosarcopenia, sus criterios diagnósticos y opciones terapéuticas. Se estudiaron artículos completos, en idioma inglés y español, obtenidos de las bases

de datos Pubmed, Scielo Regional y Google Scholar. La infiltración grasa de la unidad músculo-hueso es el evento más importante del envejecimiento, pero no existe uniformidad en el diagnóstico de la sarcopenia. Hasta el presente un aporte proteico de calcio y vitamina D, unido a ejercicios de fuerza, son las principales opciones terapéuticas. No se dispone de fármacos que actúen al unísono sobre las dos entidades que conforman la osteosarcopenia.

**Palabras clave:** osteosarcopenia; envejecimiento; diagnóstico óseo-muscular; adulto mayor; Cuba.

### **ABSTRACTS**

Muscle and bone mass have the same embryological origin, development and function constituting the bone-muscle unit. However, the diseases associated with aging of this unit are considered independently. In recent years, the additive effect of sarcopenia and osteopenia / osteoporosis on the quality of life and health of the elderly has been revealed, and thus the concept of Osteosarcopenia emerged. In older adults, reporting a progressive decrease in muscle mass and strength. Along with the above, accidental falls at home (by fragility?) are among its main causes of death, suggesting that a group of these aging people may have undiagnosed Osteosarcopenia. To develop capacities for its prevention the objective of this narrative revision are update aspects related to the aging of muscle. Bone unit and diagnostic criteria and therapeutic options for Osteosarcopenia. Exhaustive review of complete articles, in English and Spanish, downloaded manually and published between 2010 and 2019, obtained from the Pubmed, Scielo Regional and Google Scholar databases. the fatty infiltration of the muscle-bone unit It is the most important event of aging, there is no uniformity in the diagnosis of sarcopenia and adequate protein intake, calcium and D vitamin and strength exercises are principal therapeutic options. There are no drugs with on both entities.

**Keywords:** osteosarcopenia; osseous-muscular diagnosis; elderly; Cuba.

Recibido: 27/08/2020

Aceptado: 16/10/2020

## Introducción

El envejecimiento poblacional es el resultado de un proceso de transición biodemográfica, que aúna reducción en la fertilidad y disminución en la mortalidad. En parte es un éxito del desarrollo social, y al mismo trae aparejado un problema pues la sociedad debe enfrentar y dar solución a los problemas de salud de los adultos mayores, que no son casos aislados sino que constituyen más de un cuarto de la población, laboralmente inactiva y con mayor vulnerabilidad.<sup>(1)</sup>

Desde hace más de 50 años se reconoce la importancia de la disminución de la masa ósea para la salud, de manera, que los términos de osteopenia/osteoporosis, constituyen factor de riesgo para fractura por fragilidad en el adulto, discapacidad y mayor riesgo de mortalidad, pues 1 de cada 5 fracturas de cadera terminan en muerte.<sup>(2)</sup> La disminución de la masa muscular o sarcopenia devino importante para la salud a partir del Siglo XXI, al formar parte del fenotipo de fragilidad del adulto mayor, también asociada con mayor morbilidad y mortalidad,<sup>(3,4,5,6)</sup> y fue reconocida como enfermedad en 2016.<sup>(7)</sup> En 2009, *Binkley* y *Buehring* reportaron en un grupo de pacientes la presencia conjunta de la pérdida de las masas ósea y muscular; surgió así la sarcoosteopenia, término que evoluciono al actual denominación de osteosarcopenia. Los adultos mayores con este síndrome tienen mayor riesgo de caídas, fracturas y mortalidad que las derivadas de osteoporosis o sarcopenia exclusiva.<sup>(6,8,9,10)</sup> En algunas personas se asocia obesidad, con lo cual se diagnostica obesidad osteosarcopénica.<sup>(11,12,13)</sup>

En Cuba los adultos mayores representan el 20,8 % de la población,<sup>(14)</sup> estudios realizados en este grupo permitieron identificar que: 1) la frecuencia de personas con baja masa y fuerza muscular se incrementa a medida que avanza la edad,<sup>(15,16,17)</sup> 2) las caídas accidentales (presumiblemente por fragilidad) están entre las primeras causas de muerte,<sup>(18)</sup> por lo que es posible considerar que entre estas personas existe un subgrupo con osteosarcopenia.

En un estudio realizado en el Municipio Plaza (uno de los más envejecidos del país) se reportó osteopenia/osteoporosis en el 58 % de las personas de uno u otro sexos de edad mediana, años previos a la etapa de adulto.<sup>(19)</sup> *Navarro* y otros<sup>(20)</sup> en mujeres en etapa de climaterio (n=258) que asistieron a la consulta de climaterio del Instituto de Endocrinología reportaron igual diagnóstico en el 72,2 %, y en el 47,5 % de hombres adultos mayores (n=78) que asistieron al actual Centro de investigaciones sobre

longevidad (CITED). En todas las investigaciones se empleó la densitometría dual de rayos X para el diagnóstico de la densidad mineral ósea y para su interpretación se utilizaron los criterios de la OMS.<sup>(21)</sup>

Por lo arriba expuesto es necesario que los profesionales que brindan atención a estos grupos poblacionales dispongan de conocimientos teóricos para identificar personas con osteosarcopenia y, sobre todo, puedan proponer acciones terapéuticas útiles para su prevención.

La presente revisión narrativa pretende describir aspectos del envejecimiento de la unidad músculo-hueso, la importancia de la osteosarcopenia, sus criterios diagnósticos y opciones terapéuticas.

## **Métodos**

Se realizó revisión bibliográfica mediante las bases de datos Pubmed, Scielo Regional y Google Scholar por medio de los términos del DecS: *aging, bone, falls, frailty, hip fracture, musculoskeletal health, osteoporosis, sarcopenia y osteosarcopenia*. Se incluyeron artículos con texto completo, de los últimos 10 años, los que fueron analizados por las autoras, clasificados y resumidos según los aspectos siguientes: 1) unidad músculo-hueso, aspectos fisiológicos y envejecimiento y 2) osteosarcopenia: definición, epidemiología, criterios diagnósticos y conducta terapéutica.

## **Desarrollo**

### **Unidad músculo-hueso: fisiología y envejecimiento**

Los tejidos óseos y muscular tienen en común:

- Igual origen a partir de una misma célula precursora mesenquimatosas.
- Un desarrollo similar durante el ciclo de vida, pues adquieren su máximo potencial durante la pubertad y a partir de la edad mediana, como parte del envejecimiento, comienza su declinación.
- Su función al formar parte de la integridad del esqueleto humano y de la locomoción.

- Están relacionados bioquímica y molecularmente mediante señales nutricionales y endocrinas, entre estas últimas están factores de crecimiento, vitamina D, los sexoesteroides y los glucocorticoides,
- El sistema nervioso controla su metabolismo.
- Existe comunicación intracelular.
- En ambos se utiliza la absorciometría dual de rayos X para identificar su disminución.<sup>(22,23,24)</sup>

También, existen diferencias en su magnitud, pues son mayores en los hombres las masas muscular y ósea, mientras que el ritmo de pérdida se incrementa en la mujer posterior a la menopausia,<sup>(25)</sup> y en su diagnóstico pues para osteopenia/osteoporosis es suficiente un valor del puntaje o score T menor de -0,1 a -2,25 desviaciones estándar comparadas con un patrón similar, en etnia, edad y sexo.<sup>(21)</sup> Para confirmar la presencia de sarcopenia según el Grupo Europeo de trabajo sobre sarcopenia del adulto mayor (EWGSOP, por sus siglas en inglés) se requiere confirmar la disminución de la masa, la fuerza y la función muscular.<sup>(3,17)</sup>

Durante muchos años la interacción fundamental entre el músculo y el hueso fue la mecánica, ya que los músculos esqueléticos se adhieren al hueso y la contracción muscular (fuerza mecánica) genera movimiento y tensión en el hueso con lo cual garantiza y preserva la masa ósea y la función del esqueleto. Hoy día, varias líneas de evidencia apoyan el criterio que ambos están vinculados mediante comunicación bioquímica.<sup>(22,24,25,26,27)</sup>

En conjunto, los tejidos representan el 60 % (15 % músculo y 45 % huesos) y 47 % (12 % músculo y 35 % hueso) de la masa magra, respectivamente en hombres y mujeres. El contenido mineral óseo comienza a aumentar alrededor de los 10 años y al final de la pubertad alcanza, el 90 % del total o pico de masa ósea, esto en los varones ocurre entre los 17-18 años, mientras que en las hembras el aumento es más gradual y la mayor acumulación ocurre en un periodo de aproximadamente 4 años después de la menarquía.<sup>(25,26)</sup> A partir de la tercera década de la vida en ambos sexos se inicia una lenta y progresiva pérdida del contenido mineral fisiológicamente entre el 0,3-0,5 % anual del hueso cortical, pero después de la menopausia se incrementa en alrededor del 2-3 % anual.<sup>(28)</sup>

La masa muscular alcanza su máximo alrededor de los 25 años su pérdida se estima en 8 % por década entre los 40-70 años, después se incrementa en 15 % por década, de manera que, de los 30 a los 60 años disminuye la circunferencia muscular un 40 %, aunque esto no es lineal y no ocurre con la misma velocidad en ambos sexos. Si bien es mayor en los hombres, el problema para la salud ocurre en la mujer por su mayor expectativa de vida.<sup>(25,26)</sup>

En relación con la fuerza muscular se reduce 1,5 % anual hasta los 70 años, luego el ritmo de pérdida está entre 2,5-4 %. En la mujer se informa una disminución del 21 % entre los 25 y 55 años y en general de los 20 a los 90 años disminuye casi 50 %.<sup>(24)</sup> La pérdida de la fuerza tiene mayores implicaciones que la disminución de la masa muscular y se deben considerar independientemente.<sup>(29)</sup>

### **Envejecimiento de la unidad músculo-hueso**

Los cambios en la composición corporal que acompañan al envejecimiento se caracterizan por disminución de las masas ósea y muscular con incremento de la masa grasa (tejido de igual origen embrionario). Hoy día se considera la infiltración grasa de músculos y medula ósea como el principal marcador de envejecimiento al degradar las células de los tejidos subyacentes, nervios y capilares mediante la secreción de ácidos grasos y adipocinas que interfieren con la dualidad de la unidad hueso-músculo y el consecuente riesgo de fractura. Además, favorece un estado de inflamación crónica con secreción de citoquinas proinflamatorias como la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$  tumor necrosis factor alpha).<sup>(29,30,31)</sup>

Por el envejecimiento de la unidad músculo-hueso las fibras musculares pierden las proteínas de contracción, se hacen más delgadas, se atrofian y desaparecen, son remplazadas por tejido conjuntivo colágeno. Además, disminuyen las unidades motoras originando una transferencia de función de la fibra afectada a la que tiene función conservada (respuesta de adaptación), lo que se asocia a una conversión de las fibras musculares tipo II a tipo I. Dichos cambios suscitan la pérdida de eficacia muscular. Adicionalmente la formación de nuevas fibras, a partir de las llamadas “células satélites” (células progenitoras miogénicas) también disminuye con el envejecimiento dificultando la recuperación muscular tras cualquier tipo de daño.<sup>(17,30,31)</sup>

Las fibras musculares tipo II están involucradas con los movimientos rápidos (pararse y sentarse, subir escalones o recuperar la posición después de la perturbación del equilibrio), por lo que su atrofia explicaría en parte la disminución de la potencia que se detecta en el adulto mayor, la que se estima del 18 % de los 20 a los 59, del 20 % entre la sexta y novena décadas de la vida, es decir entre los 60 y 89 años.<sup>(25,32)</sup>

*Factores genéticos:* En la osteosarcopenia como expresión patológica del envejecimiento de la unidad músculo-ósea, es preciso considerar que tanto en la osteoporosis como en la sarcopenia el 60-70 % de los factores de riesgo están asociados con enfermedades heredables y existe evidencia de genes llamados pleiotrópicos que regulan los músculos y huesos. Estudios en más de 10 000 niños identificaron variantes con efectos pleiotrópicos en ocho loci, siete de los cuales tienen una correlación entre la masa muscular y la densidad mineral ósea: WNT4, GALNT3, MEPE, CPED1 / WNT16, TNFSF11, RIN3 y PPP6R3 / LRP5, y METTL21C, en tanto, las variantes TOM1L2/SREBF1 tienen efectos opuestos, pues al parecer aumenta la masa muscular y disminuyen la ósea (Anexo).<sup>(33)</sup>

Se han identificado múltiples polimorfismos genéticos, y mediante estudios basados en la proteómica se definen una variedad de isoformas lentas y rápidas de miosina, troponina y tropomiosina como excelentes marcadores de la especificación del tipo de fibra y la dinámica de los procesos de transición muscular.<sup>(34,35)</sup>

Los metabolismos óseo y muscular están bajo el control de mecanismos epigenéticos, algunos micro-ARN desempeñan papeles claves en la diferenciación de células madre mesenquimatosas en miocitos, osteoblastos y adipocitos, aunque hasta el presente no queda esclarecido su papel en la patogénesis de la osteosarcopenia, o si podrían devenir como fuertes marcados del síndrome.<sup>(33,36)</sup>

Además, los genes también se encuentran regulados por factores inflamatorios, la hormona de crecimiento, el metabolismo de los esteroides, la leptina, el factor de transcripción determinante del sexo en la región Y, la pleiotrofina, el factor de crecimiento endotelial vascular y factores nutricionales y étnicos.<sup>(25,37)</sup>

*Factor mecánico:* La relación mecánica entre hueso y músculo se demuestra porque se necesita de la fuerza del músculo para una adecuada formación y mantenimiento de la masa ósea y porque la disminución de la actividad física origina pérdida de ambos tejidos.<sup>(25,37)</sup>

En la interacción biomecánica músculo/hueso la fuerza ejercida sobre el hueso que resulta de la contracción muscular es transmitida a través de los tendones y de la fuerza

gravitatoria. Este estímulo mecánico aumenta el recambio óseo. La reacción ósea depende tanto de la extensión como del tipo de estímulo que recibe, pues el hueso es más sensible a la carga dinámica que a la estática. En ratas se ha demostrado una regulación neuronal en la adaptación a la carga, es así que la sobrecarga mecánica aumenta la aposición de hueso nuevo, y el bloqueo neuronal durante la carga suprime la formación de hueso.<sup>(33,37)</sup>

El hueso responde a la carga por la capacidad de los osteocitos para traducir la energía mecánica en señales estructurales y bioquímicas. Este proceso se conoce como mecano-transducción, en el cual la vía Wnt / beta-catenina tiene un papel clave en la regulación del metabolismo óseo, pues se mejora la renovación de las células madre, estimula la génesis y proliferación de los osteoblastos, se inhibe la apoptosis de los osteoblastos y aumenta la mineralización. Tiene dos reguladores negativos la esclerostina y Dkk1.<sup>(38)</sup>

Si la masa muscular es normotrófica, el estímulo mecánico sobre el hueso activa la unidad básica multicelular (BUN). Cuando la carga es superior al umbral mínimo de fuerza efectiva se mantiene el balance entre resorción y formación ósea, con resultado dirigido a la formación. Si la fuerza muscular cae por debajo del umbral, como ocurre en personas con sarcopenia, se activa la resorción con pérdida de masa ósea.<sup>(25)</sup>

*Interconexión músculo y hueso:* Depende de la acción de un conjunto de factores de producción paracrina y endocrina, conocidos los primeros como mioquinas y osteoquinas. Entre las mioquinas definidas como sustancias proteicas sintetizadas y secretadas por las células del músculo esquelético se describen:

- La miostatina, la más conocida, forma parte del factor transformante de crecimiento beta, e inhibe el crecimiento muscular, con acciones sobre hueso y tendones.<sup>(39)</sup>
- La irisina que induce la diferenciación de las células estromales de la médula ósea. En un modelo animal la irisina recombinante mostró actividad anabólica en el hueso con aumento significativo de la masa cortical, la fuerza, la densidad mineral y la circunferencia perióstica.
- El ácido beta amino isobutírico (BAIBA) previene la muerte de los osteocitos y preserva músculos y huesos.

- Las interleuquinas (6,15 y 7) que promueven la osteoclastogénesis y apoyan la formación de matriz osteoblástica.<sup>(40,41)</sup>

*Osteoquinas:* Los osteoblastos son fábricas para la producción de colágeno y factores de crecimiento como el factor de crecimiento beta transformante, el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) y las proteínas morfogenéticas del hueso (BMP) y la osteocalcina.<sup>(42)</sup>

Los osteocitos producen el factor 23 de crecimiento de fibroblastos, el factor activador del receptor nuclear del ligando kappa B (RANKL), la esclerostina, la prostaglandina E2, el Dickkopf-1 (DKK1), entre otras. La prostaglandina E2, un potente estimulador de la diferenciación miogénica en mioblastos/miotubos primarios a través de los hemicanales de conexión.<sup>(43)</sup> La vía Wnt /  $\beta$ -catenina regula la masa ósea y transmiten señales de carga desde los osteocitos a las células de la superficie del hueso, es decir, está implicada en la mecanotensión/mecanotransducción.<sup>(42,43)</sup>

*Adipoquinas:* El incremento del tejido adiposo o mioesteatosis, hoy día, se considera como el principal marcador de envejecimiento ocurre con resultado de la disminución de la masa muscular y favorece resistencia a la insulina y lipotoxicidad (lo que explica alteraciones metabólicas), e interfiere con la función de la unidad hueso-músculo al favorecer estado proinflamatorio (aumento de síntesis de citoquinas como la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa y reducción de la adiponectina), así como un aumento del estrés oxidativo.<sup>(44,45,46)</sup>

La formación y la resorción ósea tienen ritmo circadiano. El CTX o telopéptido C-terminal del colágeno tipo 1 y la osteocalcina tienen un ritmo o similar con un punto bajo en la tarde y alto en la noche. No se observaron ritmos distintos para la esclerostina y el Dkk1. El reloj circadiano se vuelve menos sincrónico con la edad. Los adultos mayores se vuelven más sensibles al sueño y al ritmo circadiano.<sup>(47)</sup>

La interconexión músculo-hueso es diana de hormonas sintetizadas en las glándulas endocrinas, como el eje hormona de crecimiento / factor de crecimiento semejante a la insulina 1 (IGF-1) y las hormonas sexuales. El IGF-1 promueve la síntesis proteica, estimula la proliferación de las células musculares progenitoras y participa en los procesos de reparación muscular. Al unirse al receptor expresado en las fibras musculares activa vías de señalización anabólicas, anticatabólicas o antiapoptóticas y controla la contractilidad de las fibras musculares al generar un flujo de calcio desde el retículo endoplasmático.<sup>(17,25)</sup>

La disminución en los niveles de los sexoesteroides se asocia con menor masa del músculo estriado, del tamaño y la fuerza muscular, así como con resistencia a la insulina.<sup>(48)</sup> En la mujer durante la edad mediana ocurre después de la menopausia se acompaña de una disminución en los niveles de estradiol, aumento de estrés oxidativo, disminución en la sensibilidad a la insulina, en los niveles de DHEA y del eje hormona de crecimiento/IGF-1, los que en conjunto, bien directa o indirectamente, disminuyen la síntesis proteica y aumentan su pérdida, lo que pudiera estar incrementado por la presencia de un estilo de vida no saludable (obesidad y sedentarismo).<sup>(49,50,51)</sup>

En la posmenopausia la atrofia y denervación de las fibras tipo II y su reinervación con los axones de las fibras tipo I característicos del envejecimiento muscular también disminuyen. Aunque su patogenia no está bien establecida, pudiera ser explicado por reducción en la actividad transcripcional de los receptores de estrógenos presentes en los miocitos humanos.<sup>(52)</sup> *Pollanen* y otros,<sup>(53)</sup> reportaron la diferencia en el contenido de DHEA y androstenediona entre mujeres en pre- y posmenopausia; sin embargo, estas últimas tienen mayor concentración de estradiol y testosterona. Esta aparente paradoja se explica por la síntesis local de estradiol por la mioesteatosis, sin que se acompañe de mayor calidad muscular en esa etapa de la vida de la mujer, lo que también sugiere que existen diferencias en los papeles de los esteroides sexuales sobre la regulación neuromuscular según provengan de la producción sistémica o local.

La terapia hormonal para la menopausia reporta resultados controvertidos sobre la sarcopenia: a pesar de modificar el medio hormonal del músculo no mejora su masa.<sup>(54)</sup>

En mujeres con síndrome de ovario poliquístico, *Kazemi* y otros<sup>(50)</sup> notifican la disminución de la masa muscular y ósea, y proponen considerar a las mujeres con esta afección como un grupo susceptible a desarrollar osteosarcopenia.

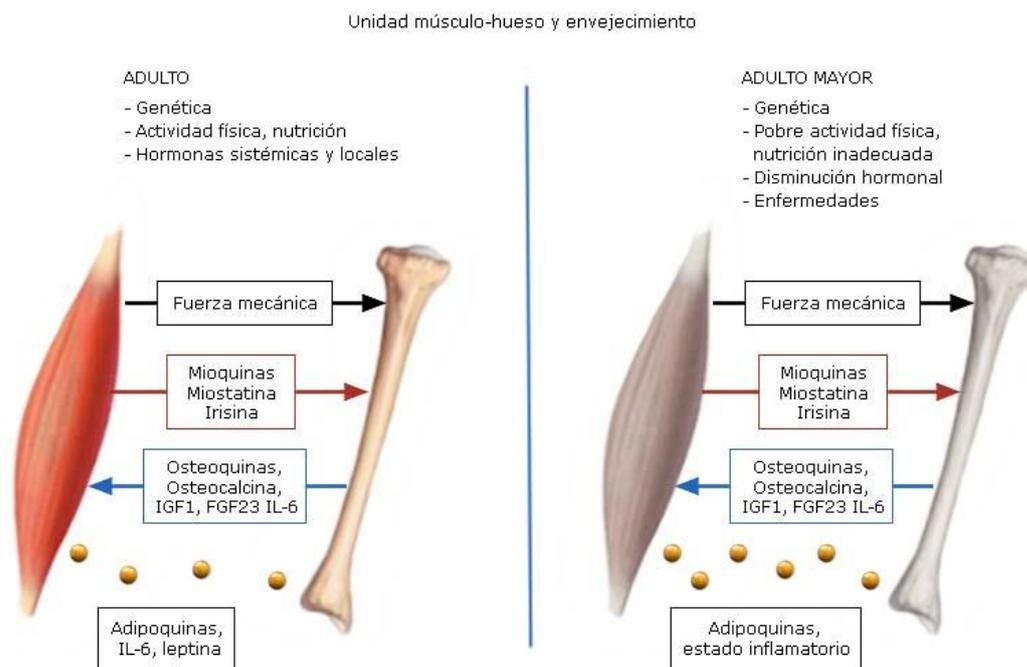
En los hombres adultos mayores existe una relación entre la declinación en los niveles séricos de testosterona asociados a la edad con la pérdida de la función y fuerza muscular. Sin embargo, la administración de testosterona en estas personas muestra resultados controvertidos, pues no todos los estudios confirman el efecto directo sobre la fuerza muscular y la función fisiológica.<sup>(55)</sup>

*Nutrición:* Para lograr una adecuada formación de la masa muscular y del hueso se requiere una alimentación caracterizada por un adecuado aporte de proteínas y micronutrientes, en particular de calcio y vitamina D, acorde con la edad y el sexo; además de una actividad física que garantice la fuerza mecánica necesaria para una adecuada función de la unidad músculo-hueso.<sup>(25,26)</sup>

Los adultos mayores en ocasiones tienen un estilo de vida sedentario, una malnutrición proteico calórica con déficit de micronutrientes, en particular déficit de calcio y vitamina D, presentan además adicciones como el tabaquismo y alcoholismo, y comorbilidades que en conjunto disminuyen la relación mecánica músculo-hueso y la interconexión molecular entre ambos.<sup>(25,56)</sup>

La función de la vitamina D va más allá de su efecto en la regulación del metabolismo fosfocálcico, pues las células del músculo esquelético expresan receptores a esta hormona-vitamina, con lo cual regula la síntesis de la proteína muscular mediante un mecanismo genómico,<sup>(57,58,59)</sup> además sus efectos no genómicos incluyen la activación de proteína-quinasa C que incrementa el *pool* de calcio intracelular, la expresión de actina y del complejo troponina-tropomiosina y la fosforilación del adenosín trifosfato. Por otra parte, actúa como un mediador entre la función de músculos y hueso, de modo que de las mioquinas disminuye la miostatina y aumenta el factor de crecimiento endotelial vascular, el factor de crecimiento semejante a la insulina 1 y la osteoglicina con efecto probable de aumentar la masa ósea. Mientras que en las osteoquinas aumenta la esclerostina, la osteocalcina y el factor de fibroblastos 23 con un efecto probable de incrementar la masa muscular.<sup>(57)</sup> El déficit de vitamina D favorece el riesgo de caídas, sin embargo, en la práctica la falta de estudios prospectivos y aleatorizados no confirman su utilidad clínica.

En fin, el envejecimiento de la unidad músculo-hueso tiene como elementos característicos la disminución de la masa muscular y ósea con aumento del tejido adiposo, como elemento más característico, que favorece un estado de inflamación crónica y lipotoxicidad que interfiere con la interrelación entre ambos tejidos, lo que sería agravado por una alimentación inadecuada, y la debilidad muscular por la sarcopenia incrementaría la pérdida del contenido mineral óseo, aunque es posible que en algunos sería a la inversa, de manera que la pobre actividad física podría ser el evento primario (Fig. 1).



**Fig. 1** - Definición y aspectos epidemiológicos la osteosarcopenia. Se muestra la unidad músculo-hueso y los factores relacionados con su desarrollo durante la etapa adulta, así como los cambios que ocurren con el envejecimiento donde se destaca el efecto nocivo del incremento local del tejido adiposo y los factores biológicos y sociales con impacto negativo sobre la unidad músculo-hueso.

Por *osteosarcopenia* se entiende la presencia de osteoporosis y sarcopenia en un mismo paciente. La primera es la enfermedad metabólica ósea más frecuente y se caracteriza por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura, cuya consecuencia es una mayor fragilidad ósea con aumento del riesgo de fractura, mientras que la sarcopenia se vuelve clínicamente evidente cuando la proporción entre la masa del músculo esquelético apendicular y la altura está dos o más desviaciones estándar por debajo del valor en individuos jóvenes del mismo sexo y origen étnico. Sin embargo, para su diagnóstico se requiere la disminución de la fuerza y de la función muscular.<sup>(58,59)</sup>

En el Estudio de la Carga Global de Enfermedades en 2010 se informó que en el mundo los trastornos músculo esqueléticos son la segunda causa de años vividos con discapacidad y, que casi 2 mil millones de personas en todo el mundo los padecen. La presencia de osteosarcopenia aumenta el riesgo de caídas y fracturas con un efecto aditivo. Su prevalencia en la población adulta mayor se reporta entre 7 % en Japón,

hasta valores del 34 % y 40 % en Irán y Australia, resultados que pudieran ser explicados por las diversas metodologías utilizadas para confirmar la enfermedad:

1. En estudios poblacionales: destacan los reportes de *Park S* y otros,<sup>(60)</sup> en mujeres posmenopáusicas de Korea (n= 1,344) mayores de 50 años; los datos fueron obtenidos entre 2009-2011, la prevalencia de osteosarcopenia fue del 24,1 %. *Fahimfar* y otros,<sup>(61)</sup> en personas iraníes de uno y otro sexos como parte del estudio poblacional (Bushehr Elderly Health Program), que incluyeron personas con 60 años y más, entre los 2353 participantes (1205 mujeres). La prevalencia de osteosarcopenia fue del 33,8 % en hombres y 33,9 % en mujeres.
2. Estudios en personas con riesgo: *Reis* y otros,<sup>(8)</sup> en pacientes adultos mayores ingresados en Salzburgo (n= 148) confirmó osteosarcopenia en el 27,65 %. *Yoo* y otros,<sup>(62)</sup> lo confirmó en 342 pacientes coreanos (83 hombres y 259 mujeres) con fractura de cadera; la prevalencia de osteosarcopenia fue del 28,7 %. En Australia,<sup>(63)</sup> lo hallaron en 680 personas evaluadas en la Clínica de caídas y fracturas, y reportaron casi el 40 % de osteosarcopenia. *Intriago* y otros,<sup>(64)</sup> en pacientes (n=92) atendidos en un Centro de Reumatología en Guayaquil, mayores de 50 años y sin discapacidad motora, en el 56,2 % se diagnosticó osteosarcopenia.
3. En estudios realizados en la comunidad, *Wang* y otros<sup>(65)</sup> en 164 hombres y 152 mujeres con 60 años sin trastorno motor, encontraron osteosarcopenia en el 7,2 % en el grupo total y según sexo: 10,4 % en hombres y 15,1 % en mujeres. En adultos mayores (n=87) de 89 años, evaluados en Luisiana, *Poggiogalle* y otros,<sup>(37)</sup> informaron osteosarcopenia en el 31,03 %.

En una cohorte de 759 mujeres seguidas por 10 años, después de una fractura de cadera, la osteoporosis y la baja masa muscular (diagnosticadas ambas mediante absorciometría dual de rayos X) tuvieron correlación positiva ( $r=0,49$ ,  $P<0,001$ ) asociación que se mantuvo después de ajustar el modelo para la edad. El contenido mineral óseo mantuvo su carácter predictor de mortalidad, mientras que la baja masa muscular mostró una significación limítrofe que fue atenuada por la presencia de tabaquismo, polifarmacia y movilidad, resultados que no apoyan la interacción hueso-músculo en la predicción de la mortalidad.<sup>(66,67)</sup>

## Criterios diagnósticos

Desde el punto de vista clínico, es importante considerar la osteosarcopenia como una entidad a identificar en todo servicio que brinde atención a adultos mayores. Aunque aún no existen índices clínicos ni herramientas para el cribado, se requiere sospechar su presencia ante adultos mayores con 65 años y más con fractura por fragilidad o riesgo para esta establecido mediante alguno de los calculadores de riesgo como el FRAX (para osteoporosis) y el calculador SARC-F (para sarcopenia). En el interrogatorio se debe indagar por comorbilidades o el uso de fármacos con efecto negativo sobre la unidad músculo-hueso, así como factores sociales (familia, redes de apoyo, vivienda, alimentación, entre otros), psicológicos (depresión), así como trastornos del sueño (Tabla 1).<sup>(68,69,70)</sup>

En población más joven entre 50 y 65 años se debe considerar el diagnóstico ante la presencia de fractura por fragilidad, antecedentes familiares de osteoporosis, consumo de alcohol, tabaquismo, así como con artritis reumatoidea, síndrome de mala absorción, hipogonadismo, menopausia precoz e hiperparatiroidismo primario y consumo de glucocorticoides continuados por 3 meses o más, entre otros.<sup>(45)</sup>

Según *Huo* y otros<sup>(63)</sup> el fenotipo de osteosarcopenia se caracteriza por la presencia de baja densidad mineral ósea, baja fuerza muscular y baja masa muscular en mujeres mayores con riesgo para depresión y malnutrición. Otros autores modifican el criterio diagnóstico, pues incorporan al diagnóstico el desempeño muscular y los marcadores de recambio óseo.<sup>(69,70,71,72)</sup>

En relación con los exámenes complementarios que confirman la presencia de la osteoporosis, existe consenso en la metodología de los criterios para considerar su presencia (Tabla 2).

**Tabla 1** - Factores de riesgo positivos para osteosarcopenia

Factores sociales	Factores relacionados con la salud
Edad	Bajo peso corporal/obesidad
Estilo de vida sedentario	Factores genéticos
Tabaquismo/alcoholismo	Hipogonadismo masculino
Dietas bajas en calcio, proteínas y vitamina D	Menopausia
Vivir en hogares para ancianos	Hiperparatiroidismo
	Déficit de hormona de crecimiento
	Artritis reumatoidea
	Enfermedad renal crónica

Fuente: Fatima M, Brennan-Olsen. Ther Adv Musculoskel Dis. 2019;11:1-15.

**Tabla 2 - Criterios y métodos diagnósticos para osteoporosis**

Densidad mineral ósea (BMD)	Método diagnóstico (DXA) y criterio
Normal	BMD no mayor de 1 DE por debajo del rango de referencia (puntaje T $\geq$ -1)
Osteopenia	BMD entre 1 y 2,5 DE debajo del rango de referencia (puntaje T-entre < -1y > -2,5)
Osteoporosis	BMD 2,5 DE o más debajo del rango de referencia (puntaje T $\leq$ -2,5)
Osteoporosis grave	BMD puntaje T- $\leq$ -2,5 más 1 o más fracturas por fragilidad

Fuente: Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C. J Bone Miner Res. 1994;9:1137-41.

En la sarcopenia para confirmar su presencia se requiere la disminución de la masa muscular, la fuerza y la función muscular.<sup>(73,74,75)</sup> Son varios los métodos para precisar la masa muscular. La densitometría dual de rayos X es el patrón de oro, y considera la disminución de la masa muscular cuando el valor obtenido sea menor de dos desviaciones estándar del promedio de la masa muscular apendicular de una población de referencia. Sin embargo, en diversas organizaciones se utilizan otros criterios para los valores de referencia (Tabla 3).

**Tabla 3 - Criterios y métodos diagnósticos de sarcopenia**

Grupos de trabajo	Masa muscular mediante DXA	Fuerza muscular	Desempeño muscular / velocidad de la marcha
Grupo Europeo sobre Sarcopenia en adultos mayores	Masa magra apendicular /talla <sup>2</sup> Hombre <7,23 kg/m <sup>2</sup> Mujer < 5,67 kg/m <sup>2</sup>	Fuerza de agarre Hombre <30 Mujer <20+	Ambos sexos < 0,8 m/s
Grupo Internacional de Sarcopenia	Masa magra apendicular /talla <sup>2</sup> Hombre <7,23 kg/m <sup>2</sup> Mujer <5,67 kg/m <sup>2</sup>	N/A	Ambos sexos <1 m/s
Fundación del Instituto Nacional de Salud	Masa magra apendicular /índice de masa muscular Hombre <0,789 Mujer <0,512	Fuerza de agarre Hombre <26 Mujer <16	N/A
Grupo de Trabajo de Asia sobre sarcopenia	Masa magra apendicular /talla <sup>2</sup> Hombre <7,0 kg/m <sup>2</sup> Mujer <5,4 kg/m <sup>2</sup>	Fuerza de agarre Hombre <26 Mujer <18	Ambos sexos <0,8 m/s

Fuente: Paintin J, Cooper C, Dennison E. Br J Hosp Med (Lond). 2018 May 2;79(5):253-8.

Además, se deberán indicar los complementarios necesarios para evaluar el estado de salud en general, así como excluir la presencia de enfermedades que originen la osteosarcopenia.

### **Conducta terapéutica**

La prevención es la principal medida terapéutica para la osteosarcopenia, por lo que en personas con riesgo, sobre todo en la edad mediana, es aconsejable promover un estilo de vida que favorezca una óptima función de la unidad músculo-hueso, lo que significa consumir una dieta que aporte proteínas, calcio, vitamina D y que además como parte de un estilo de vida saludable, deberá ser baja en sal y en carbohidratos simples,<sup>(76,77,78)</sup> junto con la propuesta de realizar ejercicios físicos de fuerza y eliminar/disminuir las adicciones y los fármacos que afecten al músculo o al hueso. En los pacientes con osteosarcopenia dada la complejidad de las manifestaciones clínicas, se recomienda formar un equipo multidisciplinario, de manera que las acciones terapéuticas comprendan la modificación de todos los factores implicados en la patogenia de la osteosarcopenia incluido el acompañamiento psicológico:<sup>(69)</sup>

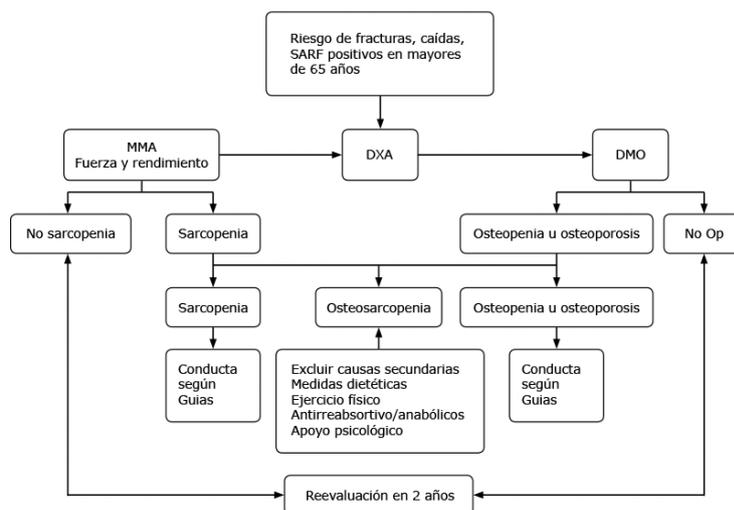
- Programa de ejercicio físico: Está demostrado el beneficio de la actividad física sobre la unidad hueso-músculo y la salud. En un metaanálisis *Kemmler* y otros<sup>(79)</sup> reportaron que en adultos con 45 y más años, el ejercicio reduce el riesgo de fractura en un 51 % en paciente con osteosarcopenia y aconseja un programa multimodal que incorpora entrenamiento progresivo tradicional de alta velocidad y de resistencia, el cual puede ser aplicado en ancianos frágiles, adultos mayores en residencias para ancianos.
- Aspectos nutricionales:<sup>(21,79,80)</sup> Se recomienda dieta con aporte adecuado de proteínas (1,0-1,2 g/kg/día y de ellas al menos 20-25 g de alto valor biológico) que se deberán ingerir distribuidos en las comidas del día y después de los ejercicios. Preferir grasas mono- y poliinsaturadas, así como garantizar un aporte de calcio que varía entre 1000-1200 mg/día y de 800-2000 IU/día de vitamina D.

Hasta el presente no se dispone de fármacos con efecto específico para el tratamiento de la osteosarcopenia. No obstante, los fármacos utilizados para el tratamiento de la

osteoporosis, en particular el denosumab, han mostrado eficacia en la osteosarcopenia. También han sido utilizados fármacos con *acción hormonal* como los moduladores selectivos del receptor androgénico, el factor de crecimiento semejante a la insulina y la testosterona; en esta última se deberá preferir la vía de administración intramuscular;<sup>(81,82)</sup> en todos los casos la indicación se realizará cuando los beneficios superen los riesgos, y los *relacionados con la interacción músculo-hueso* como los inhibidores de la reactivina, anticuerpos neutralizantes de la miostatina, inhibidores del mTOR (como rapamicina que inhibe la vía Akt/mTor que regula la síntesis de proteínas en el músculo) y los inhibidores de la infiltración grasa como los ácidos grasos con cerulin (inhibidor de la síntesis de ácidos grasos) y palmitato (inhibidor del ácido palmítico).

En la actualidad, se desarrollan ensayos clínicos relacionados con la testosterona (The Testosterone Trial in Older Men y el T4DM), y con la andarine, un modulador selectivo del receptor androgénico.<sup>(25,26,83)</sup>

En la figura 2 se propone un algoritmo para el diagnóstico y las decisiones terapéuticas en pacientes con osteosarcopenia.



*Leyenda:* DMO: densidad mineral ósea, DXA: Absorciometría doble de energía de rayos X, MMA: masa muscular apendicular, Op: osteoporosis, SARC-F: Cuestionario simple para identificar personas con riesgo para sarcopenia (A simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia).<sup>(17)</sup>

**Fig 2** - Propuesta de algoritmo para el diagnóstico y conducta terapéutica de la osteosarcopenia. Se muestran criterios a partir del cribado en adultos con 65 años de edad y más de uno u otro sexos, utilizando la densitometría como elemento común para ambos diagnósticos, según criterios establecidos, así como el resumen de las acciones terapéuticas a prescribir.

## Conclusiones

La osteosarcopenia y la obesidad osteosarcopénica son ejemplos del conjunto de enfermedades mioesqueléticas relacionadas con el envejecimiento que aumentan el riesgo de caída, fracturas, hospitalización y muerte. Su diagnóstico permite una visión integral de la interrelación funcional entre los tejidos óseo, muscular y adiposo, y su repercusión en la salud de los adultos mayores.

Debido a su reciente identificación como entidad aún no existe consenso respecto a métodos diagnósticos. Se considera como grupo susceptible a los adultos mayores con fracturas con fragilidad y aún no se dispone de fármacos específicos, lo que incrementa la utilidad de las medidas de prevención, que significa fomentar en etapas más precoces del ciclo vital hábitos que optimicen situaciones metabólicas adecuadas que permitan enfrentar los inevitables procesos involutivos.

## Lecciones aprendidas

1. Considerar la infiltración grasa (mioesteatosis) de músculos y huesos como el evento más importante del envejecimiento de la unidad músculo-hueso.
2. No existe uniformidad en el criterio de Sarcopenia.
3. Incorporar ejercicios de resistencia en la prevención de la Osteosarcopenia
4. Considerar en el adulto un aporte proteico no diferente a otras etapas de la vida.

## Referencias bibliográficas

1. United Nations. Revision of World Population Prospects 2019. Department of Economic and Social Affairs Population Division World Population Prospects 2019. Highlights. New York: United Nations; 2019. [Acceso 25/01/2020]. Disponible en <https://population.un.org/wpp/>
2. Del Pino Montes J. Osteoporosis: Concepto e importancia. Cuadro clínico. Rev Osteoporos Metab Miner. 2010 [Acceso 25/01/2020];2(Supl 4):S15-S20. Disponible en:

<http://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/92010020400150020.pdf>

3. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirschet C, Gottdiener J, *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A BiolSci Med Sci.* 2001;56:M146-56.
4. Hassan E, Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric Síndrome. *AFP.* 2017;46(11):849-53.
5. Laurent R, Dubois V, Claessens F, Verschueren S, Vanderschueren D, Gielen E, *et al.* Muscle-bone interactions: from experimental models to the clinic? A critical update. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;432:14-36. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2015.10.017>
6. Reginster JY, Beaudart C, Buckinx F, Bruyere O. Osteoporosis and sarcopenia: two diseases or one? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016;19:31-6.
7. Stefan D, Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 2016;7:512-4. Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12147>=
8. Reiss J, Iglseider B, Alzner R, Mayr-Pirker B, Pirich C, Kässmann H, *et al.* Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients. *Z Gerontol Geriat.* 2019;52:688-93. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00391-019-01553-z>
9. Sepúlveda-Loyola W, Phu S, Bani Hassan E, Brennan-Olsen SL, Zanker J, Vogrin S, *et al.* The joint occurrence of Osteoporosis and Sarcopenia (Osteosarcopenia): Definitions and Characteristics. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(2):220-5. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2019.09.005>. Epub 2019 Oct 25.
10. Drey M, Sieber CC, Bertsch T, Bauer JM, Schmidmaier R. FIAT intervention group. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28(5):895-9. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-015-0494-1>
11. Scot D, Cumming R. Does Combined Osteopenia/Osteoporosis and Sarcopenia Confer greater risk of falls and fracture than either condition alone in older men? The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019;74(6):827-34. Doi: <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/gly162>.
12. Kelly OJ, Gilman JC, Boschiero D, Ilich J. Osteosarcopenic Obesity: Current Knowledge, Revised Identification Criteria and Treatment Principles. *Nutrients.* 2019;11(4):747. Doi: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11040747>

13. García-González AI, Axtle-Serrano Z, López-Teros M, Szejf C, Martínez-Ruiz A, Rosas-Carrasco O. Intervenciones clínicas en obesidad osteosarcopénica: alimentación, actividad física y psicológica Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(Supl 1):S82-93.
14. Oficina Nacional de Estadística. Estudios y datos de la población cubana-2019. La Habana: Oficina Nacional de Estadística; 2020. [Acceso 25/01/2020]. Disponible en: <http://www.onei.gob.cu/node/13818>
15. Morales Larramendi R, Román Montoya AC, Núñez Bourón AI, Lara Lafargue A, Marañón Cardonne M, Castillo Bonne J. Composición corporal: intervalos de lo normal en el estudio mediante bioimpedancia eléctrica de una población de referencia. MEDISAN. 2004 [Acceso 25/01/2020];8(4):22-34. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol8\\_4\\_04/san04404.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol8_4_04/san04404.htm)
16. Garcia AD, Piñera JA, García A, Bueno Capote C. Fuerza de agarre como predictor de discapacidad en adultos mayores activos. Rev Cubana Med Deporte & Cultura Física. 2018 [Acceso 25/01/2020];13(3). Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/imd/files/2019/02/Fuerza-de-agarre.pdf>
17. Fernández Patty B, Navarro Despaigne D. Sarcopenia y factores de riesgo asociados en mujeres mayores de 40 años del Policlínico Vedado. [Trabajo para optar por el Título de Especialista en 1er. Grado en Endocrinología]. La Habana: Instituto de Endocrinología, Facultad de Ciencias Médicas Comandante Manuel Fajardo, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2018.
18. Dirección Nacional de Estadística. Anuario Estadístico de salud 2019. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2020. [Acceso 25/01/2020]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
19. Acosta Cedeño A, Acosta López L, Díaz Socorro C, Navarro Despaigne D, Cabrera Gámez M. Calidad ósea en adultos de edad mediana. Rev Cubana Endocrinol. 2015 [Acceso 25/01/2020];26(2):147-57. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v26n2/end05215.pdf>
20. Navarro Despaigne DA, Acosta Cedeño A, Díaz Socorro C. Osteoporosis post menopausia. Experiencia de la Consulta de climaterio y osteoporosis. Instituto de Endocrinología 2007-2017. La Habana: Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2018; 2018. [Acceso 25/01/2020]. Disponible en: <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/viewFile/978/951>

21. Sociedad Cubana de Endocrinología, Sociedad Cubana de Reumatología. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis, 2018. Rev Cubana Endocrinol. 2019 [Acceso 25/01/2020];30(1). Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/105/117>  
Acceso 7/07/2020
22. Cruz Jentoft AJ, Pierre Baeyens J, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Cooper C, *et al.* Report Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing Advance. 2010;39:412-23.
23. Chan DCC, Lee WTK, Lo DHS, Leung JCS, Kwok AWL, Leung PC. Relationship between grip strength and bone mineral density in healthy Hong Kong adolescents. Osteopor Int. 2008;19:1485-95.
24. Arazi H, Eghbali E. Osteosarcopenia and Physical Activity. Ann Sports Med Res. 2018;5(1):1130.
25. Mastaglia S. Osteosarcopenia: un factor de riesgo para fracturas osteoporóticas. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2016;50(3):357-65.
26. Paintin J, Cooper C, Dennison E. Osteosarcopenia. Br J Hosp Med (Lond). 2018;79(5):253-8. Doi: <http://dx.doi.org/10.12968/hmed.2018.79.5.253>
27. Kaji H. Interaction between muscle and bone. J Bone Metab. 2014;21:29-40. Doi: <http://dx.doi.org/10.11005/jbm.2014.21.1.29>
28. Kopiczko A. Bone mineral density in old age: the influence of age at menarche, menopause status and habitual past and present physical activity. Arch Med Sci. 2020;16(3):657-65. Doi: <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.81314>
29. Park HM. Current status of sarcopenia in Korea: A focus on Korean Geripausal women. Ann Geriatric Med Research. 2018;22(2):52-61. Doi: <http://dx.doi.org/10.4235/agmr>
30. Pili FG, Dutto F, D'Amelio. Osteosarcopenia: A Geriatric Syndrome EC Orthopaedics. 2018;9(10):741-54.
31. Maltais ML, Desroches J, Dionne IJ. Changes in muscle mass and strength after menopause. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2009;9(4):186-97.
32. Velez MP, Rosendaa IN, Alvarado B, Camara S, Belanger E, Pirkle C. Age at natural menopause and physical function in older women from Albania, Brazil, Colombia and Canada: A life-course perspective. Maturitas. 2019;122:22-30.

33. Bonewald L. Use it or Lose it to Age: A Review of Bone and Muscle Communication. *Bone*. 2019;120:212-8. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2018.11.002>
34. Dowling P, Zweyer M, Swandulla D, Ohlendieck K. Characterization of contractile proteins from skeletal muscle using Gel-Based Top-Down. *Proteomics* *Proteomes*. 2019;7(25). Doi: <http://dx.doi.org/10.3390/proteomes7020025>
35. Pando-Robles RV, Lanz-Mendoza H. The significance of proteomics in public health. *Salud Publica Mex*. 2009;51(suppl 3):S386-S394.
36. Vlachopoulos D, Ubago-Guisado E, Barker AR, Metcalf BS, Fatouros IG, Avloniti A, *et al*. Determinants of bone outcomes in adolescent athletes at baseline: The PRO-BONE study. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49:1389-96.
37. Poggiogalle E, Cherry KE, Su J, Kim S, Myers L, Welsh DA, *et al*. Body Composition, IGF1 Status, and Physical Functionality in Nonagenarians: Implications for Osteosarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(1):70-5. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2018.07.007>
38. Armstrong VJ, Muzylak M, Sunters A, Zaman G, Saxon LK, Price JS, *et al*. Wnt/beta-catenin signaling is a component of osteoblastic bone cell early responses to load-bearing and requires estrogen receptor alpha. *J of Biological Chemistry*. 2007;282(28):20715-27. Doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M703224200>
39. Raschke S, Eckel J. Adipo-Myokines: Two Sides of the Same Coin —Mediators of Inflammation and Mediators of Exercise. Review Article. *Mediators of Inflammation*. 2013;16. Doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/320724>
40. Forcina L, Miano C, Musaro A. The physiopathologic interplay between stem cells and tissue niche in muscle regeneration and the role of IL-6 on muscle homeostasis and diseases. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2018;41:1-9.
41. Lee JH, Jun HS. Role of Myokines in Regulating Skeletal Muscle Mass and Function. *Front Physiol*. 2019;10(42). Doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.201900042>
42. Battafarano G, Rossi M, Marampon F, Minisola S, del Fattore A. Bone Control of Muscle Function. *Int J Mol Sci*. 2020;21(1178). Doi: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21041178>
43. Dallas S, Prideaux M, Bonewald F. The Osteocyte: An Endocrine Cell and More. *Endocrine Reviews*. 2013;34(5):658-90. Doi: <http://dx.doi.org/10.1210/er.2012-1026>
44. Graf C, Ferrari N. Metabolic Health —The Role of Adipo-Myokines. *Int J Mol Sci*. 2019;20:6159. Doi: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20246159>

45. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle and fat collide. *Osteoporos Int.* 2017. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4151-8>
46. Wang X, You T, Yang R, Lyles MF, Demons J, Gong D, *et al.* Muscle strength is associated with adipose tissue gene expression of inflammatory adipokines in postmenopausal women. *Age Ageing.* 2010;39(5):656-9. Doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afq024>
47. Adamovich Y, Rouso-Noori L, Zwihaft Z, Neufeld-Cohen A, Golik M, Kraut-Cohen Y, *et al.* Circadian clocks and feeding time regulate the oscillations and levels of hepatic triglycerides. *Metab.* 2014;19(2):319-30. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2013.12.016>
48. Girgis CM, Mokbel N, Digirolamo DJ. Therapies for musculoskeletal disease: Can we treat two birds with one stone? *Curr Osteoporos Rep.* 2014;12:142-53. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11914-014-0204-5>
49. Park Y, Pereira R, Erickson Ch, Tracy BS, Chounghun Kang CH, Van Pelt RE. Time since menopause and skeletal muscle estrogen receptors PGC-1a, and AMPK. *Menopause.* 2017;24(7):815-23. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000000829>
50. Kazemi M, Jarrett B, Parry S, Thalacker-Mercer A, Hoeger KM, Spandorfer SD, *et al.* SAT-23 osteosarcopenia in reproductive-aged women with Polycystic Ovary Syndrome: A Multicenter Case-Control Study. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2020;105(9):e3400-e3414. Doi: <http://doi.org/10.1210/clinem/dgaa046>
51. Horstman AM, Lichar Dillon E, Urban R, Sheffield-Moore M. The Role of androgens and estrogens on healthy aging and longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012 Nov;67(11):1140-52. Doi: <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/gls068>
52. Erice A, Román L, Ulloa V, Peláez J, Juncal V, Álvarez R. Afecciones ginecológicas. En Álvarez Sintés R, Hernández Cabrera G, Baster Moreno JC, García Núñez R, eds. *Medicina General Integral. Vol IV, Cap 105.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014. p. 1401-04.
53. Pollanen E, Sipila S, Alen M, Ronkainen PHA, Ankarberg-Lindgren C, Puolakka J, *et al.* Differential influence of peripheral and systemic sex steroids on skeletal muscle quality in pre- and postmenopausal women. *Aging Cell.* 2011;10:650-60. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1474-9726.2011.00701>
54. Sung-Woo K, Kim R. The association between hormone therapy and sarcopenia in postmenopausal women: The Korea National Health and Nutrition Examination

- Survey, 2008-2011. Menopause. 2020;27(5):506-11. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001509>
55. Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Kitamura I, Okura T, Ando F, *et al.* Relationship between Low Free Testosterone Levels and Loss of Muscle Mass. Scientific Reports. 2013;3:1818. Doi: <http://dx.doi.org/10.1038/srep018182013>
56. Daly RM. Exercise and nutritional approaches to prevent frail bones, falls and fractures: an update. Climacteric. 2017;20:119-24. Doi: <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2017.1286890>
57. Bruyere O, Cavalier E, Reginster JI. Vitamin D and osteosarcopenia: an update from epidemiological studies. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2017;20:498-503. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MCO.0000000000000411>
58. Kirki B, Al Saedi A, Duquel G. Osteosarcopenia: A case of geroscience. Aging Medicine. 2019;2:147-56. Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/agm2.12080>
59. Cedeño Veloz B, Lopez-Doriga P, Duque G. Osteosarcopenia: una revisión narrativa. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2019;54(2):103-08. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.09.010>
60. Park S, Na W, Sohn CH. Relationship between osteosarcopenic obesity and dietary inflammatory index in postmenopausal Korean women: 2009 to 2011 Korea National Health and Nutrition Examination Surveys. J Clin Biochem Nutr. 2018;63(3):211-16. Doi: <http://dx.doi.org/10.3164/jcbtn.18-10>
61. Fahimfar N, Zahedi Tajrishi F, Shafiee G, Tanha K, Heshmat R. Prevalence of Osteosarcopenia and Its Association with Cardiovascular Risk Factors in Iranian Older People: Bushehr Elderly Health (BEH) Program. Calcif Tissue Int. 2020;106(4):364-70. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00646-6> Epub 2019 Dec 17
62. Yoo JI, Kim H, Ha YC, Kwon H, Koo K. Osteosarcopenia in patients with hip fracture is related with high mortality. J Korean Med Sci. 2018;33:e27. Doi: <https://doi.org/10.3346/lkms.2018.33.e27>
63. Huo R, Suriyaarachchi P, Gomez F, Curcio C, Boersman D, Muir S. Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. J Am Med Dir Assoc. 2015;16(4):290-95.
64. Intriago M, Maldonado G, Guerrero R, Messina OD, Rios C. Bone mass loss and Sarcopenia in Ecuadorian patients. J Aging Res. 2020;107. Doi: <https://doi.org/10.1155/2020/1072675>

65. Wang YJ, Wang Y, Zhan JK, Tang ZY, He JY, Tan P, *et al.* Sarco-Osteoporosis: Prevalence and Association with Frailty in Chinese Community-Dwelling Older Adults. *Int J Endocrinol.* 2015;20:482940. Doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/482940>
66. Pasco J, Mohebbi M, Holloway K, Brennan-Olsen Sh, Hyde NK, Kotowicz MA. Musculoskeletal decline and mortality: prospective data from the Geelong Osteoporosis Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(3):482-9. Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12177>
67. Gomez Curcio CL, Brennan-Olsen S, Boersma D, Phu S, Vogrin S, Suriyaarachchi P, *et al.* Effects of the falls and fractures clinic as an integrated multidisciplinary model of care in Australia: a pre–post study. *BMJ Open.* 2019;9(7):e027013. Doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027013>
68. Okamura H, Ishikawa K, Kudo Y, Matsuoka A, Maruyama H, Emori H, *et al.* Risk factors predicting osteosarcopenia in postmenopausal women with osteoporosis. A retrospective study. *Plos One.* 2015;15(9):e0237454. Doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0237454>
69. Kirk B, Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment—facts and numbers. *J Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 2020;11:609-18. Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12567>
70. Shintia Viana da Costa S, Ceolim MF, Liberalesso Neri A. Problemas de sueño y soporte social: estudio multicéntrico sobre Fragilidad en Ancianos Brasileños. *Rev Latino Am Enfermagem.* 2011 [Acceso 09/07/2020];19(4):[08 patallas]. Disponible en: [www.eerp.usp.br/rlae](http://www.eerp.usp.br/rlae)
71. Guerri S, Mercatelli D, Aparisi Gómez MP, Napoli A, Battista G, Guglielmi G, *et al.* A Quantitative imaging techniques for the assessment of osteoporosis and sarcopenia. *Quant Imaging Med Surg.* 2018;8(1):60-85. Doi: <http://dx.doi.org/10.21037/qims.2018.01.05>
72. Saeki Ch, Takano K, Oikawa T, Aoki Y, Kanai T, Takakura K, *et al.* Comparative assessment of sarcopenia using the JSH, AWGS, and EWGSOP2 criteria and the relationship between sarcopenia, osteoporosis, and osteosarcopenia in patients with liver cirrhosis. *BMC Músculoskelet Disord.* 2019;20:615. Doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-019-2983-4>
73. Rangel Peniche DB, Alemán Mateo H, Aguilera Barreiro MA, Ruiz Valenzuela RE, Ramírez-Torres M, Urquidez-Romero R. Differences in body composition in

older people from two Regions of Mexico: Implications for diagnoses of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Biomed Res Int.* 2018;7538625. Doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/7538625>

74. Tegola L, Mattera M, Cornacchia S, Cheng X, Guglielmi G. Diagnostic imaging of two related chronic diseases: Sarcopenia and Osteoporosis. *J Frailty Sarcopenia Falls.* 2018;3(3):138-47. Doi: <http://dx.doi.org/10.22540/JFSF-03-138>

75. Fatima M, Brennan-Olsen S, Duque G. Therapeutic approaches to osteosarcopenia: insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskel Dis.* 2019;11:1-15. Doi: <http://dx.doi.org/10.1177/1759720X19867009>

76. González Morales I, Torres Amengual M, Martínez Fernández CA, Luque Vara T. La dieta mediterránea en distintos grupos de edad. *European J Health Research.* 2016;2(2):73-81.

77. Hansen M. Female hormones: do they influence muscle and tendon protein metabolism? Conference on “Nutrition and exercise for health and performance”. Symposium 2: Maintenance of muscle mass for healthy ageing. Proceedings of the Nutrition Society. 2018;77:32-41. Doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0029665117001951>

78. Ram Hong A, Sang Wan K. Effects of Resistance Exercise on Bone Health *Endocrinol Metab (Seoul).* 2018;33(4):435-44. Doi: <http://dx.doi.org/10.3803/EnM.2018.33.4.435>

79. Kemmler W, Haberle L, von Stengel S. Effects of exercise on fracture reduction in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2013;24:1937-50. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-012-2248-7>

80. Conzade R, Phu S, Vogrin S, Bani Hassan E, Sepúlveda-Loyola W, Thorand B, *et al.* Changes in Nutritional Status and Musculoskeletal Health in a Geriatric Post-Fall. *Care Plan Setting Nutrients.* 2019;11(7):1551. Doi: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11071551>

81. Yoo J, Ha Y. Review of Epidemiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia in Korea. *J Bone Metab.* 2018 Feb;25(1):1-7. Doi: <http://dx.doi.org/10.11005/jbm.2018.25.1.1>

82. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, *et al.* UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017;12:43. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11657-017-0324-5>

83. Skinner J, Otzel D, Bowser A, Nargi D, Agarwal S, Peterson M, *et al.* Muscular responses to testosterone replacement vary by administration route: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 2018;9:465-81. Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12291>

**Anexo - Genes relacionados con la osteosarcopenia**

<b>Gen</b>	<b>Función</b>
Wnt4 y Wnt16	Proteínas con función de señalización
MEPE	Fosfoglicoproteína de la matriz extracelular
CPED1	Dominio semejante a la caderina y a la Estearasa PC contiene 1
TNFSF11	Miembro 11 de la superfamilia del factor de necrosis tumoral
RIN3	Gen relacionado con la interacción/interferencia de la proteína 3
PPP6R3	Proteína fosfatasa 6 reguladora de la subunidad 3
LRP5	Lipoproteína relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad 5
METTL21C	Metil transferasa semejante a la proteína 21C
TOM1L2/SREBF1	Factor 1 de transcripción de unión a elementos reguladores de esteroides o proteína 1 de unión a elementos reguladores de esteroides

**Conflictos de interés**

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

**Contribución de los autores**

Daysi Navarro Despaigne: gestora de la revisión, participó en la confección del documento final.

Consuelo Prado Martínez: Participó en la revisión de artículos y del documento final.

Blanca Rosa Manzano Ovies: Participó en la revisión de artículos y del documento final.