





## Revisión

# Osteosarcopenia en adultos mayores

Carlos José Ariza-Galindo <sup>1,2,3</sup>, Luis Carlos Venegas-Sanabria <sup>1,2,3</sup>,  
Maria Teresa Martínez-Sierra <sup>1,2,3</sup>, Paula Alejandra Serrano-Urquijo <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Geriátrica, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D. C., Colombia

<sup>2</sup>Instituto de Envejecimiento, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia

<sup>3</sup>Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D. C., Colombia

**Cómo citar:** Ariza-Galindo CJ, Venegas-Sanabria LC, Martínez-Sierra MT, Serrano-Urquijo PA. Osteosarcopenia en adultos mayores. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2022;9(3):e732. <https://doi.org/10.53853/encr.9.3.732>

Recibido: 19/Mayo/2020

Aceptado: 12/Julio/2022

Publicado: 12/Agosto/2022

## Resumen

**Contexto:** la osteosarcopenia es un nuevo síndrome geriátrico con graves consecuencias en el anciano. Se ha descrito su relación con el riesgo de caídas, fracturas, dependencia funcional y mortalidad, y se define como la coexistencia de una baja masa mineral ósea u osteoporosis y sarcopenia. Desde hace varios años, estas condiciones clínicas en el adulto mayor han sido diagnosticadas y tratadas por separado, sin embargo, es claro que los mejores resultados se evidencian realizando diagnóstico e intervención en conjunto. Además, en Colombia no existe información científica que estudie o describa este fenotipo en nuestra población de adultos mayores.

**Objetivo:** el objetivo principal de esta revisión es realizar una descripción del fenotipo denominado osteosarcopenia, los mecanismos fisiopatológicos, los factores de riesgo y las implicaciones clínicas de esta entidad en la población adulta mayor, así como describir lo que se conoce en la actualidad acerca de su diagnóstico, tratamiento e intervenciones.

**Metodología:** se realizó una búsqueda no sistemática de la literatura en osteosarcopenia, osteoporosis, osteopenia y sarcopenia, incluyendo literatura acerca de la epidemiología, fisiopatología y diagnóstico.


**Resultados:** la evidencia en osteosarcopenia es escasa, sin embargo, hay literatura creciente sobre el tema de interés, así como la relación de la osteoporosis y la sarcopenia por separado. Así, se logran reunir los conceptos más importantes de la actualidad.

**Conclusiones:** a pesar del impacto que tiene esta condición en los pacientes y el sistema de salud, aún se encuentra en progreso la búsqueda y la intervención simultánea y sistémica de la osteoporosis/osteopenia asociada a sarcopenia.

**Palabras claves:** osteosarcopenia, envejecimiento, sarcopenia, osteoporosis, ancianos, adultos mayores.

## Destacados

- La osteosarcopenia es un síndrome geriátrico que representa una grave carga para la salud mundial.
- Las personas que padecen osteosarcopenia están en mayor riesgo de presentar desenlaces adversos fatales como fracturas mayores y aumento en la mortalidad.
- En la actualidad, la idea de una sobreposición entre los mecanismos de desarrollo de la osteoporosis y la sarcopenia continúa siendo interesante y sin respuesta, lo cual se traduce en oportunidades de tratamiento para quienes lo padecen.
- Se siguen realizando estudios para evaluar el impacto que tiene la actividad física y la nutrición en la osteosarcopenia, así como nuevos tratamientos que impacten a nivel molecular.

 **Correspondencia:** Carlos José Ariza-Galindo, carrera 7 #40-62, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Correo-e: [arizacarlos@javeriana.edu.co](mailto:arizacarlos@javeriana.edu.co)

## Osteosarcopenia in older adults

### Abstract

**Context:** Osteosarcopenia is a new geriatric syndrome with serious consequences in the elderly. Its relationship with the risk of falls, fractures, functional dependence and mortality has been described. It is defined as the coexistence of low bone mineral mass or osteoporosis and sarcopenia. For several years these clinical conditions in the elderly have been diagnosed and treated separately, however, it is clear that the best results are evidenced by carrying out a diagnosis and intervention together. In Colombia there is no scientific information that studies or describes this phenotype in our older adult population

**Objective:** The main objective of this review is to describe the phenotype called osteosarcopenia, the pathophysiological mechanisms, risk factors and the clinical implications of this entity in the elderly population, as well as to describe what is currently known about its diagnosis, treatment and interventions.

**Methodology:** A non-systematic search of the literature on osteosarcopenia, osteoporosis, osteopenia and sarcopenia was carried out, including literature on epidemiology, pathophysiology and diagnosis.

**Results:** The evidence on osteosarcopenia is scarce, however, there is a growing literature on the topic of interest, as well as the relationship between osteoporosis and sarcopenia separately. They manage to gather the most important concepts of today.

**Conclusion:** Despite the impact that this condition has on patients and the health system, the search for and simultaneous and systemic intervention of osteoporosis/osteopenia associated with sarcopenia is still in progress.

**Keywords:** Osteosarcopenia, Aging, Sarcopenia, Osteoporosis, Elderly, Older Adults.

### Highlights

- Osteosarcopenia is a geriatric syndrome that represents a serious global health burden.
- People with osteosarcopenia are at increased risk of fatal adverse outcomes such as major fractures and increased mortality.
- Currently, the idea of an overlap between the development mechanisms of osteoporosis and sarcopenia continues to be interesting and unanswered, which translates into treatment opportunities for those who suffer from it.
- Studies continue to be carried out to assess the impact of different physical activity and nutrition on osteosarcopenia, as well as new treatments that have an impact at the molecular level.

## Introducción

La osteosarcopenia es un síndrome que se ha definido desde hace varios años como la presencia de dos entidades prevalentes en la población adulta mayor: baja masa mineral ósea, entendida como osteopenia/osteoporosis, y sarcopenia. La osteopenia/osteoporosis es una enfermedad ósea sistémica donde se altera la microarquitectura ósea y se reduce la densidad mineral ósea (DMO), aumentando la fragilidad ósea y predisponiendo al riesgo de fracturas (1, 2). La diferencia entre osteopenia y osteoporosis se basa principalmente en los resultados de la DMO, en la que los sujetos se consideran con osteopenia si la DMO se encuentra entre  $-1$  y  $-2,5$  DE, mientras que la DMO menor a  $-2,5$  DE se considera osteoporosis (1). Por su parte, la sarcopenia hace referencia a un trastorno musculoesquelético generalizado y progresivo de pérdida de fuerza, masa y función muscular, evaluadas por pruebas de desempeño físico e imágenes (1, 3). La agrupación de

criterios clínicos y de imagen de ambas entidades configuran la definición de osteosarcopenia (4).

El músculo actúa como un órgano endocrino y junto a la fuerza muscular disminuyen el riesgo de fracturas, manteniendo un mejor equilibrio y minimizando las caídas (4). Con el envejecimiento se presentan cambios en el sistema musculoesquelético, principalmente disminuciones de la masa muscular y la masa ósea, con mayor infiltración por tejido adiposo. A partir de los 30 años inicia una disminución aproximadamente de 0,5% por año en la masa ósea, algo que puede acelerarse en la mujer posmenopáusica y que tiende a ser estable en los hombres (5). A partir de los 50 años, la masa muscular disminuye entre 0,5 a 2% anualmente, tanto de fibras tipo I como tipo II (siendo mayor en estas últimas), a su vez también hay un descenso en la fuerza muscular aproximadamente de 1,5 a 3%, cada año a partir de los 60 años. Esta reducción es mayor en la población sedentaria y en los hombres respecto a las mujeres (6).

Adicionalmente, la infiltración significativa de grasa en los músculos y la médula ósea en personas con osteosarcopenia, se correlaciona con aumento de la lipotoxicidad e inflamación local descrita en el envejecimiento (4). Estos cambios en el tejido óseo, muscular y adiposo, asociados a otros factores prevalentes en el adulto mayor (sedentarismo, malnutrición, enfermedades crónicas y tratamientos farmacológicos), incrementan el riesgo de padecer osteosarcopenia, dado que comparten mecanismos fisiopatológicos y vías metabólicas (4). Es por esto que la osteosarcopenia también se ha descrito en los últimos años como un nuevo síndrome geriátrico (4), dada su elevada frecuencia en personas adultas mayores tanto del ámbito comunitario como el hospitalario, así como su importante compromiso de la calidad de vida, el estado funcional basal y una mayor incidencia de resultados negativos en salud, como por ejemplo caídas, fracturas por fragilidad, dependencia funcional, institucionalización, morbimortalidad y aumento en los costos de salud (5). Debido a esto, la identificación oportuna y sus abordajes diagnóstico y terapéutico requieren de una valoración integral de la persona mayor y un plan de atención interdisciplinario (4, 5).

El objetivo principal de esta revisión es realizar una descripción del fenotipo denominado osteosarcopenia, los mecanismos fisiopatológicos, los factores de riesgo y las implicaciones clínicas de esta entidad en la población adulta mayor, así como describir lo que se conoce en la actualidad acerca de su diagnóstico, tratamiento e intervenciones. En este momento no se cuenta con información científica en Colombia acerca de este tema y se continúan tratando como entidades separadas.

## Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda no sistemática de la literatura en osteosarcopenia, osteoporosis, osteopenia y sarcopenia, incluyendo epidemiología, fisiopatología y diagnóstico. Se investigó en las bases de datos electrónicas PubMed, Lilacs y Scielo, y se incluyeron artículos en inglés y español.

## Prevalencia

Cada vez se conoce más acerca de la prevalencia de la osteosarcopenia, sin embargo, esta depende de la definición aplicada y la población evaluada en cada estudio. En un metaanálisis publicado en el 2020, que incluyó 17 estudios con diferentes métodos para evaluar sarcopenia, osteopenia y osteoporosis en pacientes hospitalizados y de la comunidad, se encontró una prevalencia de osteosarcopenia entre el 5 y el 37%, sin embargo, la interpretación de estos hallazgos debe realizarse con precaución dada la heterogeneidad de los artículos (7). En un estudio de corte transversal realizado en Australia en el año 2015, se estudió a 680 adultos mayores de la comunidad con antecedente de caídas y se encontró una prevalencia del 37% de osteosarcopenia (8).

Estas dos entidades por separado tienen una prevalencia claramente descrita en varios estudios y consensos. Un estudio italiano con más de 300 mujeres con fractura de cadera mostró que el 58% de estas presentaban sarcopenia (9). Huo *et al.* encontraron una prevalencia de sarcopenia del 25% en un grupo de mujeres posmenopáusicas con diagnóstico de osteopenia y del 50% para aquellas con diagnóstico de osteoporosis en Inglaterra (1).

En Colombia existen datos escasos sobre la prevalencia y la incidencia de la osteosarcopenia, pero se encuentran datos publicados sobre la prevalencia de sarcopenia, osteopenia y osteoporosis, como ocurre en otros países en el mundo. Cadena *et al.* en su estudio de correlación entre SARC-F y osteosarcopenia describieron una prevalencia de 7,69%, 1,29% y 15,39% en una población de adultos mayores de 60 años de la comunidad, según los puntos de corte utilizados para el diagnóstico de sarcopenia (10). Un estudio realizado a partir de la encuesta de Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE) en la ciudad de Bogotá, donde se incluyó a 1442 adultos mayores con edad media de 70,7 años, de los cuales 61% eran mujeres con comorbilidades como hipertensión, diabetes, infarto agudo al miocardio, cáncer y antecedentes de accidentes cerebrovasculares, se encontró una prevalencia de sarcopenia del 11,5% (9,8% en hombres y 12,6% en mujeres) (11). La prevalencia encontrada en

este estudio es similar a lo reportado por otros autores en estudios longitudinales de poblaciones hispanas (12, 13).

De acuerdo con el II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica (2018), para el año 2012 había 2 609 858 mujeres con osteopenia y 1 423 559 mujeres con osteoporosis, y para el año 2050 se estima que estas cifras podrían incrementarse a 3 852 000 y 2 101 000, respectivamente. En los registros de prevalencia de osteoporosis, un estudio realizado en Bogotá en mayores de 50 años mostró una prevalencia de osteoporosis en columna vertebral del 15,7% y en cadera del 11,4%. La osteopenia se reportó en columna vertebral en el 49,7% de los casos y en cadera en el 47,5% (2).

Adicionalmente, estos datos epidemiológicos muestran que la osteosarcopenia se encuentra asociada a eventos adversos de salud, deterioro

de la calidad de vida y aumento de costos en salud (14, 15), al igual que a un mayor riesgo de caídas y fracturas óseas por fragilidad que en sujetos que solo presentan osteoporosis o sarcopenia, por lo cual este binomio ha llegado a ser denominado por algunos autores como “el dúo peligroso” (5).

## Fisiopatología

El tejido muscular y el tejido óseo se encuentran en continua interrelación dadas sus funciones compartidas, su desarrollo y su mantenimiento. El inicio del proceso de la osteosarcopenia se basa en un desequilibrio entre la formación y la degradación/reabsorción de ambos tejidos (16). Este proceso multifactorial involucra vías fisiopatológicas y factores de riesgo comunes (genéticos, endocrinos, mecánicos, inflamatorios, celulares y moleculares) (tabla 1).

**Tabla 1.** Principales factores de riesgo para osteosarcopenia

- Osteoporosis
- Sarcopenia
- *Inflammaging* (en la edad avanzada)
- Sexo femenino
- Uso de glucocorticoides
- Menopausia
- Baja ingesta de proteínas, calcio y vitamina D
- Tabaquismo activo
- Bajo índice de masa corporal
- Hipogonadismo en hombres
- Artritis reumatoide
- Enfermedad renal crónica
- Residentes de hogares geriátricos y hogares de larga estancia
- Dependencia funcional y disminución en la movilidad

**Fuente:** adaptado de (16).

Se han descrito polimorfismos genéticos de los genes GLYAT, 21C tipo metiltransferasa (METTL21C), miostatina,  $\alpha$ -actinina 3, receptor gamma coactivador 1-alfa (PGC-1 $\alpha$ ) activado por proliferador y factor potenciador de miocitos 2C (MEF-2C), los cuales están relacionados con pérdida ósea y muscular (1). Las alteraciones endocrinas comunes en personas mayores como diabetes *mellitus*, disfunción tiroidea, desnutrición, obesidad y cambios hormonales relacionados con el envejecimiento, como el déficit de vitamina D, hormonas sexuales, hormona del crecimiento y factor de crecimiento similar a la insulina-1 junto al uso de esteroides, favorecen la disminución de las masas ósea y muscular y con ello la aparición de la osteosarcopenia (1, 16, 17).

La actividad física y el ejercicio tienen un impacto positivo en la conservación y la formación del tejido muscular y el tejido óseo, dado que los huesos y los músculos se adaptan y modifican su masa y su fuerza en respuesta a la carga mecánica. Durante la actividad física el hueso tiene la capacidad de adaptar su estructura de forma eficiente a las fuerzas a las que es sometido (contracción muscular y cargas gravitacionales), favoreciendo la respuesta osteogénica. En este mismo proceso, el tejido muscular genera una hipertrofia y un incremento en la síntesis proteica, contrario a lo que sucede en estados de baja actividad física, donde se aumenta la degradación muscular y la reabsorción ósea (5, 18), por lo tanto, se considera que el estímulo mecánico es esencial para la salud de ambos tejidos. En las personas mayores se ha descrito una disminución en la actividad física, aumentando hasta un 80% el sedentarismo, lo que favorece el descenso de la carga mecánica y como resultado la degradación muscular y la resorción ósea (1, 19).

Se ha descrito un estado proinflamatorio crónico asociado al envejecimiento denominado "*inflammaging*", resultado de la exposición acumulativa a antígenos ambientales e infecciosos que dan como resultado la producción de especies reactivas de oxígeno que estimulan la liberación de citocinas como la interleucina 1 y 6 (IL-1 / IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y promueven la resorción ósea (17).

Otros cambios no menos importantes asociados al envejecimiento, como la infiltración del tejido graso en el músculo y el hueso, también generan un estado proinflamatorio y catabólico asociado a lipotoxicidad, tanto sistémica como local, lo que induce y perpetúa la pérdida de masa muscular y ósea (1, 20).

También se ha descrito la interacción bioquímica a través de la comunicación paracrina y endocrina, sin embargo, aún se encuentra en investigación. Dentro de esta vía fisiopatológica se ha descrito a varios actores:

*La osteocalcina* como marcador proteico de la formación ósea, derivada de osteoblastos que estimula la proliferación de células  $\beta$  y la secreción de insulina que actúa directamente sobre el músculo esquelético, correlacionándose con la fuerza muscular.

*El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)* secretado por células estromales mesenquimales de la médula ósea que estimula la proliferación de mioblastos.

*Las moléculas endocrinas* liberadas por el músculo que afectan el hueso (factor de crecimiento similar a la insulina 1, osteoglicina, irisina, osteonectina, factor de crecimiento de fibroblastos 2, IL-6, IL-15 y miostatina). Esta última es un miembro de la superfamilia del factor de crecimiento transformante beta, expresada principalmente en el músculo esquelético con efecto sobre la inhibición del crecimiento muscular (21) al disminuir la proliferación de mioblastos, y también puede tener efectos diana sobre el hueso, por lo que su deficiencia o inhibición dan como resultado una hipertrofia del músculo esquelético y un aumento de la masa ósea, lo cual explicaría por qué la sarcopenia puede contribuir a la evolución de una densidad mineral ósea baja y viceversa (1).

Adicionalmente, se ha estudiado la disminución en la ingesta calórica alrededor de un 25% entre los 40 y 70 años (22), ello asociado a una disminución en la ingesta de vitamina D e ingesta de proteínas que se relacionan con una disminución en la fuerza muscular (23).

## Diagnóstico de osteosarcopenia

La osteosarcopenia se define como la presencia de osteoporosis/osteopenia y sarcopenia. El diagnóstico de osteoporosis/osteopenia se realiza mediante la evaluación de la masa ósea por medio de la densitometría ósea. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la osteopenia se define como un T-score entre -1,0 y -2,5 y la osteoporosis como un T-score  $<-2,5$ ; aunque también existe la herramienta FRAX® de la OMS, la cual combina los factores de riesgo que pueden contribuir a un mayor riesgo de fractura y el reporte de la densitometría ósea para mejorar la estimación del riesgo de fractura (1, 7, 8). De acuerdo con la revisión del consenso europeo sobre la definición y el diagnóstico de la sarcopenia en personas mayores (EWGSOP2), la sarcopenia se define como baja masa muscular asociada a baja fuerza y rendimiento físico bajo (3).

Para la medición de la masa muscular se emplean varias técnicas de imágenes, entre ellas se encuentran la tomografía computarizada, la resonancia magnética, la impedancia bioeléctrica y la absorciometría de rayos X dual (DXA). Esta última es la más utilizada en el escenario clínico e investigativo, es más precisa y menos costosa. También se utiliza la antropometría con la medición de la circunferencia de la pantorrilla con un punto de corte de menos de 31 cm que se asocia a baja masa muscular y discapacidad, sin embargo, no se recomiendan para uso rutinario para el diagnóstico de sarcopenia, dada la variabilidad en la estimación de la masa muscular que puede presentarse por la presencia de edemas, obesidad, cambios cutáneos y depósitos de grasa con la edad, pero puede ser una alternativa cuando no se dispone de otra medida (1, 11).

La fuerza de prensión es el método más utilizado para la medición de la fuerza muscular, dada su fácil realización y adecuada correlación con la fuerza de los músculos de las extremidades inferiores y con resultados clínicos negativos cuando esta se encuentra por debajo de los puntos de corte ajustados por sexo e índice de masa corporal (1, 5, 11).

Para la evaluación del rendimiento físico se utilizan pruebas de desempeño físico, las cuales miden de manera objetiva, sistematizada y uniforme una tarea específica realizada por un individuo, usando criterios predeterminados como el número de repeticiones o el tiempo de duración de la actividad (24). Uno de los métodos más utilizados es la velocidad de la marcha (de 4 a 6 m), con punto de corte de 0,8 m/s, el cual también se ha correlacionado con dependencia funcional, morbilidad, alto riesgo de caídas y mortalidad. También se utiliza la batería corta de rendimiento físico (SPPB por sus siglas en inglés) y se caracteriza por ser una medida compuesta que evalúa la velocidad al caminar, el equilibrio de pie y el rendimiento de sentarse y pararse en personas hospitalizadas o de la comunidad (25).

El EWGSOP2 desarrolló un algoritmo para la evaluación de sarcopenia en la práctica clínica, como se muestra en la figura 1. Este algoritmo propone realizar un tamizaje inicial con la escala SARC-F (tabla 2) para la búsqueda activa de sarcopenia en todo paciente con factores de riesgo en diferentes ámbitos clínicos. En esta escala se evalúan cinco componentes (fuerza, asistencia para caminar, levantarse de una silla, subir escaleras y antecedentes de caídas), si cumple con un puntaje de cuatro o más se considera sospecha clínica de sarcopenia. El algoritmo sugiere realizar una medición de la fuerza muscular por medio de la medición de la fuerza de prensión o la prueba de levantarse de una silla, en caso de encontrarse disminuida la fuerza muscular se considera sarcopenia probable.

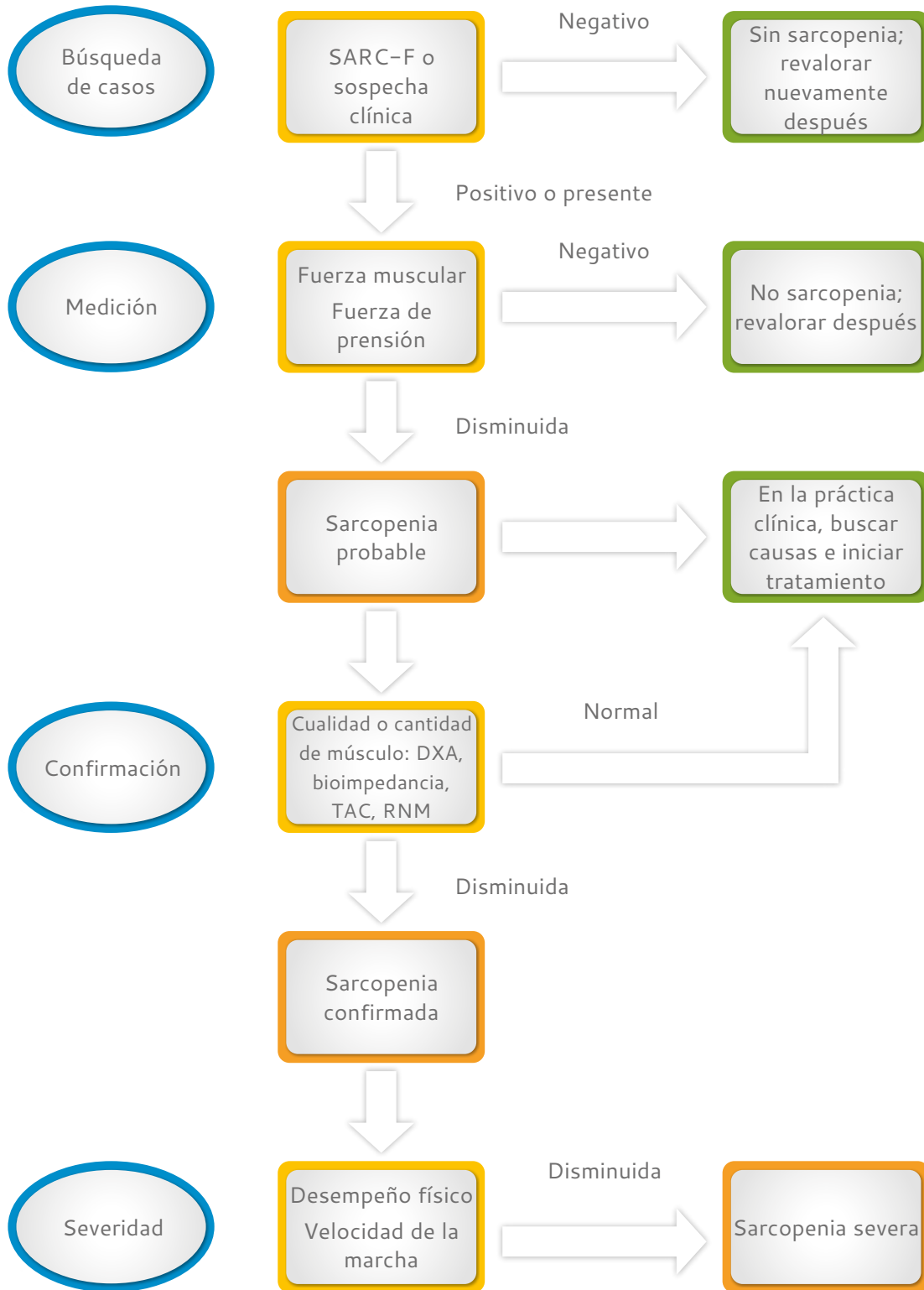
Para la confirmación del diagnóstico debe realizarse la medición de la calidad o cantidad de masa muscular con las técnicas previamente mencionadas. Si esta medición se encuentra alterada se denomina sarcopenia confirmada y su severidad se establece por medio de las pruebas de rendimiento físico, las cuales determinan la presencia de sarcopenia severa si reportan bajo rendimiento físico (1, 3).

**Tabla 2.** Escala SARC-F: tamizaje para sarcopenia

Ítem	Pregunta	Puntaje
Fuerza	¿Qué tanta dificultad tiene para llevar o cargar 4,5 kilogramos?	
	Ninguna	0
	Alguna	1
	Mucha o incapaz	2
Asistencia para caminar	¿Qué tanta dificultad tiene para cruzar caminando por un cuarto?	
	Ninguna	0
	Alguna	1
	Mucha, usando auxiliares o incapaz	2
Levantarse de una silla	¿Qué tanta dificultad tiene para levantarse de una silla o una cama?	
	Ninguna	0
	Alguna	1
	Mucha o incapaz sin ayuda	2
Subir escaleras	¿Qué tanta dificultad tiene para subir 10 escalones?	
	Ninguna	0
	Alguna	1
	Mucha o incapaz	2
Caídas	¿Cuántas veces se ha caído el último año?	
	Ninguna	0
	1 a 3 caídas	1
	4 o más caídas	2
<b>Total:</b>		

Fuente: (3).





**Figura 1.** Algoritmo para búsqueda de casos, diagnóstico y severidad de sarcopenia en la práctica clínica

Fuente: (3).



## Implicaciones clínicas de la osteosarcopenia

La sarcopenia y la osteoporosis comparten resultados adversos en salud, tienen asociación con la fragilidad y, por ende, el impacto en las personas mayores es significativo (1). Un estudio realizado en 2015, en China, encontró una mayor asociación entre la presencia de osteosarcopenia y edades más avanzadas (mayores de 80 años), así mismo, una mayor relación con una alta carga de comorbilidad (descrito como tres o más patologías crónicas) (26). Este mismo estudio describió, en el 26,3% de los hombres y el 38,5% de las mujeres, un diagnóstico de fragilidad. Los factores comunes asociados a inflamación y envejecimiento podrían explicar la asociación entre la fragilidad y otras patologías con la osteosarcopenia (1, 27).

Vale mencionar que se ha encontrado relación entre osteosarcopenia y otras enfermedades con fisiopatologías inflamatorias como gota, artritis reumatoide y úlceras pépticas, así mismo, se ha visto una mayor prevalencia de depresión en pacientes osteosarcopénicos, siendo la primera condición una causa conocida para malnutrición en el adulto mayor (1, 27). En un estudio realizado en Colombia en pacientes hospitalizados se encontró una prevalencia de sarcopenia en el 41% de los casos, al igual que una prevalencia de fragilidad del 18,55% de ellos (28).

En una cohorte de 2014 donde se incluyeron 2000 hombres mayores de 65 años y residentes en la comunidad, el riesgo de fractura aumentó 3,5 veces al asociarlo con presencia de osteosarcopenia vs. hombres que solo presentaban un diagnóstico de sarcopenia u osteopenia de forma independiente (1). En una revisión sistemática del 2010, donde se analizaron los años globales vividos con discapacidad, se evidencia que los desórdenes musculoesqueléticos fueron la segunda causa más importante de discapacidad, con una distribución aumentada hacia las personas de mayor edad (alrededor de los 65 años) y las secuelas asociadas a caídas era una de las diez primeras causas en la población general (29).

En términos de impacto en los sistemas de salud, las complicaciones de la osteosarcopenia están asociadas con un aumento sustancial de la

morbilidad y la mortalidad, lo que representa una carga financiera significativa para los servicios de sanitarios. Un estudio estadounidense calculó que el costo atribuible de por vida de una fractura de cadera en un habitante de la comunidad de 80 años era de 81 300 dólares y el costo anual total de todas las fracturas de cadera en los EE. UU. era de más de 20 000 millones de dólares (30). En Europa, un análisis en el año 2010 calculó el costo directo de todas las fracturas osteoporóticas en 29 000 millones de euros en los cinco países más grandes de la Unión Europea (Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido) y en 38 700 millones de euros en 27 países de la Unión Europea (31, 32). En Suiza, las fracturas osteoporóticas en las mujeres representan más días de estancia hospitalaria comparadas con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular, constituyendo una carga económica importante para el sistema de salud (33). En Colombia, un estudio sobre costos de fracturas en mujeres con osteoporosis mostró que el costo de seguir, diagnosticar y tratar adecuadamente a una paciente con osteoporosis para el año 2014 fue de \$ 622 588 y se estimó que para el año 2015 el impacto de tratar las fracturas de cadera en el país sería alrededor de \$ 205 602 914 414; cabe tener en cuenta que en este análisis no se incluyen los costos de las complicaciones asociadas a la fractura o los medicamentos para el tratamiento de la enfermedad más allá de un año (34).

Un estudio realizado en EE. UU. calculó el costo directo de la sarcopenia en \$ 18.5 mil millones de dólares en el año 2000, representado por hospitalización, ingresos en residencias de adultos mayores y gastos de atención domiciliaria (1, 35). Para el año 2019 se publicó una revisión sistemática acerca de la información disponible de los costos relacionados con la presencia de sarcopenia en comparación con personas sin este diagnóstico, los resultados fueron heterogéneos, describiendo que los puntos de corte para el diagnóstico y la medición de los costos dificultan el análisis, sin embargo, la tendencia descrita indica un mayor consumo de recursos en el sistema de salud en pacientes sarcopénicos (35).

## Tratamiento

En la actualidad, las intervenciones terapéuticas para la osteosarcopenia se encuentran dirigidas a las dos entidades de este binomio por separado, por un lado, a la baja densidad mineral ósea y, por otro, a la sarcopenia; sin embargo, teniendo en cuenta la relación estrecha entre estas dos patologías, nuevas investigaciones hacen énfasis en un manejo integrado de las dos entidades, las cuales se consideran potencialmente prevenibles y tratables (1, 5, 17).

Además de compartir fisiopatología e implicaciones clínicas, estas dos patologías comparten factores de riesgo modificables, como son: el sedentarismo, la malnutrición, la baja funcionalidad, el mal control de patologías y las caídas, los cuales son intervenirlos tanto en la prevención de la osteosarcopenia como en el tratamiento de esta entidad. Los cambios en el estilo de vida con actividad física regular, los ejercicios de equilibrio y resistencia, la adecuada nutrición (ingesta de calcio, vitamina D y proteínas en la dieta), así como un adecuado control de alteraciones endocrinas (déficit de vitamina D, uso de corticoides, diabetes *mellitus*, enfermedad renal crónica, entre otras) y la realización de un tamizaje de personas con mayor riesgo, como son aquellas con fracturas por fragilidad o con baja masa muscular (enfermedad renal crónica, desnutrición, enfermedades neurodegenerativas, entre otras), hacen parte de las estrategias de prevención y tratamiento de la osteosarcopenia y son puntos críticos para el buen mantenimiento óseo y muscular, lo que resulta en una reducción significativa de caídas, fracturas, limitación funcional y, por lo tanto, de discapacidad (1, 4, 5, 7, 8).

La actividad física y el ejercicio son factores determinantes para el tratamiento de la osteosarcopenia (36), tanto el ejercicio aeróbico como de resistencia progresiva, equilibrio y de fortalecimiento muscular, lo cual ha demostrado síntesis de proteínas musculares y mejoría en la fuerza muscular, postura, equilibrio, agilidad y en las medidas de rendimiento físico (36–38). Varios autores también han estudiado y descrito el impacto de programas de ejercicio en la mejoría y la recuperación de la masa muscular,

y en la prevención y manejo de la osteopenia y osteoporosis establecida, por separado, no en pacientes con osteosarcopenia (37–39), pero teniendo en cuenta que estas entidades se encuentran íntimamente relacionadas, como se mencionó previamente, se considera que estas recomendaciones e intervenciones pueden extrapolarse para el manejo de pacientes con osteosarcopenia.

A continuación, se describen las características de estos ejercicios:

- **Ejercicio de resistencia (*endurance*):** se describe como el que requiere de un aumento de la frecuencia cardiaca y respiratoria, usualmente con ejercicios cardiovasculares, donde se puede incluir, o no, el uso de cargas o peso, como: nadar, bailar, caminar enérgicamente, andar en bicicleta, escaleras, trotar, remar, etc. (39). Se recomienda tanto en el manejo de pacientes con sarcopenia como osteoporosis que el ejercicio sea incremental, aumentando en frecuencia e intensidad, realizándose mínimo 30–60 minutos/día de intensidad moderada, cinco veces por semana o 20–30 minutos/día de intensidad alta, tres veces por semana, con no más dos días de descanso consecutivos (38). La evidencia muestra una mejora significativa en la masa muscular y ósea, que aumenta la fuerza muscular, reduce o retrasa las limitaciones funcionales, aumenta el equilibrio, previene caídas y disminuye el riesgo de fracturas en personas mayores (1, 36–39).

También se ha evidenciado el aumento de la masa muscular y la prevención de la pérdida de masa ósea en pacientes adultos mayores que realizan ejercicios de resistencia, con intensidades variables (ejemplo: caminar – brisk-walking), pero sobre todo con ejercicios de alta intensidad (37, 40). Este último aumenta el número de fibras musculares, demostrado por un aumento del diámetro transversal muscular, mejoras en fuerza y de rendimiento muscular. Se considera

que revierte la resistencia, aumenta el anabolismo y modifica la morfología muscular (36, 39, 41).

- **Ejercicio de levantamiento de peso:** levantamiento de peso que estimule el uso de grupos musculares determinados, usualmente en repeticiones, que puede estimular la resistencia o la fuerza de la masa muscular, como, por ejemplo: peso muerto, prensas, sentadillas contra peso, levantamiento de peso con bíceps o tríceps o espadilla. Se ha visto que el uso de entrenamiento con pesas, a mayor intensidad y frecuencia, presenta beneficios como la prevención de la pérdida de densidad mineral ósea, en comparación a ejercicios de resistencia (*resistance*) y de baja intensidad y bajo peso, sin aumentar eventos adversos, en pacientes con osteoporosis (37–39). De igual forma se han demostrado los mejores resultados en comparación a otros tipos de ejercicio para el aumento de la masa y el rendimiento muscular en pacientes con sarcopenia (37, 38). Se recomienda que se realice entrenamiento de resistencia de fuerza con peso al menos dos veces por semana en días no consecutivos, en sets de 8–10 ejercicios que involucren los grandes grupos musculares, con intensidad progresiva que permita realizar entre 8 y 12 repeticiones de cada una (38), sin embargo, aunque el ejercicio de resistencia y de levantamiento de peso se consideran una terapia altamente eficaz y segura para la osteosarcopenia, los pacientes con múltiples comorbilidades (como trastornos neurocognitivos y cardiorrespiratorios) pueden experimentar obstáculos para realizar los niveles recomendados de actividad física y, con ello, disminución de los beneficios previamente comentados, por lo que cada actividad física debe ser dirigida e individualizada de acuerdo con las comorbilidades de la persona.

Así mismo se debe incorporar en la dieta la ingesta de proteínas de acuerdo con los requerimientos y comorbilidades de cada persona.

Ingesta de proteínas en la dieta de 1,0 g a 1,2 g/kg de peso corporal/día, principalmente de proteínas animales, ricas en aminoácidos esenciales, lo que mejora el anabolismo de las proteínas musculares y protege la pérdida de masa muscular relacionada con la edad y la pérdida de hueso femoral (1, 36, 42). Asimismo, esta ingesta de proteína aumenta la absorción de calcio y la producción de IGF-I (un estimulador del anabolismo óseo y muscular) y suprime la hormona paratiroidea (1). Adicionalmente, se ha demostrado que la ingesta de proteínas, junto con el ejercicio, mejora la síntesis de proteínas musculares en comparación con el ejercicio solo y tiene un impacto positivo en la composición corporal al promover la pérdida de grasa, la ganancia o el mantenimiento de la masa magra y la preservación de los huesos (1).

Se ha descrito ampliamente el papel de la suficiencia de la vitamina D en pacientes con alteración de la densidad mineral ósea, por lo cual forma parte del manejo de la osteoporosis y osteopenia. Se indica un consumo de dosis de alrededor de 1000UI día, 1000–2000UI día en pacientes con insuficiencia y de 2000–6000UI en deficiencia de vitamina D en dichos pacientes (43). En pacientes con sarcopenia no se ha definido la indicación universal del uso suplementario de vitamina D, pero sí se propone que tenga beneficios en su tratamiento (44), teniendo en cuenta la relación entre los niveles bajos de vitamina D y menor masa muscular, menor fuerza en los miembros inferiores y un aumento de caídas en personas mayores (1). Como también se ha visto una relación positiva entre la suplementación de vitamina D y la fuerza de agarre, fuerza proximal de miembros inferiores y cadera, los cuales son superiores si se implementa en pacientes con valores séricos < 10ng/ml<sup>41</sup>, (21, 36, 39).

El tratamiento farmacológico de la osteosarcopenia hasta el momento se ha limitado al manejo de cada condición de forma individual. En el tratamiento farmacológico actual para la osteoporosis encontramos dos grupos: los antirresortivos (bisfosfonatos y denosumab) y los anabólicos (teriparatida y abaloparatida), sin embargo, no hay evidencia de que estos medicamentos tengan un efecto positivo en el músculo, por lo que aún no hay indicaciones de su uso en osteosarcopenia, más allá de los pacientes

con osteoporosis confirmada, sin embargo, se ha visto una posible relación entre el manejo de la resorción ósea y la pérdida de masa muscular, en escenarios específicos como en pacientes con metástasis ósea o en quemaduras extensas en pacientes pediátricos (45, 46). En un estudio en el que se administró denosumab o un bisfosfonato a mujeres con osteosarcopenia, se encontró que las mujeres tratadas con denosumab habían aumentado la masa magra apendicular y la fuerza de prensión manual en comparación con ningún tratamiento, pero no se observaron cambios en las mujeres tratadas con bisfosfonatos, por lo que el manejo con denosumab podría representar un enfoque terapéutico novedoso para la sarcopenia (7). Dado que la pérdida de masa ósea conlleva por distintos mecanismos a pérdida de masa muscular, se esperaría que el manejo de la primera impactara a ambas (45, 46), pero aún se requiere mayor evidencia de efectos positivos de estos tratamientos en el músculo.

También se adelantan estudios en otros objetivos terapéuticos, como son la miostatina como importante factor para la regulación de músculos y huesos. El anticuerpo antimioestatina (receptor señuelo de miostatina ACVR2B-Fc) aumenta la masa corporal magra y los marcadores de resorción ósea en mujeres posmenopáusicas, sin embargo, su eficacia clínica y su seguridad continúa en estudio, dados sus posibles efectos adversos a nivel cardíaco (1, 7).

Se han realizado estudios con otras alternativas terapéuticas como son agonistas del receptor de ghrelina, antidiabéticos (metformina, ARGLP1) (37-40, 46) y anticuerpos moduladores selectivos de estrógenos. Este último ha demostrado un aumento de la masa muscular y la fuerza en hombres hipogonadales y mujeres posmenopáusicas, pero en un ensayo realizado en mujeres mayores de 65 años con sarcopenia, no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en términos de medidas de fuerza y rendimiento físico (1, 7).

Las vías que regulan centralmente el hueso y el músculo, como GH/IGF-1 y la señalización de andrógenos, también pueden ser puntos claves. Los posibles agentes terapéuticos incluyen: la hormona de crecimiento (GH) recombinante que

aumenta la masa magra y la DMO lumbar, pero tiene problemas de seguridad; los secretagogos de GH que aumentan los niveles de GH/IGF-1 y la terapia con testosterona que tiene efectos positivos sobre masa y fuerza muscular y sobre la DMO, pero está limitada por los efectos secundarios androgénicos y los riesgos a nivel cardiovascular y de cáncer de próstata (8). También se ha visto potencial en los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y betabloqueadores, pero por el momento no existe una recomendación de uso de algún fármaco para el manejo específico de la osteosarcopenia, dado que aún no se han demostrado claros beneficios (44-46).

Consideramos que el manejo de la osteosarcopenia debe ser multivariable, incluyendo nutrición, actividad física y farmacoterapia, tanto en la prevención como en el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes con osteosarcopenia, siempre individualizando a cada paciente (37, 45) y haciendo énfasis en los beneficios conocidos de la dieta y la actividad física.

## Discusión

La información clínica reciente de la osteosarcopenia como un nuevo e importante síndrome geriátrico ha facilitado evaluar la presencia de dos entidades que se habían estudiado e intervenido de forma separada. Se han aclarado los factores de riesgo en común, las vías fisiopatológicas y las comorbilidades precipitantes o facilitadoras para la osteosarcopenia.

El uso de herramientas de tamizaje, procedimientos e imágenes (SARC-F, fuerza de prensión, DXA, DMO, SPPB, etc.) han permitido el diagnóstico y la intervención temprana en las personas mayores. Así mismo, se han podido tener presentes las complicaciones que dicha condición implica y se han logrado crear estrategias para su prevención. Hasta el momento existen claros beneficios del tratamiento no farmacológico para la osteoporosis y la sarcopenia que podrían extrapolarse a su uso en el síndrome conjunto y existe un crecimiento paulatino en cuanto a los estudios para el uso de nuevos agentes farmacológicos.

## Conclusión

En el abordaje multidimensional e interdisciplinario realizado a la persona mayor, debemos tener en cuenta el conocimiento actual sobre la osteosarcopenia como síndrome geriátrico, lo cual le permite al médico realizar unos adecuados tamizaje, diagnóstico y enfoque terapéutico en la persona mayor con pérdida de masa ósea, masa muscular y con alteraciones en su desempeño físico y así mejorar o adecuar su participación en actividades de la vida diaria, prevenir o disminuir las complicaciones asociadas a la presencia de osteosarcopenia, previamente mencionadas, o incluso su aparición.

## Declaración de fuentes de financiación

Este artículo de revisión no recibió ningún soporte financiero.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

## Referencias

- [1] Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int.* 2017;28(10):2781-90. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4151-8>
- [2] Medina-Orjuela A, Rosero-Olarte Ó, Rueda-Plata P, Sánchez-Escobar F, Chalem-Choueka M, González-Reyes MA, *et al.* Second Colombian Consensus on the Management of Post-menopausal Osteoporosis: 2017 Update. *Rev Colomb Reumatol.* 2018;25(3):184-210. <https://doi.org/10.1016/j.rcrue.2019.01.004>
- [3] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [4] Hassan EB, Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician.* 2017;46(11):849-53.
- [5] Cedeno-Veloz B, López-Dóriga BP, Duque G. Osteosarcopenia: una revisión narrativa. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019;54(2):103-8. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.09.010>
- [6] Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, Evans WJ, Singh MA. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(2):473-81. <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.2.473>
- [7] Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: the Path Beyond Controversy. *Curr Osteoporos Rep.* 2020;18(2):81-4. <https://doi.org/10.1007/s11914-020-00567-6>
- [8] Paintin J. Osteosarcopenia. *Eur PMC Funders Gr.* 2018;79(5):253-8. <https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.5.253>
- [9] Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;52(1):71-4. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.02.002>
- [10] Cadena M, Sánchez J, Castrillón MP, Quintero-Cure JM, Roa A, Llano-Ceballos C, *et al.* Correlation of the SARC-F questionnaire with muscle mass in Colombian elderly with osteosarcopenia. *J Lat Am Geriatr Med.* 2021;7(1):1-7.
- [11] Samper-Ternent R, Reyes-Ortiz C, Ottenbacher KJ, Cano CA. Frailty and sarcopenia in Bogotá: results from the SABE Bogotá Study. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29(2):265-72. <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0561-2>
- [12] Runzer-Colmenares FM, Samper-Ternent R, Al Snih S, Ottenbacher KJ, Parodi JF, Wong R. Prevalence and factors associated with frailty among Peruvian older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;58(1):69-73. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2013.07.005>



- [13] Ottenbacher KJ, Graham JE, Al Snih S, Raji M, Samper-Ternent R, Ostir G, *et al.* Mexican Americans and frailty: findings from the Hispanic established populations epidemiologic studies of the elderly. *Am J Public Health.* 2009;99(4):673–9. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2008.143958>
- [14] Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, Bautmans I, Beaudart C, Bischoff-Ferrari H, *et al.* Quality of Life in Sarcopenia and Frailty. *Calcif Tissue Int.* 2013;93(2):101–20. <https://doi.org/10.1007/s00223-013-9758-y>
- [15] Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, *et al.* Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8(1–2). <https://doi.org/10.1007/s11657-013-0136-1>
- [16] Walrand S, Guillet C, Salles J, Cano N, Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(3):365–85. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2011.03.005>
- [17] Clynes MA, Gregson CL, Bruyère O, Cooper C, Dennison EM. Osteosarcopenia: Where osteoporosis and sarcopenia collide. *Rheumatol (Reino Unido).* 2021;60(2):529–37. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa755>
- [18] Isaacson J, Brotto M. Physiology of mechanotransduction: How do muscle and bone “talk” to one another? *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2014;12(2):77–85. <https://doi.org/10.1007/s12018-013-9152-3>
- [19] Frost HM. Bone’s mechanostat: A 2003 update. *Anat Rec.* 2003;275A(2):1081–101. <https://doi.org/10.1002/ara.10119>
- [20] Girgis CM, Mokbel N, DiGirolamo DJ. Therapies for musculoskeletal disease: Can we treat two birds with one stone? *Curr Osteoporos Rep.* 2014;12(2):142–53. <https://doi.org/10.1007/s11914-014-0204-5>
- [21] Schoenau E, Fricke O. Interaction between muscle and bone. *Horm Res.* 2007;66(supl. 1):73–8. <https://doi.org/10.1159/000096626>
- [22] Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM. Older adults and patients in need of nutritional support: Review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin Nutr.* 2010;29(2):160–9. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.09.003>
- [23] Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone.* 2017;105:276–86. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.09.008>
- [24] Lamb SE, Keene DJ. Measuring physical capacity and performance in older people. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(2):243–54. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.11.008>
- [25] Treacy D, Hassett L. The Short Physical Performance Battery. *J Physiother.* 2018;64(1):61. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2017.04.002>
- [26] 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;2015. <https://doi.org/10.1155/2015/482940>
- [27] Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F, Gunawardene P, Demontiero O, Duque G, *et al.* Phenotype of Osteosarcopenia in Older Individuals With a History of Falling. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(4):290–5. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.10.018>
- [28] Martínez-Calvache V, Herrera-Peña Á, Carrera-Gil F. Sarcopenia y fragilidad en pacientes hospitalizados en salas de medicina interna. *Acta Médica Colomb.* 2020;2050(1):1–9. <https://doi.org/10.36104/amc.2020.1242>

- [29] Vos T, Flaxman A, Naghavi M. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163–96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
- [30] Braithwaite RS, Col NF, Wong JB. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(3):364–70. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51110.x>
- [31] Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, *et al.* Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Arch Osteoporos*. 2013;8(1-2):136. doi:10.1007/s11657-013-0136-1
- [32] Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2013;24(1):23–57. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2074-y>
- [33] Lippuner K, von Overbeck J, Perrelet R, Bosshard H, Jaeger P. Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 1997;7(5):414–25. <https://doi.org/10.1007/PL00004149>
- [34] Garcia-Perlaza J, Guerrero-Regino EA, Terront-Lozano A, Molina JF, Pérez C, Jannaut MJ, *et al.* Costos de las Fracturas en mujeres con Osteoporosis en Colombia. *Acta Médica Colomb*. 2014;39(1). <https://doi.org/10.36104/amc.2014.89>
- [35] Bruyère O, Beaudart C, Ethgen O, Reginster JY, Locquet M. The health economics burden of sarcopenia: a systematic review. *Maturitas*. 2019;119(2018):61–9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.11.003>
- [36] Bosaeus I, Rothenberg E. Nutrition and physical activity for the prevention and treatment of age-related sarcopenia. *Proc Nutr Soc*. 2016;75(2):174–80. <https://doi.org/10.1017/S002966511500422X>
- [37] Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, Harding AT, Horan SA, Beck BR. High-Intensity Resistance and Impact Training Improves Bone Mineral Density and Physical Function in Postmenopausal Women With Osteopenia and Osteoporosis: The LIFTMOR Randomized Controlled Trial. *J Bone Miner Res*. 2018;33(2):211–20. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3284>
- [38] Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, Cominetti MR, Gomez-Cabrera MC, Viña J. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free Radic Biol Med*. 2019;132(2018):42–9. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.035>
- [39] Mastaglia S, Mautalen C. Sarcopenia: Enfoque clínico. *Actual osteol*. 2014;10(2):2955–9.
- [40] Martyn-St James M, Carroll S. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women. *Bone*. 2008;43(3):521–31. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.05.012>
- [41] Dhaliwal R, Aloia JF. Effect of Vitamin D on Falls and Physical Performance. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(4):919–33. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.07.004>
- [42] Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 2019;38(1):10–47. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>
- [43] Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. *Dietary reference intakes Calcium Vitamin D*. National Academy Press, 2018. <https://doi.org/10.17226/13050>
- [44] Fatima M, Brennan-Olsen SL, Duque G. Therapeutic approaches to osteosarcopenia: insights for the clinician.



- Ther Adv Musculoskelet Dis. 2019;11. <https://doi.org/10.1177/1759720X19867009>
- [45] Morley JE. Treatment of sarcopenia: The road to the future. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(7):1196–9. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12386>
- [46] Klein GL. Pharmacologic Treatments to Preserve Bone and Muscle Mass in Osteosarcopenia. *Curr Osteoporosis Rep*. 2020;18:228–31 <https://doi.org/10.1007/s11914-020-00576-5>