

# [ r e v i s i ó n ]

## Osteosarcopenia

Keith Mustafa Borges<sup>1</sup>, María Dolores Ruiz-López<sup>1,2</sup>, Reyes Artacho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Granada.

<sup>2</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Granada. Granada.

### Palabras clave

Osteoporosis, sarcopenia, densidad mineral ósea, músculo, nutrientes

### >>RESUMEN

La osteoporosis, caracterizada por una pérdida de masa ósea, y la sarcopenia, definida como la pérdida de masa y función muscular, son las enfermedades musculo-esqueléticas más prevalentes entre la población mayor. Juntas, originan la "osteosarcopenia". En los últimos años es creciente el interés por conocer y establecer nuevas formas de prevenir y tratar estas enfermedades, una vez que ellas están asociadas a un mayor riesgo de caídas, fracturas, dependencia y coste sanitario. Por lo tanto, es fundamental entender sus mecanismos, así

como su manejo para evitar las complicaciones clínicas y conseguir un envejecimiento más saludable. En esta revisión pretendemos proporcionar una actualización sobre los factores de riesgo para el desarrollo de la osteosarcopenia, su fisiopatología, y consecuencias para la salud, así como resumir los principales nutrientes implicados en su prevención y tratamiento.

*Nutr Clin Med* 2021; XV (1): 32-40

DOI: 10.7400/NCM.2021.15.1.5095

### Key words

Osteoporosis, Sarcopenia, Bone mineral density, Muscle, Nutrients

### <<ABSTRACT

Osteoporosis, characterized by loss of bone mass, and sarcopenia, defined as loss of muscle mass and function, are the most prevalent muscle-skeletal diseases among the elderly population. Together, they cause "osteosarcopenia." In recent years, the interest has been growing about knowing and establishing new ways to prevent and treat these diseases, because they are associated with an increased risk of falls, fractures, dependency, and healthcare costs.

Therefore, it is essential to understand its mechanisms, as well as its management to avoid clinical complications and achieve healthier aging. In this review we intend to provide an update on the topic and its risk factors, pathophysiology, and health consequences, as well as summarize the main nutrients involved in its prevention and treatment.

*Nutr Clin Med* 2021; XV (1): 32-40

DOI: 10.7400/NCM.2021.15.1.5095

### Correspondencia

María Dolores Ruiz-López  
Email: mdruiz@ugr.es

## >>INTRODUCCIÓN

Los avances sanitarios y tecnológicos de las últimas décadas han contribuido al aumento de la expectativa de vida de la población. Según una proyección poblacional, para el año 2050 una de cada seis personas en el mundo tendrá más de 65 años (16%), frente a una de cada once en 2019 (9%)<sup>1</sup>. De forma paralela al incremento de la población con edad más avanzada, ha aumentado también la preocupación por conocer y establecer nuevas formas de prevenir y tratar enfermedades prevalentes en población mayor para poder alcanzar así un envejecimiento más saludable<sup>2</sup>.

Las enfermedades musculoesqueléticas tienen un gran impacto en la funcionalidad, calidad de vida y en la esfera psicosocial de las personas que las padecen. Se caracterizan por su alta prevalencia entre los adultos mayores, con tendencia frecuente a la cronicidad y a ocasionar un alto grado de discapacidad y por tanto un alto coste socio sanitario<sup>3</sup>. Entre ellas destacan la osteoporosis (caracterizada por una pérdida de masa ósea) y la sarcopenia (definida como la pérdida de masa y función muscular), juntas, originan la denominada "osteosarcopenia"<sup>4</sup>. La unión de estas dos enfermedades en un solo término fue utilizada por primera vez en 2009 por Binkley y Buehring que inicialmente la denominaron "sarco-osteopenia" para referirse a una patología caracterizada por un mayor riesgo de caídas y fracturas como consecuencia de la debilidad muscular y baja masa ósea. Desde entonces, el término evolucionó a osteosarcopenia y es considerada actualmente como un nuevo síndrome geriátrico, en el cual es necesario profundizar para poder establecer protocolos de prevención, control y tratamiento<sup>5</sup>.

Tanto el músculo como el hueso son dos tejidos maleables que sufren adaptaciones a lo largo de la vida provenientes de diferentes estímulos. Estos dos tejidos, además de estar conectados anatómicamente, se comunican también en muchos otros niveles<sup>4</sup>. El hecho de que las células óseas y musculares se comuniquen a nivel molecular, por ejemplo, permite establecer un nuevo enfoque para poder comprender cómo hueso y músculo trabajan juntos en la salud y la enfermedad<sup>6</sup>. Por lo tanto, el objetivo de esa revisión de tipo narrativo es proporcionar una actualización sobre el tema en relación a los factores de riesgo para el desarrollo de la osteosarcopenia, su fisiopatolo-

gía, y consecuencias para la salud, así como resumir las evidencias de mayor relevancia en los últimos años sobre los principales nutrientes implicados en su prevención y tratamiento.

## >>METODOLOGÍA

Se realizaron búsquedas bibliográficas de los principales estudios publicados entre enero de 2015 a mayo de 2020. Fueron utilizadas las siguientes bases de datos electrónicas: MEDLINE (vía PubMed), Scopus y Google Scholar. Las estrategias de búsqueda incluyeron los siguientes términos (MESH): "bone" "muscle" "muscle mass" "osteoporosis" "sarcopenia" "older adults" "osteosarcopenia" "bone mineral density" "nutrients" "vitamin D" "creatine" "HMB" "calcium". Se seleccionaron principalmente las revisiones sistemáticas y metaanálisis más pertinentes sobre el tema en los idiomas, castellano, portugués e inglés.

## >>FISIOPATOLOGÍA

La mayoría de los datos disponibles en los estudios proporcionan evidencia de que el tejido óseo y tejido muscular interactúan estrechamente, formando una "unidad músculo-hueso"<sup>7</sup>. Dicha interacción se está estudiando a nivel de factores genéticos y metabólicos con la esperanza de identificar las causas que conducen a la osteosarcopenia. Para comprender la fisiopatología de este nuevo síndrome geriátrico discutiremos los últimos datos encontrados sobre los principales factores involucrados en su desarrollo.

### Factores genéticos

Aunque el conocimiento sobre la interacción genética y molecular entre el hueso y el músculo ha aumentado enormemente en la última década, el panorama genético de la osteosarcopenia aún no se ha desvelado totalmente. Los avances recientes en todos los campos de la genética han brindado la oportunidad de desentrañar los complejos mecanismos subyacentes a la osteoporosis, la sarcopenia o la osteosarcopenia. Hasta el momento, se han realizado más de 20 GWAS (en inglés, GWAS – *Genome Wide Association Study*; en castellano, *Estudio de la Asociación del Genoma Completo*) que han permitido identificar un gran número de genes implicados

en la función y estructura del hueso y del músculo<sup>8</sup>. Como ejemplo, *SREBF1* (factor de transcripción de unión a elementos reguladores de esteroides 1) y *METTL21C* (metiltransferasa 21C) han sido identificados como nuevos genes con efectos pleiotrópicos sobre la masa ósea y muscular. Además, los polimorfismos de los genes *GLYAT* (glicina-N-aciltransferasa), *METTL21C*, *PGC-1α* (receptor activado por el proliferador de peroxisoma coactivador gamma 1-alfa) y *MEF2C* (potenciador de miocitos factor 2) se han asociado con la atrofia muscular y la pérdida de masa ósea<sup>9</sup>. Sumándose a los nuevos descubrimientos, se ha establecido una fuerte asociación entre los rasgos genéticos responsables del desarrollo muscular y óseo en la vida temprana (*early programming*), lo que es bastante prometedor en este campo, y en un futuro, quizás pueda ser utilizado como mecanismos para retrasar la aparición de sarcopenia y osteoporosis<sup>10</sup>.

### Factores bioquímicos

Músculo y hueso, actúan como órganos endócrinos. Los estudios realizados en humanos y en roedores han demostrado múltiples comunicaciones metabólicas entre ellos. Es conocido que el «secretoma» (conjunto de moléculas que secreta una célula, incluyendo metabolitos, microRNAs y proteínas) muscular contiene miocinas osteoinductoras y osteoinhibidoras, y que las células óseas secretan osteocinas mioinductoras y mioinhibidoras<sup>7</sup>. En concreto, el secretoma del músculo esquelético libera varias moléculas que afectan al hueso, incluido el IGF1 (factor de crecimiento similar a la insulina-1), FGF2 (el factor de crecimiento de fibroblastos), interleucinas IL6 y IL15, miostatina, osteoglicina, osteoactivina y otras<sup>8</sup> y la disponibilidad de aminoácidos, determina tanto la tasa de renovación de proteínas en el músculo, como la formación de la matriz ósea al permitir la síntesis de colágeno. En situaciones como el envejecimiento, el trauma o la inactividad física, la sensibilidad del sistema músculo-esquelético se deteriora, aumenta la proteólisis y la pérdida de matriz ósea, y disminuye la capacidad para utilizar las proteínas de la dieta y la vitamina D, intensificando los factores de riesgo para el catabolismo articular. Si este desequilibrio persiste y alcanza un umbral por el cual hay una pérdida sinérgica de la densidad mineral ósea (DMO), así como de masa y fuerza muscular, se origina la osteosarcopenia<sup>2</sup>.

## >>PREVALENCIA

Según recoge un metaanálisis de Nielsen et al.<sup>11</sup> la prevalencia de osteosarcopenia, oscila entre 5-37%. Este amplio rango se debe no solo a las diferentes características de los 17 estudios incluidos en cuanto a diseño y participantes sino también a las diferentes metodologías utilizadas tanto en el diagnóstico de la osteoporosis como de la sarcopenia. Las investigaciones recientes muestran que existe una relación bidireccional entre osteoporosis y sarcopenia, que conduce al desarrollo de osteosarcopenia. Así, el estudio realizado en 3.334 adultos mayores suecos demostró que las personas con sarcopenia probable y confirmada, utilizando la definición del consenso europeo<sup>12</sup> (en comparación con las que no tenían sarcopenia) tenían una menor DMO y una menor arquitectura ósea en varios sitios anatómicos<sup>13</sup>.

En un estudio de cohortes (n=324) realizado en adultos mayores de 60 años con fractura de cadera, se encontró una prevalencia de osteosarcopenia de 28,7% y una mortalidad 1,8 veces superior a los individuos que no la presentaban<sup>2</sup>. Según Hamad et al. (2019) la prevalencia de osteosarcopenia en mujeres posmenopáusicas (edad >64 años), es del 64,3%<sup>14</sup>, valor similar al encontrado en mujeres con enfermedades cardiovasculares (61,4%)<sup>15</sup>.

## >>DIAGNÓSTICO

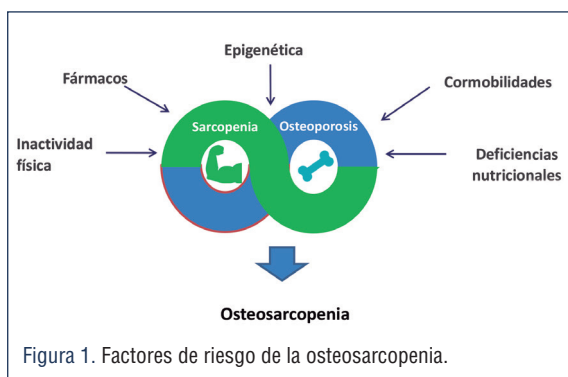
El diagnóstico de la osteosarcopenia es complejo debido a la heterogeneidad de la población mayor, la falta de uniformidad de los criterios utilizados, así como los diferentes puntos de corte establecidos en las diferentes metodologías empleadas. Su diagnóstico se basa en la coexistencia de osteoporosis y sarcopenia. La osteoporosis es diagnosticada clínicamente cuando hay una presencia de fractura por fragilidad o una baja DMO. La DMO se determina por absorciometría de doble energía de rayos X(DXA) y su valor, que se describe como t-score, se obtiene al comparar la DMO de un paciente con el de una persona adulta joven del mismo sexo. Según la Organización Mundial de Salud (OMS), el valor del t-score entre -1,0 y -2,5 indica osteopenia, t-score ≤ 2,5 osteoporosis y un valor del t-score entre -1,0 y +2,0 es considerada como normal<sup>16</sup>.

Con relación a la sarcopenia, según la última actualización del consenso europeo establecido

por el grupo Europeo de Trabajo en Sarcopenia en Personas Mayores 2 (EWGSOP 2), la sarcopenia se diagnostica cuando la masa y la fuerza musculares son bajas, y su gravedad se establece en función del rendimiento físico. Proponen la realización previa del test de cribado denominado SARC-F<sup>17</sup>. La fuerza muscular se puede determinar por dinamometría, la masa muscular por DXA o por bioimpedancia (BIA) y el rendimiento físico por pruebas de velocidad de la marcha, entre otras<sup>12</sup>. En la práctica, su diagnóstico es realizado a través de la combinación de observaciones clínicas junto con criterios de imagen para identificar la baja densidad mineral ósea (DMO) sumado a la detección de la sarcopenia.

## >>FACTORES DE RIESGO

Tal como se muestra en la figura 1 son diversos los factores que pueden influir en la salud del músculo y hueso, simultáneamente, y en el desarrollo de la osteosarcopenia<sup>5</sup>. En respuesta a las tensiones ambientales, como la carga o descarga, el músculo y el hueso adaptan su densidad y fuerza. El paso de los años, junto con la inactividad física, origina una pérdida de estos tejidos debido al bajo estímulo, siendo este el factor de riesgo primario para la osteoporosis y sarcopenia. Además, otros factores pueden intensificar estas pérdidas como: el uso de determinados fármacos que pueden llevar a alteración del metabolismo óseo (heparinas, anticoagulantes), la pérdida de masa muscular (corticosteroides), la epigenética, la presencia de comorbilidades y la baja ingesta de nutrientes tales como proteína, calcio, vitamina D, ácidos grasos ω3, magnesio, fósforo y vitamina K<sub>2</sub>, fundamentales para el mantenimiento de la salud ósea y muscular<sup>18-20</sup>.



## >>COMPLICACIONES CLÍNICAS

Las fracturas son las complicaciones clínicas más importantes de la osteosarcopenia y en concreto, la fractura de cadera es potencialmente la más grave por su elevada mortalidad, morbilidad e impacto social, sanitario y económico. Según las proyecciones actuales el número de fracturas de cadera, aumentará de 1,66 millones en 1990 a 6,26 millones en 2050<sup>21</sup>. Su coste económico es muy alto, tanto por los gastos en la atención inicial hospitalaria como por los cuidados posteriores en centros de salud, asistencia domiciliaria y el seguimiento ambulatorio de estos pacientes. A estos gastos hay que añadir los gastos indirectos generados por una menor calidad de vida y mayor dependencia del mayor, lo que implica un aumento en la demanda de cuidados<sup>22</sup>.

## >>ESTRATEGIAS NUTRICIONALES EN LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA OSTEOSARCOPENIA

La osteosarcopenia es una condición que se puede prevenir y por tanto es necesario identificar a aquellos adultos mayores que estén en riesgo de sufrir caídas y fracturas para poder realizar una intervención precoz. Una nutrición adecuada, junto con el ejercicio físico, es uno de los factores de riesgo modificables que pueden contribuir a una mejora en la masa y fuerza muscular, así como en la masa ósea y funcionalidad del individuo. A continuación, se describen las principales estrategias nutricionales en la prevención y manejo de este síndrome geriátrico.

### Proteína

Una baja ingesta en proteínas se relaciona con una atrofia muscular y pérdida de masa ósea. En los mayores la ingesta de alimentos ricos en proteínas tiende a disminuir por una serie de razones tales como problemas dentales, disfagia, apetito reducido, deterioro cognitivo y falta de habilidad culinaria<sup>23</sup>. Las actuales recomendaciones de proteína (RDA 0,8 g/kg peso/día), son consideradas muy bajas para preservar la masa muscular y proporcionar los aminoácidos esenciales que estimulen la síntesis proteica en los mayores<sup>24</sup>. Diversos autores proponen una ingesta óptima de 1-1,2 g/kg peso/día, e incluso



1,2-1,5 g/kg peso/día en mayores con enfermedades agudas o crónicas<sup>25-27</sup>. Cuando la dieta no es suficiente, los alimentos enriquecidos en proteínas y la suplementación proteica, son las dos alternativas que permiten optimizar el aporte proteico en población mayor. Las proteínas lácteas, y principalmente las del suero lácteo, por su alta digestibilidad, rápida absorción y elevado contenido en leucina, y el  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HMB), un metabolito de la leucina, son los más utilizadas en el enriquecimiento y suplementación<sup>28</sup>.

En 2019 fue publicado un metaanálisis con el objeto de estudiar la relación de una ingesta de proteínas superior a la RDA, y de diferentes precedencias, con parámetros de salud ósea (DMO y contenido mineral óseo), marcadores de recambio óseo y riesgo de fractura en adultos mayores de 65 años. Los resultados muestran una tendencia positiva, entre una mayor ingesta de proteínas y una mayor DMO y una disminución del 11% en las fracturas de cadera de los individuos que presentaron una ingesta de proteínas superior a la RDA, frente a los individuos con una ingesta proteica inferior a 0,8 g/kg peso/día<sup>29</sup>.

Los resultados de una revisión sistemática, de estudios controlados aleatorizados en mujeres posmenopáusicas y diagnosticadas con osteoporosis, indican que diferentes intervenciones nutricionales, a partir de suplementos derivados de proteínas del suero lácteo, con o sin el aporte conjunto de alimentos proteicos (principalmente de origen de origen animal) suponen una reducción en el riesgo de fracturas. Sin embargo, una ingesta proteica, similar o superior a la RDA, pero exclusivamente a partir de la dieta, no tiene ningún efecto positivo sobre la osteoporosis<sup>30</sup>.

Otro metaanálisis de estudios observacionales realizados en adultos mayores de 60 años, indica que una baja ingesta de proteínas se relaciona con la fragilidad, considerada actualmente uno de los principales síndromes geriátricos, y cuyo componente físico es el resultado de la progresión de la sarcopenia, por lo que se insiste en la importancia de una ingesta adecuada de proteínas para prevenir el deterioro físico y funcional que da lugar a la sarcopenia y a la fragilidad<sup>31</sup>.

No se conocen cuáles son las pautas óptimas de suplementación proteica para la prevención o tratamiento de sarcopenia. En este sentido, los re-

sultados de una revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados realizados en mayores hospitalizados indican que intervenciones nutricionales con un aporte adicional de proteína entre 10-40 g/día, y periodos de intervención entre 2 semanas a 12 meses, con o sin rehabilitación o programas de actividad física programados, suponen un aumento en la fuerza de prensión de la mano, pero no muestran ninguna mejora sobre otros componentes de la sarcopenia como son la velocidad de marcha y la masa muscular<sup>32</sup>. Sin embargo, los resultados de un metaanálisis de estudios controlados aleatorizados realizado en población adulta y población mayor, con y sin sarcopenia, indican que la suplementación con diferentes tipos de proteína láctea o alimentos ricos en esta proteína, en cantidades similares a las del estudio anterior (14-40 g/día) y con un periodo de intervención entre 12 y 24 semanas, no tienen ningún efecto sobre la fuerza de prensión de la mano ni sobre la funcionalidad, pero si origina un aumento en la masa muscular apendicular<sup>33</sup>.

#### Leucina e HMB ( $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato)

La leucina, es un aminoácido esencial, ramificado que, como hemos comentado con anterioridad, se encuentra en cantidades importantes en las proteínas del suero lácteo (13 g/100 g). La leucina se metaboliza en el músculo hasta cetio-isocaproato (KIC por sus siglas en inglés) y solo una pequeña parte se convierte en HMB en el hígado, de tal manera que éste solo representa un 5% de la leucina ingerida. La leucina, y el HMB, tienen un papel fundamental en la regulación del recambio proteico muscular, ya que reducen la proteólisis, aumentan la síntesis proteica y estimulan la liberación de insulina, con lo cual no solo favorece la captación de glucosa por el músculo, sino que también es una importante señal anabólica. Un aporte de 2,5 g de leucina por comida y en torno a 3 g/día de HMB se consideran suficientes para generar estos efectos<sup>34</sup>. Estas cantidades de HMB no pueden obtenerse a partir de una dieta estándar, y por tanto debe utilizarse como un suplemento oral.

Recientemente, Martínez-Arnau et al.<sup>35</sup> publicaron una revisión sistemática analizando el efecto de la suplementación con leucina o proteína enriquecida con leucina (con o sin suplementación de 85-800 UI de vitamina D/día) en el tratamiento de la sarcopenia y encontraron que la administración de 1,2-6 g de leucina/día, además de ser bien tole-

rada, supuso un aumento en la masa muscular. Dicho aumento, se relaciona con la administración de vitamina D en la intervención nutricional. Es interesante señalar que la suplementación con leucina o proteína enriquecida con leucina presenta otros efectos beneficiosos tales como la mejora en la función cognitiva, en los síntomas depresivos o incluso en la calidad de vida del mayor. Otra revisión sistemática puso de manifiesto que el HMB también era efectivo para la mejora de la masa muscular, y para preservar la fuerza y la funcionalidad muscular en personas mayores de 60 años con sarcopenia o fragilidad<sup>36</sup>. Estos resultados corroboran los puestos de manifiesto en un metaanálisis anterior, en el que se concluía que la suplementación con el HMB contribuye al mantenimiento de la masa muscular por lo que tiene una gran utilidad en la prevención de la atrofia muscular en pacientes encamados, siendo prometedor su papel en procesos de rehabilitación y recuperación pos-trauma, debido a sus propiedades anti catabólicas<sup>37</sup>.

El ejercicio físico es también un tratamiento efectivo en estos procesos de rehabilitación y recuperación pos-trauma en los mayores. En un metaanálisis publicado por Courel et al.<sup>38</sup> se ha estudiado la posible optimización de los efectos positivos de una intervención conjunta con HMB (1-3 g/día) y ejercicio físico (tiempo de intervención de 3 a 24 semanas) en mayores de 50 años, con un estado de salud aceptable. Los resultados indican que la utilización de HMB no supone ninguna ventaja adicional frente a la realización exclusiva de ejercicio físico en parámetros relacionados con composición corporal, fuerza muscular o funcionalidad. Tal como indican los autores, aunque las cantidades de HMB utilizadas son bastantes similares, hay una gran variabilidad en cuanto al tipo, frecuencia e intensidad del ejercicio físico realizado por los participantes en los diez estudios considerados, por lo que es necesario seguir profundizando en esta relación, y sobre todo en población frágil, con movilidad reducida o con deterioro cognitivo.

Algunos estudios realizados en animales indican que el HMB podría tener también un efecto anabólico sobre el hueso. En humanos, hasta el momento solamente se ha publicado un informe de un caso de una mujer posmenopáusica con osteoporosis, con tratamiento con bifosfonatos, que tras 61 semanas de administración oral con calcio-HMB obtuvo una mejora de la DMO<sup>39</sup>. Los mecanismos exactos que influyen positivamente en el metabolismo del

tejido óseo por HMB, así como la relación entre la dosis de HMB y la respuesta del sistema esquelético, necesitan más investigación.

## Vitamina D y calcio

La vitamina D y el calcio tienen un papel esencial en la homeostasis del músculo y hueso. La deficiencia de vitamina D, muy frecuente en los adultos mayores, se asocia con una menor absorción de calcio, atrofia muscular, fuerza muscular reducida, aumento en la resorción ósea y por tanto se altera el equilibrio y aumenta el riesgo de caídas y fracturas recurrentes<sup>40</sup>. Las razones que explican este hecho son varias. Por una parte, la vitamina D está presente en pocos alimentos y, por otra parte, la exposición al sol del adulto mayor está claramente disminuida, y estos individuos muestran una menor capacidad de síntesis cutánea. Además, está disminuida la capacidad de absorción e hidroxilación de la 25(OH)D para convertirla en 1,25(OH)<sub>2</sub>D que es el metabolito activo<sup>41</sup>. La RDA de vitamina D es de 600 UI/día para hombres y mujeres de 51 a 70 años y 800 UI/día para hombres y mujeres mayores de 70 años de edad<sup>42</sup>. La Fundación Nacional de Osteoporosis de Estados Unidos recomienda cantidades de 800-1000 UI/día de vitamina D para pacientes con osteoporosis<sup>43</sup>.

El calcio, no solo es el componente mayoritario del hueso, sino que interviene en los procesos de contracción muscular. La RDA de calcio se establece en 1.000 mg/día para hombres de 50-70 años y en 1.200 mg/día para mujeres de 51 a 70 años y hombres y mujeres mayores de 70 años<sup>42</sup> pero los nuevos datos emergentes sobre su suplementación desafían estas recomendaciones con respeto a su seguridad y la eficacia anti-fractura<sup>44</sup>.

La fortificación de alimentos con vitamina D, puede ser una opción fácil, barata y segura para ayudar a optimizar los niveles séricos de 25(OH)D. Los resultados de un metaanálisis realizado en individuos de distintas edades, formas de vida y diferentes países indican que la utilización de alimentos fortificados en vitamina D (80 a 5.000 UI vit. D/día), en periodos de intervención entre 1 a 24 meses, incrementan los niveles séricos de 25(OH)D y disminuyen los niveles de PTH, pero no se modifican los marcadores óseos considerados<sup>40</sup>. Una revisión de revisiones sistemáticas y metaanálisis, sobre las posibles intervenciones farmacológicas en individuos con

sarcopenia, indica que en mujeres mayores de 65 años con niveles bajos de 25(OH) D (<25 nmol/l), los suplementos de vitamina D mejoran la masa y la fuerza muscular<sup>45</sup>. Previamente un metaanálisis realizado en adultos mayores que viven en la comunidad, indicó que la suplementación con vitamina D solamente supuso una mejora en el rendimiento físico y no en la fuerza ni en la masa muscular<sup>46</sup>. A pesar de la gran disponibilidad de suplementos de vitamina D, no hay evidencia suficiente en cuando a dosis más apropiadas, modo de administración y duración del tratamiento sobre el estado funcional en los adultos mayores.

En cuanto al posible papel protector de la suplementación con vitamina D, calcio o vitamina D y calcio de forma conjunta frente a la fractura de cadera, Yao et al.<sup>47</sup> en un reciente metaanálisis indican que la suplementación conjunta de vitamina D y calcio supone una disminución de un 16% del riesgo de fractura de cadera.

### Ayudas ergogénicas: creatina

La creatina es un compuesto nitrogenado que procede tanto de la ingesta de alimentos tales como carnes rojas, pollo y mariscos como de su síntesis endógena, en hígado y páncreas, a partir de arginina, glicina y metionina. Se almacena principalmente en el músculo esquelético como fosfocreatina, que es un sustrato energético involucrado en la resíntesis rápida de ATP durante la contracción muscular intensa. Actualmente es una de las ayudas ergogénicas más utilizadas en deportistas, y en la última década numerosos estudios indican que su suplementación podría tener un efecto positivo en el envejecimiento muscular<sup>48</sup>.

La suplementación con creatina, combinada con el entrenamiento de resistencia, supone un aumento de la masa, la fuerza y rendimiento funcional del músculo frente al entrenamiento de resistencia solo<sup>48,49</sup> y una mejora en la estabilidad del mayor, lo que contribuye a disminuir el riesgo de caídas y por tanto del riesgo de fracturas<sup>48</sup>. Incluso, la suplementación con creatina, sin ningún tipo de entrenamiento, disminuye la fatiga muscular<sup>50</sup>. Los efectos sobre el tejido óseo no son concluyentes y aunque algunos estudios han puesto de manifiesto que la suplementación con creatina supone un aumento de la DMO al actuar sobre el proceso de remodelado óseo mediante una activación de los osteoblastos y una inhibi-

ción de los osteoclastos, los resultados obtenidos en estudios en animales y humanos son contradictorios<sup>48</sup>. Un reciente estudio realizado en mujeres mayores posmenopáusicas indica que la suplementación con creatina a largo plazo (2 años) no supone una mejora en la salud ósea ni en la masa ni en la función muscular<sup>51</sup>.

Aunque los resultados sobre la suplementación con creatina son prometedores, e incluso podría considerarse como la ayuda ergogénica más eficiente en la prevención de la sarcopenia es necesario realizar ensayos clínicos en adultos mayores, incluidos mayores frágiles, con mayor tamaño muestral, mayor tiempo de seguimiento y diferentes cantidades de creatina para poder aclarar los efectos de su suplementación (con y sin entrenamiento de resistencia) en la salud óseo-muscular (50).

## >>CONCLUSIONES

Aunque los problemas musculo-esqueléticos han sido objeto de preocupación entre la población adulta mayor durante años, el estudio sobre la osteosarcopenia es relativamente reciente. Con nuestra revisión, hemos podido ver aspectos importantes que han evolucionado en la última década, como por ejemplo la identificación de genes fundamentales para la comprensión de complejos mecanismos involucrados en el desarrollo de la osteosarcopenia. Otro aspecto que destacamos es la necesidad de una visión integral de esta patología y un cuidado interdisciplinar de los pacientes que la padecen, por médicos, rehabilitadores, fisioterapeutas y dietistas nutricionistas. Aquí, resaltamos la importancia de la dieta y de nuevos estudios y directrices principalmente sobre la importancia de la ingesta de proteínas, leucina, HMB, vitamina D, calcio y otros compuestos como la creatina. Sin duda, hay un interés creciente por nuevas investigaciones acerca de la osteosarcopenia a fin de obtener nuevos avances que permitan brindar las bases necesarias para una mejor prevención y tratamiento, así será posible evitar las complicaciones, de gran impacto en la calidad de vida de los mayores y en el sistema sanitario, como las fracturas por caída en la población mayor.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización de este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nations U. World Population Prospects 2019 United States of America2020 [Available from: <https://population.un.org/wpp/>].
2. Yoo J-I, Ha Y-C. Review of Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Osteosarcopenia in Korea. *J Bone Metab.* 2018; 25 (1): 1-7.
3. Ministerio de Sanidad. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2013. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfSNS2013.htm>
4. Kirk B, Al Saedi A, Duque G. Osteosarcopenia: A case of geroscience. *Aging Medicine.* 2019; 2 (3): 147-56.
5. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int.* 2017; 28 (10): 2781-90.
6. Brotto M, Bonewald L. Bone and muscle: Interactions beyond mechanical. *Bone.* 2015; 80: 109-14.
7. Curtis E, Litwic A, Cooper C, Dennison E. Determinants of Muscle and Bone Aging. *J Cell Physiol.* 2015; 230 (11): 2618-25.
8. Trajanoska K, Rivadeneira F, Kiel DP, Karasik D. Genetics of Bone and Muscle Interactions in Humans. *Curr Osteoporos Rep.* 2019; 17 (2): 86-95.
9. Duque G. Ed. Osteosarcopenia: Bone, Muscle and Fat Interactions. Switzerland: Springer Nature, 2019.
10. Pieńkowski W, Wolski H, Drews K, Seremak-Mrozikiewicz A. Fetal programming and the etiology of osteoporosis. *Ginek Pol.* 2015; 86 (8): 622-5.
11. Nielsen BR, Abdulla J, Andersen HE, et al. Sarcopenia and osteoporosis in older people: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med.* 2018; 9: 419-34.
12. 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.
13. Scott D, Johansson J, McMillan LB, Ebeling PR, Nordstrom P, Nordstrom A. Associations of sarcopenia and its components with bone structure and incident falls in Swedish older adults. *Calcif Tissue Int.* 2019; 105: 26.
14. Hamad B, Basaran S, Coskun Benlidayi I. Osteosarcopenia among postmenopausal women and handgrip strength as a practical method for predicting the risk. *Aging Clin Exp Res.* 2019.
15. Frisoli A, Chaves P, Inghan S, Carvalho A. Osteosarcopenia has stronger association with impaired physical function than sarcopenia only. *Innov Aging.* 2018; 2 (Suppl 1): 304.
16. WHO. Assesment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Ginebra. Suiza, 1994.
17. Parra-Rodríguez L, Szlejf C, García-González AI, Malmstrom TK, Cruz-Arenas E, Rosas-Carrasco O. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Spanish-Language Version of the SARC-F to Assess Sarcopenia in Mexican Community-Dwelling Older Adults. *JAMDA* 2016; 17 (12): 1142-46.
18. Daly RM, Duckham RL, Gianoudis J. Evidence for an Interaction Between Exercise and Nutrition for Improving Bone and Muscle Health. *Curr Osteoporos Rep.* 2014; 12 (2): 219-26.
19. Daly RM. Exercise and nutritional approaches to prevent frail bones, falls and fractures: an update. *Climacteric.* 2017; 20 (2): 119-24.
20. Coin A, Perissinotto E, Enzi G, Zamboni M, Inelmen EM, Frigo AC, et al. Predictors of low bone mineral density in the elderly: the role of dietary intake, nutritional status and sarcopenia. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62 (6): 802-9.
21. Instituto Nacional de Estadística (INE). Proyecciones de población 2016-2066. Resultados nacionales 2020 [Disponible en: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?type=pcaxis&path=/t20/p278/p01/2016-2066/&file=pcaxis>
22. Caeiro JR, Bartra A, Mesa-Ramos M, Etxebarria Í, Montejo J, Carpintero P, et al. Burden of First Osteoporotic Hip Fracture in Spain: A Prospective, 12-Month, Observational Study. *Calcif Tissue Int.* 2017; 100 (1): 29-39.
23. Lonnie M, Hooker E, Brunstrom JM, Corfe BM, Green MA, Watson AW, et al. Protein for Life: Review of Optimal Protein Intake, Sustainable Dietary Sources and the Effect on Appetite in Ageing Adults. *Nutrients.* 2018; 10 (3): 360-420.
24. Landi F, Calvani R, Tosato M, Martone AM, Ortolani E, Saveria G, et al. Protein Intake and Muscle Health in Old Age: From Biological Plausibility to Clinical Evidence. *Nutrients.* 2016; 8 (5): 295-335.
25. Martone AM, Onder G, Vetrano DL, Ortolani E, Tosato M, Marzetti E, et al. Anorexia of aging: a modifiable risk factor for frailty. *Nutrients.* 2013; 5 (10): 4126-33.
26. Donini LM, Savina C, Piredda M, Cucinotta D, Fiorito A, Inelmen EM, et al. Senile anorexia in acute-ward and rehabilitations settings. *J Nutr Health Aging.* 2008; 12 (8): 511-7.
27. Jadczyk AD, Visvanathan R. Anorexia of Aging - An Updated Short Review. *J Nutr Health Aging.* 2019; 23 (3): 306-9.
28. Mills SR, Wilcox CR, Ibrahim K, Roberts HC. Can fortified foods and snacks increase the energy and protein intake of hospitalised older patients? A systematic review. *J Hum Nutr Diet.* 2018; 31 (3): 379-89.



29. Groenendijk I, den Boeft L, van Loon LJC, de Groot LCPGM. High Versus low Dietary Protein Intake and Bone Health in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Comput Struct Biotechnol J*. 2019; 17: 1101-12.
30. Koutsofta I, Mamais I, Chrysostomou S. The effect of protein diets in postmenopausal women with osteoporosis: Systematic review of randomized controlled trials. *J Women Aging* 2019; 31 (2): 117-39.
31. Coelho-Júnior HJ, Rodrigues B, Uchida M, Marzetti E. Low Protein Intake Is Associated with Frailty in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2018; 10 (9): 360.
32. Rus GE, Porter J, Brunton A, Crocker M, Kotsimbos Z, Percic J, et al. Nutrition interventions implemented in hospital to lower risk of sarcopenia in older adults: A systematic review of randomised controlled trials. *Nutr Diet*. 2020; 77 (1): 90-102.
33. Hanach NI, McCullough F, Avery A. The Impact of Dairy Protein Intake on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Middle-Aged to Older Adults with or without Existing Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2019; 10 (1): 59-69.
34. Band MM, Sumukadas D, Struthers AD, et al. Leucine and ACE inhibitors as therapies for sarcopenia (LACE trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2018; 19: 6.
35. Martínez-Arnau FM, Fonfría-Vivas R, Cauli O. Beneficial Effects of Leucine Supplementation on Criteria for Sarcopenia: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019; 11 (10): 2504.
36. Oktaviana J, Zanker J, Vogrin S, Duque G. The Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on Sarcopenia and Functional Frailty in Older Persons: A Systematic Review. *J Hum Nutr Diet*. 2019; 23 (2): 145-50.
37. Wu H, Xia Y, Jiang J, Du H, Guo X, Liu X, et al. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015; 61 (2): 168-75.
38. Courel-Ibáñez J, Vetrovsky T, Dadova K, Pallarés JG, Steffl M Health Benefits of  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate (HMB) Supplementation in Addition to Physical Exercise in Older Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019; 11 (9): 2082.
39. Tatara MR, Krupski W, Majer-Dziedzic B. Bone mineral density changes of lumbar spine and femur in osteoporotic patient treated with bisphosphonates and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB): Case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (41): e8178.
40. Tangestani H, Djafarian K, Emamat H, Arabzadegan N, Shab-Bidar S. Efficacy of vitamin D fortified foods on bone mineral density and serum bone biomarkers: A systematic review and meta-analysis of interventional studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020; 60 (7): 1094-103.
41. Ruiz-López MD, Artacho R, Quiles Morales JL. Nutrición en el adulto mayor. En: Gil A. Tratado de Nutrición. 3ª edición. Madrid: Ed. Panamericana; 2017.
42. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, eds. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
43. Cosman F, Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014; 25 (10): 2359-81.
44. Chiodini I, Bolland MJ. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful? *Eur J Endocrinol*. 2018; 178 (4): D13-D25.
45. De Spiegeleer A, Beckwée D, Bautmans I, Petrovic M. Pharmacological Interventions to Improve Muscle Mass, Muscle Strength and Physical Performance in Older People: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses. *Drugs Aging*. 2018; 35 (8): 719-34.
46. Rosendahl-Riise H, Spielau U, Ranhoff AH, Gudbrandsen OA, Dierkes J. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis. *Hum Nutr Diet*. 2018; 31 (6): 825-6.
47. Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019; 2 (12): e1917789.
48. Candow DG, Forbes SC, Chilibeck PD, Cornish SM, Antonio J, Kreider RB. Effectiveness of Creatine Supplementation on Aging Muscle and Bone: Focus on Falls Prevention and Inflammation. *J Clin Med*. 2019; 8 (4): 488-537.
49. Devries MC, Phillips SM. Creatine supplementation during resistance training in older adults-a meta-analysis. *Med Sci Sport Exer*. 2014; 46 (6): 1194-203.
50. Dolan E, Artioli GG, Pereira RMR, Gualano B. Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation? *Biomolecules*. 2019 Oct 23; 9 (11): 642.
51. Sales LP, Pinto AJ, Rodrigues SF, Alvarenga JC, Gonçalves N, Sampaio-Barros MM, et al. Creatine Supplementation (3 g/d) and Bone Health in Older Women: A 2-Year, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Gerontol A Biol Sci*. 2019; 75 (5): 931-8.