

Update en Salud Ósea: Sociedad Internacional de Menopausia White Paper 2021.

T. J. de Villiers^a y S. R. Goldstein^b

^aPast President de la International Menopause Society and Consultor, Department of Gynecology, Stellenbosch University and Mediclinic Panorama, Cape Town, South Africa

^bPresident de la International Menopause Society y Profesor de Obstetricia y Ginecología, New York University, Grossman School of Medicine, New York, USA

CONTACTO

T. J. de Villiers, Stellenbosch University, Room 118, Mediclinic Panorama, Parow 7500, South Africa; Tobie@iafrica.com

PALABRAS CLAVE: Osteoporosis; sarcopenia;fractura por fragilidad; riesgo de fractura; umbrales/grados de intervención; osteosarcopenia

RESÚMEN

La Osteoporosis y su asociación con fracturas representa un gran desafío en el mejoramiento de la salud mundial. Los aspectos clínicos clave son la definición de osteoporosis y su asociación con fracturas, la predicción de riesgo de fracturas, el grado de riesgo de fractura, tipos de intervención y la conducta más apropiada, teniendo en cuenta lo anterior.

El correcto entendimiento y la aplicación de estos conceptos son esenciales para detener la creciente ola de fracturas por fragilidad asociadas con el envejecimiento de la población.

El rol de la fuerza y función muscular, la sarcopenia y el reciente concepto emergente de osteosarcopenia en el mantenimiento de la salud ósea es desarrollado en detalle.

Introducción

El Consejo Directivo de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) ha decidido poner foco en la salud ósea, en el Día Mundial de la Menopausia 2021. La Osteoporosis y la asociación con fracturas, es la enfermedad ósea metabólica crónica más común y representa el mayor problema global de salud, con 8.9 millones de fracturas anuales en el mundo. [1].

Mundialmente, hay marcadas variaciones en las tasas de fracturas de cadera y fractura osteoporótica mayor. [2]. Las fracturas asociadas a osteoporosis, no solo incrementan la enfermedad, sino que también aumentan la tasa de mortalidad. [3].

Al final de este año, aparecerá un número especial de *Climacteric*, que trata en profundidad todos los aspectos de la salud ósea. La primera parte del presente artículo, trata de la desmitificación de los aspectos clínicos de la osteoporosis, su definición, la predicción del riesgo de fractura, grados del riesgo, tipos de intervención y la integración de estos factores, en la práctica clínica. La segunda parte del trabajo se ocupa del reconocimiento del rol de la fuerza y función muscular en el mantenimiento de la salud ósea.

Definición de Osteoporosis

A principios de los años 90, la osteoporosis fue definida como una enfermedad sistémica esquelética, caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro en la microarquitectura, lo cual resulta en un aumento de la fragilidad ósea, con mayor posibilidad de fracturas.[4]. Esta definición sustentaba los conceptos de fractura y densidad mineral ósea (DMO)

Fracturas por Fragilidad

Las fracturas por fragilidad se producen por una fuerza mecánica, que en condiciones normales no produciría una fractura. [5]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha cuantificado esta fuerza al equivalente a la caída desde su propia altura o menos

La presencia de fragilidad vertebral, cadera, antebrazo o pelviana es generalmente considerada como diagnóstico de osteoporosis y es una indicación de tratamiento, aunque no haya evidencia en otros sitios.

El riesgo inmediato de otra fractura osteoporótica subsecuente es mayor y disminuye progresivamente con el tiempo. [6]. El riesgo es especialmente alto en los 2 primeros años de la fractura inicial [7]. El riesgo de una siguiente fractura está también aumentado en presencia de múltiples fracturas.

En caso de una fractura vertebral morfométrica asintomática, el grado de fractura (leve, moderado o severo), también se correlaciona con el riesgo subsecuente de fractura [8]. Esto puede ser determinado por el evaluador de fractura, del inglés, vertebral fracture assessment (VFA), una función más moderna de la absorciometría dual de rayos X (DXA) o por rayos X

convencionales. Aunque, la Sociedad Internacional de Clínica Densitométrica, enumera diferentes indicaciones para el VFA [9] (Tabla 1), se puede decir que si se dispone de un VFA, esto agrega información importante para la interpretación de cualquier estudio por DXA.

Tabla 1. Indicaciones para VFA(Vertebral Fracture Assessment) (Sociedad de Clínica Densitométrica, 2019) [9]).

Imágen de Columna,Perfil con RX convencional , o Densitometría , el VFA se indica:

Cuando el *T*-score es < -1.0 derivaciones estándar y una ó más de las siguientes condiciones :

- Mujer de ≥ 70 años / Hombres de ≥ 80 años de edad.
- Antecedente de pérdida de Altura > 4 cm
- Que refiera , aunque no esté documentado fractura vertebral previa.
- Tratamiento con Glucocorticoides a dosis de ≥ 5 mg/día de prednisona o equivalente durante ≥ 3 meses.

Basado en el historial de fracturas, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos/ Colegio Americano de Endocrinología (AAACE/ACE) en sus guías de práctica clínica, clasificaron a los pacientes con muy alto riesgo de fractura, así como los que tuvieron una fractura reciente (en los últimos 12 meses) los que se fracturaron durante una terapia aprobada para osteoporosis, tuvieron fracturas múltiples o se fracturaron durante un tratamiento que produce daño esquelético (tal como tratamiento con corticoides por largos períodos) [10]. La Sociedad Americana dde Endocrinología, agregó en la lista, las fracturas graves [11].

Densidad Mineral Ósea

Las determinaciones de DMO se hicieron reales con los escaners DXA, a finales de los años 80. Un grupo de estudios de la OMS, en 1994, definió osteoporosis con un resultado de DMO de 2.5 ó más desviaciones estandards (SDs) por debajo del valor promedio para mujeres jóvenes, blancas y sanas. Este ajuste en la ddeterminación *T*-score por debajo de ≤ -2.5 SDs, fue una clasificación epidemiológica. Sin embargo los estudios randomizados controlados para probar eficacia antifractura en las nuevas drogas , utilizaron el *T*-score de ≤ -2.5 SDs como un criterio de inclusión. [12]. Al demostrarse eficacia en estos pacientes, fue ampliamente aceptado como una escala de intervención y aún permanece en la mayoría de las guías . Las guías de práctica clínica de la AAACE/ACE consideran que un muy bajo *T*-score de < -3.0 como indicador de un muy alto riesgo de fractura.

Predictor de Riesgo de fractura en el tiempo

La mayoría de las guías aceptan como criterio de diagnóstico la presencia de una fractura por fragilidad o un *T*-score de ≤ -2.5 SDs , como una indicación de tratamiento, esto excluye pacientes con osteopenia (*T*-score $< -1.0 > -2.5$ SDs). La mayoría de las fracturas, en realidad ocurren en el grupo de osteopénicos, indicando una alta especificidad, pero una baja sensibilidad, cuando se utiliza el *T*-score, como único factor de riesgo.

La necesidad de un tratamiento en este grupo, puede ser mejor determinada por la probabilidad de riesgo de fractura en el tiempo. Esto se puede lograr combinando la DMO de cuello de femur,

asociado a los factores de riesgo conocidos, tales como un bajo índice de masa corporal (IMC), historia familiar de fracturas de cadera, la presencia de artritis reumatoidea, diabetes Tipo I, menopausia temprana, tabaquismo, abuso de alcohol o un estilo de vida sedentario.

Muchos modelos han sido diseñados para asociar estos factores de riesgo a la predicción del riesgo de fractura en el tiempo, como el FRAX[®] [13] and Garvan (www.garvan.org.au). En este documento, solo será discutido el modelo del FRAX. El modelo FRAX se basa en fracturas registradas en grandes cohortes, incluyendo los grupos placebo de muchos trabajos randomizados controlados, utilizados para establecer la eficacia de una nueva droga específica para el hueso. El modelo FRAX, es una herramienta basada en internet (www.shef.ac.uk/FRAX) que calcula la probabilidad de fractura de cadera o de una fractura osteoporótica mayor (FOM) a los 10 años (FOM; vertebral, cadera, antebrazo o humero). El FRAX ha sido validado externamente en cohortes independientes [14] y adaptado a la epidemiología de fracturas y muerte en diferentes países [15]. A pesar que el FRAX puede ser utilizado sin DXA, cuando esta no está disponible, a los efectos de este documento, todas las referencias a los resultados están basadas al FRAX, sumada a la DMO de cuello de fémur determinada por DXA central. Los adicionales al software de DXA, ahora también permiten calcular la puntuación del hueso trabecular (en inglés trabecular bone score: TBS), lo que refleja la fuerza del hueso. [16]. Cuando sea posible, se recomienda que los valores predictivos del FRAX, sean ajustados por el TBS. Se sabe que el FRAX tiene deficiencias tales como la no incorporación de la DMO de columna, el riesgo de caídas, diabetes Tipo 2 y la cuantificación de los tratamientos con corticoides. Se propusieron algunos ajustes matemáticos como compensación. [17,18].

Tipos de Intervención

Es muy importante comprender que el FRAX, solo predice riesgo de fractura, pero no nos dice cuando tratarlo. Los tipos de intervención, basados en las predicciones del FRAX, deberían ser calculados para cada país, para poder reflejar la epidemiología local y el costo de la medicación disponible, cuando esté indicado tratar.

Los tipos de intervenciones basadas en el FRAX, se pueden determinar por valores fijos, ajustados a la edad ó un modelo híbrido fijo y ajustado a la edad.

El ejemplo más común de valoración fija en USA, define riesgo de FOM a los 10 años, cuando supera el 20% o riesgo de fractura de cadera cuando supera el 3%. Este modelo se basó en factores económicos del 2005, pero aún está vigente. [19]. Estos valores fijos se han copiado a ciegas por muchos países, sin tener en cuenta, las condiciones económicas en salud locales. Las guías de práctica clínica de la AACE/ACE define como de muy alto riesgo para una FMO y fractura de cadera, calculado por FRAX, cuando se supera el 30% y el 4.5%, respectivamente a los 10 años.

La escala de intervención ajustada por edad, se equipara a un riesgo equivalente al asociado a una fractura previa en una mujer de la misma edad, con un IMC promedio. Las Guías Nacionales de Osteoporosis del Reino Unido (UK), han desarrollado grados de intervención de acuerdo a la edad, las cuales fueron costo-efectivas en UK en el uso genérico del Alendronato. [20]. Estos valores son específicos de cada país debido a las diferencias en costos y riesgo de fracturas, por lo que debe calcularse individualmente.

Los modelos híbridos compensan las posibles desigualdades en el tratamiento, con individuos jóvenes posibles de ser sobretratados o que individuos mayores sin historia de fracturas sean

sub-tratados. En UK, el tipo de intervención edad dependiente, se usa hasta personas de 70 años y luego se utiliza una escala fija. [21].

La Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF) y la Sociedad Europea para Aspectos de la Osteoporosis Clínicos y Económicos, determinan que el alto riesgo es definido como una fractura que exceda la escala de tratamiento específico de ese país y riesgo muy alto como probabilidad de fractura que se encuentra por encima de la escala de evaluación después de aplicar el FRAX. [22].

Escala del Riesgo

Las recomendaciones recientes definen el riesgo de fractura en bajo, alto o muy alto para poder individualizar los tratamientos. [9,10,22]. Los agentes antiresortivos, como los bifosfonatos han sido recomendados durante mucho tiempo, como la primera línea de tratamiento. Estudios recientes demostraron que las drogas anabólicas tenían resultados superiores a las drogas antiresortivas como primera línea terapéutica, en pacientes con muy alto riesgo de fractura (será discutido después) Debido a los altos costos asociados a las drogas anabólicas, es prioritario la correcta identificación de los pacientes de muy alto riesgo de fractura.. [23]. Como se evidencia en la discusión previa, no hay una clara definición universal aceptada para los grados de riesgo de fractura.

La Tabla 2 resume lo antes mencionado como una guía clínica, pero debe ser individualizada para cada país. Se debe enfatizar que la escala fija de intervención, como se ilustra en la Tabla 2, está basada en las recomendaciones de USA. Todos los países debieran esforzarse en desarrollar valores específicos para cada uno de ellos.

Estrategias para la Prevención de Fracturas

La clave en el manejo de la salud ósea, radica en evitar fracturas y las estrategias para prevenirlas deben tener prioridad.. Esto está discutido abajo.

Mayor información sobre las diferentes intervenciones podrán ser encontradas en la bibliografía de referencia, y los lectores deberán familiarizarse con los servicios de cada país específicamente.. Más detalles podrán encontrarlos en el próximo número de *Climacteric* sobre salud ósea.

Cambios en el Estilo de Vida

Todas las mujeres post menopáusicas, y no solo aquellas con riesgo de fracturas, deberían ser educadas para tener un estilo de vida respetuoso con la salud ósea. Esto incluye niveles óptimos de calcio y vitamina D, ejercicio adecuado, cesación tabáquica y de abuso de alcohol, y evitar medicación tóxica para los huesos. Se debe hacer foco en las actividades que mejoren el equilibrio, una revisión de aquella medicación que podría aumentar el riesgo de caída, tales como sedantes y ansiolíticos.

Tratamientos Antiresortivos

Está ampliamente aconsejado, en la mayoría de las guías, que el tratamiento con antiresortivos debería ser considerado como una monoterapia en todos los pacientes con algún riesgo de fractura.

Tabla 2. Guía para la estratificación de fracturas.

Bajo Riesgo de Fractura (Todos deben estar presentes)

- No fracturas por fragilidad
- DXA- *T*-score < -1 and > -2.5 desviaciones estandar
- FRAX probabilidad de fractura a los 10 años, ajustado por TBS
 - Para fractura Osteoporótica Mayor: < 20%
 - Para Fractura de cadera: < 3%
 - O menor al grado de intervención específico de ese país

Alto Riesgo de Fractura (alguno de los siguientes)

- Presencia de fractura por fragilidad
- DXA- *T*-score \leq -2.5 desviaciones estandar
- FRAX probabilidad de fractura a los 10 años,(ajustado por TBS):
 - Para Fractura Osteoporótica Mayor : > 20%
 - Para Fractura de Cadera : > 3%
 - O que exeda el grado de intervención específica para ese país.
 -

Muy Alto Riesgo de Fractura (cualquiera de los siguientes)

- Fractura Reciente
- Fracturas Múltiples
- Fractura Severa
- Fractura durante el tratamiento
- Fractura durante un tratamiento con una droga tóxica para el hueso, como corticoides.
- *T*-score \leq -3.0 desviaciones estandar
- FRAX Probabilidad de fractura a los 10 años,(ajustado por TBS):
 - Para Fractura Osteoporótica Mayor: > 30%
 - Para Fractura de Cadera: > 4.5%
 - O que exeda el grtado de intervención para alto riesgo específica de un país
 - Otros factores como un extremado riesgo a las caídas.

Bifosfonatos

Los tratamientos más comunes con antiresortivos, son con bifosfonatos. Los bifosfonatos orales disponibles , incluyen al alendronato , risedronato e ibandronato, y endovenosos el ibandronato y el ácido zoledrónico. En general la ecuación riesgo/beneficio de los bifosfonatos, sigue siendo favorable , a pesar de las preocupaciones sobre la osteonecrosis del maxilar y la fractura femoral atípica. [24]. Se recomienda que la continuación de la terapia sea reconsiderada luego de 5 años de terapia oral con alendronato ó de 3 años con terapia endovenosa, dependiendo de la respuesta al tratamiento y el riesgo de fractura remanente.

Terapia Hormonal de la Menopausia

La IMS recomienda que la terapia hormonal de la menopausia (THM) sea considerada en las mujeres con riesgo de fractura antes de los 60 años de edad o dentro de los 10 años de ocurrida la menopausia. [25]. Esta recomendación está basada en la reducción del riesgo para todas las

fracturas observado en el estudio WHI (Women's Health Initiative) y un balance favorable del riesgo/beneficio en mujeres jóvenes [26].

La Sociedad de Endocrinología de los Estados Unidos, básicamente acuerda con esto pero agrega las siguientes consideraciones para THM: aquellas con bajo riesgo a trombosis venosa profunda; las mujeres en que el Denosumab o los bifosfonatos no fueron tolerados; y/o aquellas que tengan síntomas vasomotores molestos [11]. Una vez iniciado el tratamiento no existe una limitación con respecto a la duración del uso de THM y podrá ser usado mientras la indicación de su uso persista.

Moduladores Selectivos de los Receptores de estrógenos

Los moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógenos, tales como el raloxifeno y el basedoxifeno son recomendados en mujeres con riesgo de fractura vertebral y cáncer de mama [27].

Denosumab

Denosumab es una alternativa al uso de bifosfonatos. Es un anticuerpo monoclonal humano, anti RANKL que evita la unión con los osteoclastos y sus precursores, resultando en la inhibición de la resorción y por lo tanto preserva la masa ósea. [28]. Los bifosfonatos producen un incremento de los valores en la DMO, pero esto está limitado a los primeros 3 años de tratamiento. El Denosumab, en cambio, continua el incremento en los valores de la DMO más allá de los primeros 3 años. En 10 años de seguimiento, el efecto protector sobre el riesgo de fracturas, permaneció en el tiempo. [29]. A diferencia de los bifosfonatos, el denosumab no es secretado por los riñones por lo que no hay limitación de su uso frente a una función renal deficiente. La suspensión del denosumab está asociado con un efecto rebote, con pérdida en la DMO, con un aumento de fracturas vertebrales, a menos que se restablezca rápido un tratamiento alternativo con un antiresortivo.[30]. Esto puede ser explicado por el hecho que el nivel de anticuerpos monoclonales circulantes, declina rápidamente después de 6 meses, mientras que los bifosfonatos unidos al hueso, podrían permanecer metabólicamente activos por mucho más tiempo. El denosumab se administra mediante una inyección subcutánea de 60 mg, cada 6 meses.

Tratamiento Anabólico Óseo

La terapia anabólica (estimulación de formación de nuevo hueso), fue recomendada como una segunda línea de tratamiento, y principalmente reservada para casos en los que el tratamiento con antiresortivos fallaba. Esto fue en parte sumado, por un lado, al alto costo de la teriparatide, así como al temor al osteosarcoma, basado en las experiencias con ratas, hecho que no se comprobó en la práctica, cuando el tratamiento se limitaba a 24 meses.[31]. Dos trabajos recientes instó de forma intensa a una indicación del tratamiento anabólico, como de primera línea. En el estudio VERO (VERtebral Fracture Treatment Comparisons in Osteoporotic Women), mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa, recibieron el agente anabólico teriparatide (análogo de la hormona paratiroidea) o risedronato [32]. Luego de 24 meses, aquellas tratadas con teriparatide, lograron una significativa reducción del riesgo de fractura vertebral con una tendencia no significativa en la reducción del riesgo para fracturas no vertebrales. En el estudio ARCH (Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High Risk) las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa recibieron romosozumab durante 12 meses (un nuevo anticuerpo monoclonal que inhibe la

esclerostina) seguido por 12 meses con alendronato; este grupo fue comparado con aquellas que recibieron 24 meses de alendronato. Las pacientes tratadas con romosozumab demostraron una reducción significativa en fracturas vertebrales, de cadera, no vertebrales y fracturas clínicas. [33]. Otro agente anabólico, el abaloparatide (análogo de proteína relacionado a la hormona paratiroidea), no ha sido investigado a la par con algun antiresortivo. Existe consenso en las recomendaciones entre la International Osteoporosis Foundation/European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (IOF/ESCEO) [22] y la Sociedad de endocrinología de Estados Unidos (US Endocrine Society) [11] que en las mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas, el uso de un agente anabólico, seguido por el uso de un inhibidor de la resorción ósea debería ser considerado. Esto implica 12 meses de romosozumab o 24 meses de teriparatide o abaloparatide, seguido de un tratamiento antiresortivo.

Resumen

Una estrategia de intervención apropiada para osteoporosis y su relación a fracturas, requiere del conocimiento de la definición de osteoporosis, la predicción del riesgo de fracturas, estratificación o tipos de riesgo, grados de intervención y la más apropiada en cada caso. (Tabla 3). Se alienta a todas las sociedades a desarrollar sus propios tipos de intervención basado en los factores locales y no aceptar ciegamente, valores fijos desarrollados en otros países..

Tabla 3. Resumen de la guía sugerida para tratamiento basada en el riesgo de fractura.

Bajo Riesgo de Fractura

Optimizar los niveles de calcio y vitamina D
Estilo de vida amigable a la salud ósea

Alto Riesgo de Fractura

Optimizar los niveles de calcio y vitamina D
Estilo de vida amigable a la salud ósea
Prevención de caídas
Comenzar con la terapia antiresortiva apropiada.

Muy Alto Riesgo de Fractura

Optimizar los niveles de calcio y vitamina D
Estilo de vida amigable a la salud ósea
Evitar caídas
Considerar un tratamiento con el anabólico apropiado durante 12-18 meses, seguido por una terapia antiresortiva.

Cuál es el rol del músculo en la salud ósea?

La osteoporosis y la osteopenia , son condiciones bien definidas como se discutió en la primer parte de este documento, con el conocido riesgo asociado a fracturas. Una reciente revisión de Pubmed halló que el primer artículo publicado con la palabra clave “osteoporosis” fue en 1894 y hasta Mayo de 2020 hubo en total 93.335 artículos utilizando esta palabra clave. El término fue acuñado por un patólogo Francés , Jean Lobstein, en 1820 en el contexto de osteitis

(inflamación del hueso) Derivado del Griego osteon (hueso), a la que le agregó poros (pequeños huecos) Por lo tanto , osteoporosis significa “hueso poroso”, condición que Lobstein observaba en los pacientes [34].

La Sarcopenia es una condición caracterizada por la pérdida de masa muscular y su función [35]. Las raíces griegas para esta palabra son *sarx* por músculo, carne y *penia* por pérdida , y esta fue acuñada por Rosenberg en 1989 [36]. La misma revisión de Pubmed con ‘sarcopenia’ como palabra clave remonta al primer artículo en 1993, con un total hasta Mayo de 2020 de 12.068 menciones como palabra clave.

La sarcopenia es un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de la masa muscular esquelética y su fuerza, con riesgos adversos , tales como discapacidad física, pobre calidad de vida y aún riesgo de muerte. [37]. El músculo contiene el 60% de las proteínas del cuerpo. La masa muscular disminuye con la edad, aunque también en pacientes jóvenes con malnutrición, caquexia y son propensos a enfermedades inflamatorias. [38]. Sin embargo, a diferencia de la osteoporosis, con una muy aceptada definición , basada en los valores de DXA, no hay una definición universalmente aceptada de sarcopenia, un diagnóstico consensuado ni guías de tratamiento. En el año 2016, en el ICD-10-CM, la sarcopenia, fue finalmente reconocida como una entidad patológica. [39]. Para comprender mejor esta enfermedad, sería apropiado observar los hallazgos de distintos grupos de consenso.:

- Originalmente la Sociedad Europea de Nutrición y Metabolismo (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups) definieron sarcopenia como la presencia de baja masa y fuerza muscular esquelética ,evaluable por la velocidad al caminar [40].
- El Grupo Internacional de Trabajo sobre Sarcopenia, coincidió, pero agregó que la sarcopenia se refiere solo a la pérdida de masa muscular o asociada con el incremento de masa grasa[41].
- El Grupo Europeo de Trabajo sobre Sarcopenia en Población Mayor (The European Working Group on Sarcopenia in Older People :EWGSOP) diferenció fuerza muscular de rendimiento muscular (Table 4). Además ellos se definieron pre-sarcopenia, como una baja masa muscular que no impacta en la fuerza ni en el rendimiento ,sarcopenia como baja masa con poca fuerza muscular o bajo rendimiento físico, y sarcopenia severa cuando se presentan los tres criterios. [42].

Tabla 4. Definición y diagnóstico de sarcopenia (European Working Group on Sarcopenia in Older People [42]).

<i>Clasificación</i>	<i>Masa Muscular</i>	<i>Fuerza Muscular</i>	<i>Rendimiento Muscular</i>
Pre-sarcopenia	Baja	Dentro de Límites Normales	Dentro de Límites Normales
Sarcopenia	Baja	Uno de los dos criterios categorizados como Bajo	
Sarcopenia Severa	Baja	Baja	Bajo

Vale la pena señalar que la debilidad (una entidad más allá del alcance de esta revisión) se superpone significativamente con la sarcopenia, pero se caracteriza por deficiencias en múltiples áreas, tales como psicológicas, cognitivas, y/o sociales debido a las limitaciones físicas [43].

En 2019, la EWGSOP revisó este consenso [44]. En él, ellos recomiendan ahora, que la baja fuerza muscular es el primer parámetro de sarcopenia y el más confiable como medida de la función muscular. Por lo tanto, la definición operativa de sarcopenia se considera como “probable” si hay baja fuerza muscular; esto confirma la baja calidad o cantidad muscular. Si hay bajo rendimiento junto con los dos primeros criterios, la sarcopenia es considerada severa.

Herramientas de práctica Clínica para Evaluar la Sarcopenia

No existe una metodología universal reconocida para medir la fuerza muscular, la masa muscular o el rendimiento físico. Una revisión en profundidad, va más allá de este artículo, pero se incluyen algunas herramientas simples, pero efectivas:

- Fuerza de agarre manual, es simple para medir y no es costoso. Cuando es baja, es un poderoso predictor de baja fuerza muscular de toda la extremidad. Está hecho con un dinamómetro de mano y se ajusta por género e IMC. Para mujeres con $IMC \leq 23$, $23.1-26$, $26.1-29$ or $> 29 \text{ kg/m}^2$, los valores de corte en kilogramos, debajo del cual se considera anormal la fuerza de agarre: ≤ 17 , ≤ 17.3 , ≤ 18 and $\leq 21 \text{ kg}$, respectivamente [44].
- La velocidad de la marcha, es probablemente la forma más simple de valorar el rendimiento físico y por lo general se mide el tiempo de marcha entre 4-6 metros. Una velocidad de marcha $\leq 0.8 \text{ m/s}$ se considera anormal[44].
- La masa muscular no es fácil clínicamente medible. A pesar que la resonancia magnética y la tomografía computada son consideradas el gold standard, no son fácilmente utilizables en la práctica clínica. Los software especiales añadidos a la DXA son un poco más accesibles. El análisis por impedancia bioeléctrica es más accesible y portable, pero considerando las discrepancias basadas en la edad, etnia, incluso la hidratación, se necesitaran más estudios [44]. Sin embargo, la masa muscular tiene correlación con el tamaño corporal. No hay consenso sobre si las mediciones antropométricas se pueden utilizar como sustituto de la masa muscular. La circunferencia de la pantorrilla se utilizó como predictor del rendimiento y supervivencia en pacientes añosos. (Corte $< 31 \text{ cm}$) [44]. Por lo tanto, la EWGSOP considera que la circunferencia de la pantorrilla podría ser utilizada como aproximación en pacientes añosos en quienes otras metodologías para medir masa muscular no estén disponibles. [44].

Osteosarcopenia

La osteosarcopenia se define, como la presencia concomitante de osteoporosis u osteopenia combinada a la sarcopenia. [45]. Este nuevo síndrome se asocia a una mayor discapacidad, tasas de fracturas y caídas en personas mayores, comparado con cada entidad por separado (el componente óseo o el componente de la sarcopenia) [46]. Está en aumento la evidencia de asociación cruzada entre músculo y hueso [47]. En una revisión de Pubmed usando la palabra clave ‘osteosarcopenia’ encontró la primera mención en el año 2014 y hasta Mayo de 2021, solamente un total de 126 artículos.

El significado clínico de la combinación de osteoporosis/osteopenia con sarcopenia está bien ilustrado en un análisis transversal de 253 participantes[48]. De estos, el 77% eran mujeres con un promedio de edad de 78 años, a quienes por caídas y fracturas, se les evaluó el riesgo. Se les midió el T-score por DXA. Se midieron además componentes de sarcopenia. Se auto reportaron las caídas en el año previo, donde el 42% eran caídas únicas y en el 54% de los casos de trataban de más de una caída. Estas mujeres con osteosarcopenia habían incrementado estadísticamente el porcentaje de caídas en aproximadamente tres veces y un incremento del porcentaje de fracturas de aproximadamente 4 veces, comparado con aquellas mujeres que solo tenían osteopenia u osteoporosis . Otro aspecto importante fue que, a pesar de las asociaciones entre osteoporosis, fractura y pobres resultados clínicos, no hubo diferencias en los porcentajes de fractura en osteopenia comparado con los grupos de osteoporosis Otros estudios han reportado discrepancias entre fracturas y DMO, en la experiencia con adultos mayores con osteopenia, los porcentajes de fracturas fueron similares y en algunos casos mayores que aquellos diagnosticados con osteoporosis. [49]. Por lo tanto, parecería que el uso de *T*-scores combinando las categorías de osteopenia y osteoporosis dentro de una categoría de osteosarcopenia puede ser suficiente para detectar aquellos con mayor riesgo de fractura. En cuanto a la osteosarcopenia, se espera aumente su importancia clínica, en aquellos casos relacionados con la edad y las enfermedades como una consecuencia de la inmunosenescencia , asociado a un incremento del estilo de vida sedentario, obesidad, y a la infiltración grasa del músculo y hueso. [50].

Resumen

Los médicos clínicos, deberían conocer el incremento en el riesgo de fractura relacionado con la osteosarcopenia. Además de medir la DMO, ellos deberían considerar como herramienta útil, la medición de masa muscular por DXA, análisis con impedancia bioeléctrica, la medición del contorno de la pantorrilla, evaluación de la fuerza muscular por la fuerza de presión con la mano, así como también una estimación de la capacidad funcional midiendo la velocidad de la marcha. Los médicos deberan realizar una evaluación geriátrica más completa, incluyendo en la historia clínica la evaluación de los factores de riesgo para caídas y una revisión de las medicaciones que lo aumenta. El tratamiento debe incluir ejercicios de resistencia progresiva y de equilibrio. Recomendaciones nutricionales, en cuanto a la necesidad de proteínas, calcio y vitamina D. En cuanto a la medicación antifractura, se debe tener en cuenta, que en presencia de sarcopenia, el grado de bajo riesgo de fractura, debe ser elevado al grado de alto riesgo de fractura o el alto riesgo a muy alto riesgo de fractura. El diagnóstico y el tratamiento de la osteosarcopenia, debería ser parte de la rutina en los cuidados de salud.

Potenciales conflictos de interes T. J. de Villiers ha participado como disertante o consultor para Abbott, Amgen, Bayer, Cipla Medpro, Eli Lilly and MSD. S. R. Goldstein no tiene divulgaciones o conflictos de interés para declarar

Fuente de financiación Nil.

Referencias

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17:1726–1733.
2. Kanis, J.A, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int.* 2012;23:2239–2256.
3. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009;301:513–521.
4. Consensus development conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *JAMA.* 1991;90:107–110.
5. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int.* 2001;12:417–427.
6. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporos Int.* 2019;30:79–92.
7. Kanis JA, Johansson H, Odén A, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int.* 2018;29:1747–1757.
8. Johansson L, Sundh D, Magnusson P, et al. Grade 1 vertebral fractures identified by densitometric lateral spine imaging predict incident major osteoporotic fracture independently of clinical risk factors and bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res.* 2020;35:1942–1951.
9. Adult Official Positions of the ISCD as updated in 2019. www.iscd.org. Last assessed July 2021.
10. Camacho P, Petak SM, Brinkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1).
11. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:1595–1622.
12. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 1998;280:2077–2082.
13. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos.* 2018;13(1):118.
14. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Arch Osteoporos.* 2016;11:25.
15. Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbini C, et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds in several Latin American countries. *Osteoporos Int.* 2018;29:707–715.
16. Silva B, Leslie W. Trabecular bone score: A new DXA-derived measurement for FRAX risk assessment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46:153–180.
17. Masud T, Binkley N, Boonen S, et al. Official Positions for FRAX^(R) clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX^(R)? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX^(R). *J Clin Densitom.* 2011;14:194–204.

18. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1923–1930.
19. NATAP. Clinician’s guide to prevention and treatment of osteoporosis (National Osteoporosis Foundation Guidelines). Available at: www.natap.org/2008/HIV/070708_01.htm [Internet]. Accessed May 2021.
20. Kanis JA, Johansson H, Strom O, et al. The National Osteoporosis Guideline Group. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX[®] – assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395–1408.
21. McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds—an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int.* 2015;26:2091–2099.
22. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2020;31:1–12.
23. Comston JE, Drake MT. Defining very high fracture risk: is FRAX fit for purpose? *J Bone Miner Res.* 2020;35:1399–1403.
24. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30:3–44.
25. Baber RJ, Panay N, Fenton A and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women’s midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19:109–150.
26. De Villiers TJ. The role of menopausal hormone therapy in the management of osteoporosis. *Climacteric.* 2015;18:19–21.
27. De Villiers TJ, Chines AA, Palacios S, et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int.* 2011;22:567–576.
28. Pang KL, Low NY, Chin KY. A review on the role of denosumab in fracture prevention. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:4029–4051.
29. Bone HG, Wagman RG, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:513–523.
30. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post-hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension. *J Bone Miner Res.* 2018;33:190–198.
31. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;374:254–262.
32. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO); a multicentre double-blind, double-dummy randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391:230–240.
33. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417–1427.
34. Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: The evolution of a scientific term. *Osteoporos Int.* 1992;2:164–167.
35. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, et al. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;11:177–180.

36. Rosenberg I. Summary comments: Epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1231–1233.
37. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:1059–1064.
38. Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, et al. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:1562–1568.
39. Anker SD, Morley JE, von Haehling S, et al. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2026;7(5):512–514.
40. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by special interest groups (SIG) 'cachexia-anorexia in chronic wasting diseases' and 'nutrition in geriatrics'. *Clin Nutr.* 2010;29:154–159.
41. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults--Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12:249–256.
42. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis--report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39:412–423.
43. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int.* 2013;93:101–120.
44. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48:16–31.
45. Brinkley N, Buehring B. Beyond FRAX: It's time to consider 'sarco-osteopenia'. *J Clin Densitom.* 2009;12:413–416.
46. Drey M, Sieber CC, Bertsch T, et al; FiAT Intervention Group. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28:895–899.
47. Hassan EB, Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician.* 2017;46:849–853.
48. Sepúlveda-Loyola W, Phu S, Bani Hassan E, et al. The joint occurrence of osteoporosis and sarcopenia (osteosarcopenia): Definitions and characteristics. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21:220–225.
49. Kopperdahl DL, Aspelund T, Hoffmann PF, et al. Assessment of incident spine and hip fractures in women and men using finite element analysis of CT scans. *J Bone Miner Res.* 2014;29:570–580.
50. Kirk B, Miller S, Zanker J, et al. A clinical guide to the pathophysiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia. *Maturitas.* 2020;140:27–33.