Osteosarcopenia: correlación entre variables metabólicas, IGF-1, bioimpedancia y absorciometría dual de rayos X en pacientes con osteoporosis

Liliana Alcaraz-Gaytán¹, Adriana Balderrama-Soto¹, Juan A. Suárez-Cuenca², Paul Mondragón-Terán³,
Mónica Escamilla-Tilch³ y Alma Vergara-López^{1*}

¹Servicio de Endocrinología; ²Servicio de Investigación Clínica; ³Coordinación de Investigación. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: El músculo esquelético cambia de acuerdo con el envejecimiento, la inflamación y el desequilibrio hormonal que conduce a la pérdida de masa y fuerza muscular, que se han asociado a sarcopenia, alteraciones metabólicas y osteoporosis. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, analítico, en pacientes con osteoporosis primaria; se realizaron mediciones antropométricas, perfil metabólico, hormonal, mineral, pruebas de sarcopenia y bioimpedancia segmental. Se correlacionó con *r* de Pearson o *rho* de Spearman y regresión lineal. **Resultados:** Se analizaron 14 pacientes con osteoporosis. Se encontró correlación positiva de niveles de folato y la cantidad consumida de calcio al día con mayores valores en densitometría en cuello; factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) e índice IGF-1 con cadera total; ambas con significancia estadística. Se encontró menor evolución de osteoporosis en pacientes con mayor peso actual, mayor cantidad de músculo y con mayor masa ósea. Menores densidades minerales a nivel de cuello se asociaron con mayor índice de Charlson, mayor número de partos, lactancia al seno materno, mayor edad metabólica, mayor perímetro abdominal y sarcopenia. **Conclusión:** Los indicadores del rendimiento físico y fragilidad se han asociado con salud ósea. La fuerza muscular, cantidad de masa ósea, microarquitectura ósea y masa magra pueden ser modificados por variables metabólicas y hormonales como el IGF-1.

Palabras clave: Osteoporosis. IGF-1. Variables metabólicas.

Osteosarcopenia: Correlation between metabolic variables, IGF-1, bioimpedance and dual X-ray absorptiometry in patients with osteoporosis

Abstract

Background: Skeletal muscle changes according to aging, inflammation and hormonal imbalance that leads to loss of muscle mass and strength, which have been associated with sarcopenia, metabolic disorders and osteoporosis. **Material and methods:** Prospective, analytical study in patients with primary osteoporosis; Anthropometric measurements, metabolic, hormonal, mineral profiles, sarcopenia tests and segmental bioimpedance were performed. It was correlated with Pearson's *r* or Spearman's *rho* and linear regression. **Results:** 14 patients with osteoporosis were analyzed. A positive correlation of folate levels and the amount of calcium consumed per day was found with higher values in neck densitometry; IGF-1 and IGF-1 index with total hip; both with statistical significance. A lower evolution of osteoporosis was found in patients with greater current weight, greater amount of muscle and greater bone mass. Lower mineral densities at the neck level were associated with a higher Charlson index, greater number of deliveries, breastfeeding, greater metabolic age, greater abdominal circumference, and sarcopenia. **Conclusion:** Indicators of physical performance and frailty have been associated with bone health. Muscle strength, amount of bone mass, bone microarchitecture and lean mass can be modified by metabolic and hormonal variables such as IGF-1.

Key words: Osteoporosis. IGF-1. Metabolic variables.

Correspondencia:

*Alma Vergara-López

E-mail: almavergara@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 11-03-2021

Fecha de aceptación: 23-03-2021

DOI: 10.24875/REM.Q.21000009

Disponible en internet: 04-06-2021

Rev Esp Méd Quir. 2020;25:44-55

www.remq-issste.com

1665-7330 / © 2021 Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El envejecimiento es un proceso progresivo e irreversible¹ que induce un deterioro biológico y funcional en varios niveles: pérdida de fuerza muscular, pérdida de masa muscular, disminución del equilibrio y la consiguiente pérdida de movilidad². Se caracteriza por un deterioro gradual de las funciones fisiológicas, este proceso también está asociado con una disminución en el nivel de hormonas anabólicas, en particular el factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1)³, una hormona polipeptídica estructuralmente similar a la proinsulina que se sintetiza principalmente en el hígado al ser estimulado por la hormona del crecimiento, que es un mediador clave, ya que ejerce otras actividades anabólicas en diversas células y tejidos⁴. Tanto el exceso patológico como en la acromegalia, la deficiencia de factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) se asocian con intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, incremento en el riesgo de diabetes tipo 2 y en la morbilidad y mortalidad cardiovascular⁵.

El IGF-1 puede ejercer efectos anabólicos sobre el hueso, específicamente sobre la adquisición de masa ósea durante la adolescencia y el mantenimiento de la arquitectura esquelética durante la vida adulta, lo que afecta al riesgo de fracturas posteriores⁶. Diversos estudios donde se evalúa el papel del IGF-1 para la salud ósea han sido contradictorios, con un riesgo reducido de pérdida de densidad mineral ósea y fractura con niveles más altos de IGF-1 circulante encontrados en algunos estudios, pero no así en otros⁷.

Se ha estudiado que la tasa metabólica basal refleja el funcionamiento de diversos órganos⁸, el músculo esquelético cambia de acuerdo con el envejecimiento, nutrición, desuso, inflamación y el desequilibrio hormonal que conduce a la pérdida de masa y fuerza muscular; los cuales se han asociado a sarcopenia, alteraciones metabólicas y osteoporosis^{9,10}. En los adultos, el hueso se está remodelando constantemente, la resorción y reformación del hueso son importantes para la reparación de microfracturas y para permitir la modificación de la estructura en respuesta al estrés y otras fuerzas biomecánicas¹¹.

La osteoporosis es una enfermedad multifactorial en la que los factores genéticos y las modificaciones epigenéticas juegan un papel importante¹², además afecta de múltiples formas la calidad de vida de los pacientes, correlacionándose con edad avanzada, caídas

previas y un diagnóstico de sarcopenia establecido (fuerza muscular baja y masa muscular baja)¹³, así mismo se ha asociado con la cantidad de masa magra, estudiándose en relación con sarcopenia. La definición operativa de sarcopenia del *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP2) evalúa las propiedades y el rendimiento de los músculos; establece tres criterios: 1) baja fuerza muscular, 2) baja cantidad o calidad muscular y 3) bajo rendimiento físico. La sarcopenia probable se identifica mediante el criterio 1, mientras que el diagnóstico se confirma por la documentación adicional del criterio 2; si se cumplen los criterios 1, 2 y 3, la sarcopenia se considera grave¹⁴.

De tal forma que este estudio pretende evaluar la correlación entre variables metabólicas, IGF-1, bioimpedancia segmental y absorciometría dual de rayos x (DXA) en pacientes con osteoporosis.

Material y métodos

Diseño del estudio y participantes

Estudio prospectivo, analítico. Los participantes fueron reclutados entre pacientes con osteoporosis primaria afiliados al Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Para ser seleccionados, los participantes debían haber sido diagnosticados previamente con osteoporosis primaria (puntuación T $\leq$ -2.5, evaluada por DXA). Se realizaron mediciones antropométricas y de bioimpedancia segmental con Tanita FitScan BF 601 Fs, y se realizó cuestionario de calcio para evaluar la cantidad de calcio al día. Se registraron características sociodemográficas, antecedentes patológicos en relación con osteoporosis, características de la osteoporosis, ginecoobstétricas, metabólico-inflamatorias como IGF-1 e índice IGF-1, características hormonales y características del metabolismo mineral. Se evaluó la fuerza de prensión de la mano baja mediante dinamómetro digital CAMRY EH101, para cuantificar la pérdida de fuerza muscular; esta se definió de acuerdo con el límite recomendado por el EWGSOP2 como < 16 kg para mujeres. Además, se midió el tiempo de marcha de 4 metros, como otra forma de evaluar la presencia de sarcopenia.

Los criterios de exclusión fueron: a) enfermedades crónicas degenerativas; b) osteoporosis secundaria (enfermedades endocrinológicas [hipogonadismo, hipoparatiroidismo, síndrome de Cushing, hipertiroidismo,

hipopituitarismo, hiperprolactinemia], enfermedades gastrointestinales [enfermedad celiaca, síndromes de malabsorción intestinal, insuficiencia hepática grave], trastornos hematológicos [leucemia, linfoma, mieloma múltiple], trastornos genéticos [síndrome de Marfan, de Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta], enfermedades reumatológicas [artritis reumatoide, espondilitis anquilosante], uso de fármacos [anticoagulantes, glucocorticoides, anticomieles, ciclosporina, tacrolimus, análogos de GnRH, metotrexato], y c) alcoholismo, fibrosis quística, amiloidosis, sarcoidosis, enfermedad renal terminal, hipercalcemia idiopática, esclerosis múltiple, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), anorexia nerviosa.

Todos los participantes firmaron consentimiento informado por escrito; el estudio cumplió con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por los comités de ética en investigación, investigación y bioseguridad en el Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) con n.º de folio 355.2019.

Evaluaciones

Los datos sociodemográficos y clínicos fueron recolectados por consulta médica. A partir de los datos antropométricos se registró la masa muscular magra apendicular y otros marcadores de sarcopenia, se realizó absorciometría de rayos X de energía dual para cada participante del estudio. Sobre la base de estos resultados, y de acuerdo con los puntos de corte recomendados por el EWGSOP2 para el índice de masa del músculo esquelético (masa magra apendicular/altura²), los participantes se clasificaron como de baja masa muscular (< 5.5 kg/m²) y normales.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el *software* estadístico SPSS versión 25. Se probó la normalidad de todos los datos con la prueba de Shapiro-Wilk. Se calcularon estadísticas descriptivas para todas las características sociodemográficas (frecuencias, medias y desviación estándar), se realizaron medidas de tendencia central, así como la correlación con *r* de Pearson o *rho* de Spearman. Se utilizó un análisis de correlaciones entre variables con *T score* de la densidad mineral ósea en cuello, cadera y columna, y duración de osteoporosis. Se tomaron como diferencias

estadísticamente significativas aquellas con $p < 0.05$ e intervalo de confianza del 95%. Las variables que demostraron significación se ingresaron luego en un análisis de regresión lineal para las variables con correlación con cadera total, cuello cervical, columna y años de evolución de osteoporosis.

Resultados

Se realizó un estudio analítico, prospectivo, longitudinal, sin enmascaramiento y comparativo, en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, en el periodo comprendido entre agosto del 2019 y marzo del 2020; se enrolaron un total de 14 pacientes para este análisis, quienes cumplieron con los criterios de inclusión. De los 14 pacientes, hubo 13 mujeres (92.85%) y 1 hombre (7.14%), la edad promedio fue de 70.28 ± 7.79 años. Dentro de los antecedentes patológicos en relación con osteoporosis, 3 (21.42%) pacientes con tabaquismo, 7 (50 %) con diabetes *mellitus* 2 (DM2), 7 (50 %) con hipertensión arterial sistémica, 8 (57 %) con dislipidemia y 6 (42 %) con obesidad; los pacientes presentaban una tasa de filtración glomerular promedio de 78.28 ± 12.07 ml/min/1.73 m² e índice de Charlson de 3.64 ± 1.49 . El porcentaje de supervivencia a 10 años fue del $58.37 \pm 31.28\%$ y una cantidad de fármacos para otras comorbilidades de 6 ± 2.52 . De estas variables la DM2 presentó cercanía a la significancia estadística en la correlación con los niveles de *T score* en cuello (Tabla 1).

Respecto a las características de la osteoporosis, 10 (71.42%) pacientes presentaron antecedente de caída, con una media de duración de la osteoporosis de 5 ± 5.12 años, con un promedio de 1.76 ± 0.72 en tratamiento con fármacos. Solo 3 (21.42%) pacientes presentaron osteoporosis severa, con una duración de 11 ± 12.66 años. En el grupo hubo 13 mujeres con una edad media a la menarquía de 12.77 ± 2.05 años, embarazos 1 (2-6), cesáreas 0-2, partos 2 (1-4), presentaron una edad de la menopausia de 47.31 ± 4.92 años, 12 (92.3%) pacientes dieron lactancia al seno materno con una mediana de 18 meses (7-18) y con tiempo entre menarca-menopausia de 35 ± 5.88 años (Tabla 1). Dentro de las características metabólico-inflamatorias se encontraron valores medios de glucosa sérica 96.86 ± 13.45 mg/dl, hemoglobina glucosilada (HbA1c) $6.34 \pm 0.56\%$, linfocitos totales 1.99 ± 0.69 miles/mm³, índice neutrófilo:linfocito 2.05 ± 0.5 y velocidad de sedimentación globular (VSG) 20.43 ± 12.68 (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población

Sociodemográficas	
Característica	Pacientes (14)
Edad promedio (años)	70.28 ± 7.79
Mujeres	13 (92.85%)
Hombres	1 (7.14%)
Antecedentes patológicos en relación con la osteoporosis	
Tabaquismo (número de cigarrillos)	3 (21.42%)
Diabetes <i>mellitus</i> 2	7 (50 %)
Hipertensión arterial sistémica	7 (50 %)
Dislipidemia	8 (57 %)
Obesidad	6 (42 %)
Índice de Charlson	3.64 ± 1.49
Porcentaje de supervivencia a 10 años (%)	58.37 ± 31.28
Características de la osteoporosis	
Antecedente personal de fractura no osteoporótica	8 (57%)
Edad de la fractura previa (años)	58 ± 12.45
Osteoporosis severa	3 (21.42%)
Características ginecoobstétricas	
Menarquia (años)	12.77 ± 2.05
Parto (n.º)	2 (1-4)
Edad de la menopausia (años)	47.31 ± 4.92
Lactancia al seno materno (categórica)	12 (92.3%)
Cantidad de meses (n.º)	18 (7-18)
Características metabólico-inflamatorias	
VSG	20.43 ± 12.68
Índice neutrófilo:linfocito	2.05 ± 0.5
Características hormonales	
TSH (mUI/l)	2.38 (1.22-4)
Prolactina (ng/dl)	7.79 ± 3.38
FSH (UI/l)	57.69 ± 22.79
H. crecimiento (ng/ml)	0.705 (0.3-1.48)
IGF-1 (ng/ml)	95.45 ± 48.28
Índice IGF	0.42 ± 0.17
Vitamina B12 (pg/ml)	342 (274-467)
Características del metabolismo mineral	
Cantidad de calcio al día (mg suplementarios)	457.14 ± 253.33

(Continúa)

Tabla 1. Características de la población (*continuación*)

Sociodemográficas	
Características del metabolismo mineral	Pacientes (14)
Vitamina D por semana (UI acumuladas)	2,800 (1,400-4,200)
Fosfatasa alcalina (U/l)	98.71 $\pm$ 36.36
Calcio sérico (mg/dl)	9.20 $\pm$ 0.54
Calcio urinario total (mg/día)	84.82 $\pm$ 74.33
Hormona paratiroidea (pg/ml)	38.7 (35.9-40.9)

VSG: velocidad de sedimentación globular; TSH: tirotropina; FSH: hormona foliculoestimulante; IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina-1.

Tabla 2. Correlaciones positivas de variables con T score de la densidad mineral y duración de osteoporosis

Característica	Rangos	T score de la densidad mineral ósea en cuello (r)	T score de la densidad mineral ósea en cadera total (r)
IGF-1 (ng/ml)	95.45 $\pm$ 48.28	r = 0.504 p = 0.066	r = 0.590 p = 0.026
Índice IGF-1	0.42 $\pm$ 0.17	r = 0.550 p = 0.052	r = 0.660 p = 0.014
Folato (ng/ml)	21.73 $\pm$ 9.67	r = 0.488 p = 0.077	r = 0.310 p = 0.280
Cantidad de calcio al día (mg)	457.14 $\pm$ 253.33	r = 0.502 p = 0.067	r = 0.138 p = 0.637
Característica	Rangos	Años de osteoporosis	
Tiempo marcha 4 metros (segundos)	5.86 $\pm$ 1.36	r = 0.546 p = 0.054	

IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina-1.

En las características de los niveles hormonales el grupo presentó medias de estradiol de 35.22 $\pm$ 20.62 pg/ml, progesterona de 0.18 ng/ml (0.08-0.2), testosterona de 20 ng/ml (15.33-21.55), hormona del crecimiento de 0.705 ng/ml (0.3-1.48). El IGF-1 tuvo un promedio de 95.45 $\pm$ 48.28 ng/ml presentando correlación positiva con el T score de la densidad mineral ósea de cadera (p = 0.026) y un índice IGF de 0.42 $\pm$ 0.17 con correlación positiva significativa con p = 0.14 para T score de la densidad mineral ósea de cadera (Tablas 1 y 2).

En las características del metabolismo mineral, la cantidad consumida de calcio al día tuvo una media de 457.14 $\pm$ 253.33 mg/día y una correlación positiva con grado de significación limítrofe para T score de la densidad mineral ósea de cuello con p = 0.067. Dentro de las correlaciones negativas se encontraron la fosfatasa alcalina 98.71 $\pm$ 36.36 U/l con p = 0.003 para años de osteoporosis y la hormona paratiroidea con 38.7 pg/ml

(35.9-40.9) y p = 0.107 (limítrofe) para T score de la densidad mineral ósea en cadera total (Tablas 1 y 2).

En las características antropométricas y sarcopenia, tuvimos una media de talla de 150.86 $\pm$ 8.89 cm, talla histórica de 158.29 $\pm$ 8.55 cm, diferencia talla actual e histórica de -7.47 $\pm$ 4.58 cm, diferencia talla envergadura de 4.08 $\pm$ 5.89 cm, peso actual de 65.41 $\pm$ 9.59 kg, peso máximo de 71.14 $\pm$ 11.84 kg, edad metabólica de 67.37 $\pm$ 27.81 años, factor de diferencia edad actual sobre metabólica de -6.56 años (-21.92 a 5.54), índice de masa corporal (IMC) de 28.86 $\pm$ 4.63 m/cm², perímetro de cuello de 35.80 $\pm$ 3.73 cm, perímetro abdominal de 94.07 $\pm$ 11.91 cm, perímetro de cadera de 106.11 $\pm$ 12.39 cm, índice cintura:cadera de 0.90 $\pm$ 0.07, piernas de 37.5 cm (35.36-39.5), masa grasa de 40.04 $\pm$ 9.64%, músculo total de 37.88 $\pm$ 5.24 kg, músculo de extremidades superiores de 3.88 $\pm$ 0.65 kg, músculo de extremidades inferiores de 12.46 $\pm$ 1.50 kg, masa ósea de 2.00 $\pm$ 0.25 kg, tiempo marcha 4 metros

Figura 1. Correlación (r) positiva entre factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) y densidad mineral ósea en cuello.

de 5.86 ± 1.36 segundos, masa magra apendicular esquelética de 16.34 ± 2.13 kg, índice de masa muscular esquelética de 7.19 ± 0.76 kg. Del grupo de pacientes, 6 (43%) presentaron baja fuerza muscular, 14 (100%) bajo rendimiento, 9 (64.3%) sarcopenia y 1 (7.1%) sarcopenia severa (Tabla 3).

Se encontraron algunas correlaciones positivas en relación con la densitometría en las diversas regiones con valor de p significativo o limítrofe positivo (entre 0.05 y 0.08). Entre ellas un valor mayor de IGF-1 se asocia con mayores valores de T score de la densidad mineral ósea en cuello y cadera total, lo mismo que el índice IGF-1 en las mismas regiones. Los niveles de folato y la cantidad consumida de calcio al día tuvieron correlación positiva hacia mayores valores en T score de la densidad mineral ósea en cuello. Dentro de marcadores de fragilidad, se encontró correlación de mayor duración de osteoporosis en años en los pacientes que presentaban mayor tiempo en la caminata de 4 metros (Tabla 2, Fig. 1).

También se encontraron algunas correlaciones negativas con relación al tiempo de duración de la osteoporosis con valor de p significativo o limítrofe positivo (entre 0.05 y 0.08). Se encontró que a mayor fosfatasa alcalina, mayor peso actual, mayor peso máximo, mayor cantidad de músculo en kg, mayor cantidad de músculo de extremidades superiores en kg, mayor cantidad de músculo de extremidades inferiores en kg, mayor cantidad de músculo en tronco en kg, mayor masa ósea en kg y mayor masa magra

apendicular esquelética, menor duración en la evolución de osteoporosis (Tabla 4, Fig. 2).

Se encontraron algunas correlaciones negativas de variables con T score de la densidad mineral ósea en cuello, cadera y columna con valor de p significativo o limítrofe positivo (entre 0.05 y 0.11). Se encontraron menores niveles de T score de la densidad mineral ósea en cuello cuando los pacientes tenían mayor puntuación en el índice de Charlson, mayor número de partos, lactancia al seno materno, mayor edad metabólica, baja fuerza muscular y en pacientes con sarcopenia (Tabla 5, Fig. 3).

También se encontró que los pacientes con menores niveles de T score de la densidad mineral ósea en cadera y columna totales suman mayor cantidad de años de tratamiento; los pacientes con mayores niveles de hormona paratiroidea (PTH) presentaron menor T score de la densidad mineral ósea en cadera total.

Se realizaron regresiones lineales simples encontrando de acuerdo al R^2 coeficientes de correlación débil para mayores niveles de T score de la densidad mineral ósea de cadera total con IGF-1 e índice IGF-1 (Tabla 6).

Para menores niveles de T score de la densidad mineral ósea en cuello existe correlación débil con mayor perímetro abdominal y mayor proporción de sarcopenia; también se observa una correlación moderada con mayor proporción de baja fuerza muscular y menores niveles de T score de la densidad mineral ósea en cuello (Tabla 6).

Se encontró un coeficiente de correlación débil hacia una menor duración de la osteoporosis con las

Tabla 3. Características antropométricas y sarcopenia

Característica	Valor medio
Talla (cm)	150.86 ± 8.89
Talla histórica (cm)	158.29 ± 8.55
Longitud brazada (cm)	154.89 ± 8.95
Peso actual (kg)	65.41 ± 9.59
Peso máximo (kg)	71.14 ± 11.84
Edad metabólica (años)	67.37 ± 27.81
IMC	28.86 ± 4.63
Perímetro abdominal (cm)	94.07 ± 11.91
Perímetro de cadera (cm)	106.11 ± 12.39
Masa grasa (kg)	26.62 ± 9.45
Grasa en tronco (%)	36.66 ± 8.60
Músculo (kg)	37.88 ± 5.24
Músculo de extremidades superiores (kg)	3.88 ± 0.65
Músculo de extremidades inferiores (kg)	12.46 ± 1.50
Músculo en tronco (kg)	21.53 ± 3.37
Agua (%)	44.26 ± 4.22
Actividad física (categórica)	7 (50%)
Masa ósea (kg)	2.00 ± 0.25
Tiempo de actividad física por semana (horas)	0.87 (0-3.33)
Clasificación corporal pequeña	2 (14%)
Clasificación corporal mediana	3 (21%)
Clasificación corporal grande	9 (64.28%)
Actividad física leve	12 (86%)
Actividad física moderada	2 (14%)
Tiempo marcha 4 metros (s)	5.86 ± 1.36
Dinamometría mano izquierda (kg)	17.19 ± 3.40
Dinamometría mano derecha (kg)	18.37 ± 4.35
Promedio dinamometría manos (kg)	17.78 ± 3.74
Baja fuerza muscular (categórica)	6 (43%)
Masa magra apendicular esquelética (kg)	16.34 ± 2.13
MMAE H < 20 y M < 15 (categórica)	4 (28.57%)
Índice de masa muscular esquelética	7.19 ± 0.76
Bajo rango < 7 y 5.5 (categórica)	0
Baja cantidad (categórica)	4 (28.57%)
Velocidad de la marcha (ratio)	1.46 ± 0.34
Bajo rendimiento (categórica)	14 (100%)
Sarcopenia (categórica)	9 (64.3%)
Sarcopenia severa (categórica)	1 (7.1%)

IMC: índice de masa corporal; MMAE: masa magra apendicular esquelética.

Tabla 4. Correlaciones negativas de variables con duración de osteoporosis

Característica	Pacientes n = 14	Años de osteoporosis
Fosfatasa alcalina (U/l)	98.71 ± 36.36	-0.758*, p = 0.003
Peso actual (kg)	65.41 ± 9.59	-0.592 [†] , p = 0.033
Peso máximo (kg)	71.14 ± 11.84	-0.633 [†] , p = 0.020
Músculo en kg	37.88 ± 5.24	-0.592 [†] , p = 0.033
Músculo de extremidades superiores (kg)	3.88 ± 0.65	-0.653 [†] , p = 0.016
Músculo de extremidades inferiores (kg)	12.46 ± 1.50	-0.673 [†] , p = 0.012
Músculo en tronco (kg)	21.53 ± 3.37	-0.490, p = 0.089
Masa ósea (kg)	2.00 ± 0.25	-0.555 [†] , p = 0.049
Masa magra apendicular esquelética (kg)	16.34 ± 2.13	-0.674 [†] , p = 0.012

Figura 2. Correlación negativa de músculo en kilos y los años con osteoporosis, TX: tratamiento. **Figura 3.** Correlación negativa de músculo en kilos y los años con osteoporosis.

Tabla 5. Correlaciones negativas de variables con densitometría en cuello, cadera y columna

Característica	Pacientes n = 14	T score de la densidad mineral ósea en cuello (r)	T score de la densidad mineral ósea en cadera total (r)	T score de la densidad mineral ósea en columna total (r)	Años de osteoporosis
Índice de Charlson	3.64 ± 1.49	r: -0.538*	r: 0.035	r: -0.008	r: -0.015
	p =	0.047	0.906	0.978	0.961
Años de tratamiento de osteoporosis	5 ± 5.12	r: 0.287	r: -0.531	r: -0.768	1
	p =	0.342	0.062	0.002	
Parto (categórica)	2.46 ± 2.15	r: -0.563*	r: 0.053	r: 0.160	r: -0.197
	p =	0.045	0.864	0.603	0.539
Lactancia al seno materno (categórica)	12 (92.3%)	r: -0.45	r: -0.19	r: 0.28	r: -0.27
	p =	0.11	0.52	0.33	0.37
Hormona paratiroidea (pg/ml)	38.7 (35.9-40.9)	r: 0.163	r: -0.449	r: -0.053	r: 0.071
	p =	0.578	0.107	0.858	0.818
Edad metabólica (años)	67.37 ± 27.81	r: -0.513	r: 0.215	r: 0.242	r: -0.350
	p =	0.061	0.459	0.406	0.241
Perímetro abdominal (cm)	94.07 ± 11.91	r: -0.672	r: 0.342	r: 0.439	r: -0.535
	p =	0.008	0.232	0.116	0.060
Perímetro de cadera (cm)	106.11 ± 12.39	r: -0.515	r: 0.222	r: 0.167	r: -0.364
	p =	0.059	0.446	0.568	0.222
Baja fuerza muscular (categórica)	6 (43%)	r: -0.843	r: -0.07	r: 0.14	r: -0.34
	p =	0.00015	0.81	0.62	0.26
Sarcopenia (categórica)	9 (64.3%)	r: -0.556	r: -0.41	r: -0.02	r: -0.02
	p =	0.04	0.15	0.95	0.94

variables de haber presentado un mayor peso máximo, mayor cantidad de músculo en kilos, mayor cantidad de músculo en extremidades superiores, mayor cantidad de músculo en extremidades inferiores, mayor cantidad de masa ósea en kg y la mayor cantidad de masa magra apendicular esquelética (Tabla 6).

Discusión

En este estudio observamos que un nivel mayor de IGF-1 está asociado con mayores valores de T score de la densidad mineral ósea en cuello y cadera total, lo mismo que el índice IGF-1 en las mismas regiones. Estos datos se han comprobado en experimentos con ratones con deficiencia de IGF-1 hepático y ratones

knockout ALS muestran reducciones en los niveles de IGF-1 en suero y una reducción significativa en el crecimiento lineal con placas de crecimiento proximales de las tibias más pequeñas en altura total, disminución del 10% en la densidad mineral ósea y una disminución superior al 35% en la circunferencia perióstica y el grosor cortical en estos ratones¹⁵. También se han hecho estudios comparativos, encontrando una fuerte evidencia indirecta de una conexión funcional entre el sistema de IGF circulante, el metabolismo óseo y la susceptibilidad a fracturas en pacientes con osteoporosis, ya que estos mostraron una disminución del 73% en IGF-1 libre, con una disminución del 29% en el IGF-1 total y una disminución del 10% en IGFBP-3 (*IGF binding protein 3*)¹⁶.

Tabla 6. Regresión lineal para las correlaciones que presentaron significancia estadística

	r	r cuadrado	r cuadrado ajustado	Sig. cambio en F
Regresión lineal para correlación positiva con cadera total				
IGF-1 (ng/ml)	0.590	0.348	0.294	0.026
Índice IGF-1	0.660	0.435	0.384	0.014
Regresión lineal para correlación negativa con cuello cervical				
Perímetro abdominal (cm)	0.672	0.452	0.406	0.008
Baja fuerza muscular (categórica)	0.739	0.546	0.508	0.003
Sarcopenia (categórica)	0.567	0.321	0.265	0.035
Regresión lineal para correlación negativa con los años de evolución de osteoporosis				
Peso máximo (kg)	0.633	0.401	0.346	0.020
Músculo en kilos	0.592	0.350	0.291	0.033
Músculo en extremidades superiores (kg)	0.653	0.426	0.374	0.016
Músculo en extremidades inferiores (kg)	0.673	0.454	0.404	0.012
Masa ósea en kg	0.555	0.308	0.245	0.049
Masa magra apendicular esquelética (kg)	0.674	0.454	0.405	0.012

IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina-1.

Los niveles de folato y la cantidad consumida de calcio al día tuvieron correlación positiva hacia mayores valores en densitometría en cuello, anteriormente se había reportado, adjudicando que el calcio actúa como un antirresortivo débil, por medio de su supresión de la secreción de hormona paratiroidea, es probable que este sea el mecanismo que contribuya a ralentizar la pérdida ósea posmenopáusica con el uso de suplementos de calcio¹⁷. De la misma manera, se ha estudiado el folato y otros suplementos, adjudicando una tendencia de los cambios de los biomarcadores óseos después de seis meses de suplementación con ácido fólico con modificación en la concentración de homocisteína como posible factor de impacto en la tasa de metabolismo óseo¹⁸.

Dentro de los marcadores de fragilidad, se encontró correlación de mayor duración de osteoporosis en años en los pacientes que presentaban mayor tiempo en la caminata de 4 metros. La medición manual de la velocidad de la marcha de 4 metros mediante un cronómetro se ha establecido como prueba estándar de oro para la evaluación funcional en adultos mayores, además de asociarse con otros indicadores del rendimiento físico, salud ósea e incluso pronóstico para diversas enfermedades^{19,20}.

También se encontró que a mayor fosfatasa alcalina, mayor peso actual, mayor peso máximo, mayor cantidad de músculo en kg, mayor cantidad de músculo de extremidades superiores kg, mayor cantidad de músculo de extremidades inferiores kg, mayor cantidad de músculo en tronco en kg, mayor masa ósea en kg y mayor masa magra apendicular esquelética con menor duración en la evolución de osteoporosis (Tabla 4). Lo que nos lleva a pensar que la masa muscular, así como el peso total, son factores protectores de la masa ósea y se relacionan con una menor proporción de osteoporosis. Se ha reportado que un peso corporal bajo está asociado con una masa ósea baja y un mayor riesgo de fracturas, mientras que la obesidad se asocia con un aumento de la masa ósea y una reducción del recambio y pérdida ósea. Aunque la masa ósea adicional en sujetos obesos en comparación con sujetos delgados contribuye solo a ~0.5 kg del peso corporal total o el 1% del peso corporal, es ~20% del contenido mineral óseo total, lo que hace una contribución sustancial al mayor riesgo de la osteoporosis en sujetos delgados en comparación con sujetos obesos²¹.

Se encontraron algunas correlaciones negativas de variables con T score de la densidad mineral ósea en cuello, cadera y columna con valor de p significativo o

límitrofe positivo (entre 0.05 y 0.11); el mayor índice de Charlson se asoció con menor T score de la densidad mineral ósea en cuello. Previamente se ha reportado que las comorbilidades comunes, como diabetes, EPOC, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal e infección por VIH, se asocian de forma independiente con un mayor riesgo de fractura de cadera en hombres ancianos, asociando puntuación de Charlson de 3 o más con un 50% más de riesgo de fractura de cadera en esta población²².

Un mayor número de partos también se asoció a menor T score de la densidad mineral ósea en cuello, lo cual anteriormente se había descrito como asociación con número de gestaciones e incluso se ha reportado osteoporosis gestacional²³.

En este estudio, además, determinamos una asociación entre mayor proporción de pacientes con lactancia materna y un menor T score de la densidad mineral ósea en cuello. Se ha estudiado que la duración de la lactancia aumenta el riesgo de osteoporosis en mujeres coreanas posmenopáusicas, esto debido a que la lactancia materna ejerce una presión significativa sobre el metabolismo del calcio y, como consecuencia, influye directamente en el metabolismo óseo, se han establecido como factores determinantes la duración y frecuencia de la lactancia, el regreso de la menstruación y el peso antes del embarazo²⁴.

Por otro lado, a mayor edad metabólica, mayor perímetro abdominal y mayor perímetro de cadera, se asociaron con menores niveles de T score de la densidad mineral ósea en cuello. Estos factores se consideran marcadores metabólicos tanto de síndrome metabólico como de formación de radicales libres; se ha estudiado que la tasa metabólica basal refleja una combinación de función cardiopulmonar y masa corporal magra resultante de la actividad física regular, a su vez, estrechamente asociada con la densidad mineral ósea en las personas mayores⁸.

La mayor proporción de baja fuerza muscular y mayor proporción de pacientes con sarcopenia fueron también fueron asociados con un nivel menor de T score de la densidad mineral ósea en cuello; estudios realizados en los últimos años indican que el músculo esquelético puede verse afectado por el envejecimiento, la baja nutrición, el desuso, la inflamación y el desequilibrio hormonal, que conduce a la pérdida de masa y fuerza muscular como a la sarcopenia, previamente asociada con fragilidad, caquexia, osteoporosis, alteraciones metabólicas y mortalidad⁹.

Por último, los pacientes con mayores niveles de PTH presentaron menor T score de la densidad mineral ósea en cadera total. Se sabe que la PTH afecta la microarquitectura ósea con diferentes efectos sobre los compartimentos óseos corticales y trabeculares, si los niveles de PTH son crónicamente elevados, los efectos catalíticos dominan y afectan particularmente a los huesos corticales, en sitios compuestos predominantemente de hueso trabecular, y aumenta el riesgo de fractura²⁵.

Durante la última década, el hueso y el músculo fueron reconocidos cada vez más como tejidos que interactúan, no solo a causa de sus superficies adyacentes o como consecuencia de los efectos mecánicos de carga muscular en función de la médula. En esta perspectiva, la unidad «hueso-músculo» sería el lugar de intercambios privilegiados en los que los dos tejidos se comunican por medio de señales paracrinas y endocrinas para coordinar su desarrollo y adaptar su respuesta a la carga y lesión desde las etapas embriológicas hasta la involución¹⁰.

Los factores de riesgo compartidos no son los únicos mecanismos que explican la pérdida sincrónica de masa ósea y muscular, la unidad musculoesquelética interactúa mecánica y físicamente, pero también bioquímicamente mediante la comunicación paracrina y endocrina. Hay muchas vías posibles involucradas en esta interacción que pueden explicar el desarrollo y progresión de la osteosarcopenia.

Entre ellos se encuentran osteocalcina, IGF-1, osteoglicina, irisina, osteonectina, factor de crecimiento de fibroblastos 2, interleucina (IL) 6, IL-15 y miostatina. En nuestro estudio la regresión de niveles de IGF-1 presentan asociación positiva con mayores valores de T score de la densidad mineral ósea en cuello y cadera total, lo mismo que el índice IGF-1 en las mismas regiones; mayores niveles de PTH presentaron menor T score de la densidad mineral ósea en cadera total; la mayor edad metabólica, mayor perímetro abdominal y el mayor perímetro de cadera se asociaron también con menores niveles de T score de la densidad mineral ósea en cuello, estos factores son considerados marcadores metabólicos tanto de síndrome metabólico como de formación de radicales libres.

Por lo que el hueso y el músculo están íntimamente acoplados tanto en forma como en función desde la embriogénesis, el crecimiento y el desarrollo hasta el envejecimiento. Numerosos factores influyen en la relación, incluidos determinantes genéticos, factores mecánicos, factores endocrinos/paracrininos y otros factores.

Conclusión

Los marcadores como baja fuerza muscular o la sarcopenia misma resultan significativos en regresión lineal para T score de la densidad mineral ósea en cuello. El efecto combinado de sarcopenia y osteoporosis representa un problema grave en los ancianos, por su propensión a las caídas, que terminan en fracturas por fragilidad. En este estudio determinamos que hay una asociación entre mayor duración de osteoporosis en años en los pacientes que presentaban mayor tiempo en la caminata de 4 metros, además de una mayor proporción de baja fuerza muscular y mayor proporción de pacientes con sarcopenia en asociación con menor nivel de T score de la densidad mineral ósea en cuello.

Este estudio invita a continuar el análisis de estos factores para mejorar el entendimiento de la enfermedad, y con ello el tratamiento de esta. Los datos estadísticos deben ser tomados con cautela, debido a que dentro de las debilidades del estudio encontramos la pequeña cantidad de muestra y el sesgo de selección de pacientes al tratarse de un centro de referencia médica. Los indicadores del rendimiento físico y fragilidad se han asociado con salud ósea e incluso pronóstico para diversas enfermedades. La fuerza muscular, cantidad de masa ósea, microarquitectura ósea y masa magra pueden ser modificados por variables metabólicas y hormonales como el IGF-1.

Financiamiento

Este protocolo fue financiado por el Programa Presupuestal E015-2019 de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Salud.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Perleberg N, Renata B, Bielemann M, Barbosa-Silva TG, Maria A, Menezes B, et al. Sarcopenia as a mortality predictor in community-dwelling older adults : a comparison of the diagnostic criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(4):573-80.
2. Calvani r, Urtamo A, Sánchez-Sánchez JL, Chang M, Coelho-Júnior H. Preserving mobility in older adults with physical frailty and sarcopenia: Opportunities, challenges, and recommendations for physical activity interventions. *Clin Interv Aging.* 2020;15:1675-90.
3. Jiang Q, Lou K, Hou L, Lu Y, Sun L, Cheng S, et al. Complementary therapies in medicine: The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1 (IGF- 1): A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2020;50(January):102360.
4. Kazemi A, Speakman JR, Soltani S, Djafarian K. Effect of calorie restriction or protein intake on circulating levels of insulin like growth factor I in humans: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1705-16.
5. Larsson SC, Mason AM, Carter P, Burgess S. Insulin-like growth factor-1 and site-specific cancers: A Mendelian randomization study. *Cancer Med.* 2020;9(18):6836-42.
6. Varkanah HK, Rinaldi G, Hekmatdoost A, Fatahi S, Tan SC, Shadnough M, et al. The influence of vitamin D supplementation on IGF-1 levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2019;57:100996.
7. Yuan S, Wan Z, Cheng S, Michaëlsson K, Larsson SC. Insulin-like growth factor-1, bone mineral density, and fracture: A Mendelian randomization study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(4):e1552-e1558.
8. Hsu W, Fan C-H, Lin Z, Hsu RW. Maturitas effect of basal metabolic rate on the bone mineral density in middle to old age women in Taiwan. *Maturitas.* 2013;76(1):70-4.
9. Greco EA, Pietschmann P, Migliaccio S. Osteoporosis and sarcopenia increase frailty syndrome in the elderly. 2019;10:1-10.
10. Reginster J, Beaudart C, Buckinx F, Bruye O. Osteoporosis and sarcopenia: two diseases or one? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016;19(1):31-6.
11. Ukon Y, Makino T, Kodama J, Tsukazaki H, Tateiwa D, Yoshikawa H, et al. Molecular-based treatment strategies for osteoporosis: A literature review. *Int J Mol Sci.* 2019;20(10):1-24.
12. Chen LR, Ko NY, Chen KH. Medical treatment for osteoporosis: From molecular to clinical opinions. *Int J Mol Sci.* 2019;20(9):1-21.
13. Cevei M, Onofrei RR, Cioara F, Stoicanescu D. Correlations between the quality of life domains and clinical variables in sarcopenic osteoporotic postmenopausal women. *J Clin Med.* 2020;9(2):441.
14. 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.
15. Yakar S, Boisclair YR, Leroith D, Yakar S, Rosen CJ, Beamer WG, et al. Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density. *J Clin Invest.* 2002;110(6):771-81.
16. Jehle PM, Schulten K, Schulz W, Jehle DR, Stracke S, Manfras B, et al. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF binding protein (IGFBP)-1 to -6 and their relationship to bone metabolism in osteoporosis patients. *Eur J Intern Med.* 2003;14(1):32-8.
17. Reid IR. Should we prescribe calcium supplements for osteoporosis prevention? *J Bone Metab.* 2014;21(1):21.
18. Salari P, Abdollahi M, Heshmat r, Aghaei Meybodi H, Razi F. Effect of folic acid on bone metabolism: A randomized double blind clinical trial in postmenopausal osteoporotic women. *J Pharm Sci.* 2014;22(1):1-7.
19. Maggio M, Ceda GP, Ticinesi A, De Vita F, Gelmini G, Costantino C, et al. Instrumental and non-instrumental evaluation of 4-meter walking speed in older individuals. *PLoS One.* 2016;11(4):1-10.
20. Van Ancum JM, van Schooten KS, Jonkman NH, Huijben B, van Lummel RC, Meskers CGM, et al. Gait speed assessed by a 4-m walk test is not representative of daily-life gait speed in community-dwelling adults. *Maturitas.* 2019;121:28-34.
21. Zammit V, Waterman I, Topping D, McKay G. Recent advances in nutritional sciences. *Diabetes.* 2001;131:2074-7.
22. Reyes C, Estrada P, Nogués X, Orozco P, Cooper C, Díez-Pérez A, et al. The impact of common co-morbidities (as measured using the Charlson index) on hip fracture risk in elderly men: A population-based cohort study. *Osteoporos Int.* 2014;25(6):1751-8.
23. Yan G, Huang Y, Cao H, Wu J, Jiang N, Cao X. Association of breastfeeding and postmenopausal osteoporosis in Chinese women: A community-based retrospective study. *BMC Womens Health.* 2019;19(1):1-7.
24. Lee EN, Choe SY, Choi EH, Lee MJ. Effects of parity and breast feeding duration on the risk of osteoporosis in postmenopausal Korean Women: A systematic review and meta-analysis. *J Menopausal Med.* 2019;25(2):100.
25. Reinmark L, Ejlsmark-Svensson H. Effects of PTH and PTH hypersecretion on bone: a clinical perspective. *Curr Osteoporos Rep.* 2020;18(3):103-14.