

**UNAM**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**THE ABC MEDICAL CENTER IAP**  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

*El Análisis del Tejido Adiposo Visceral por Bioimpedancia  
en Pacientes con Sobrepeso y Obesidad Correlaciona con  
otros Índices de Resistencia a la Insulina*

**TESIS DE POSGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**Especialista en Medicina Interna**

PRESENTA:  
**Dra. María Elena Hernández Bribiesca**

DIRECTOR DE TESIS:  
Dr. José Alberto Rojas Jiménez

PROFESOR TITULAR:  
Dr. Francisco Moreno Rodríguez

JEFE DE SERVICIO:  
Dr. José Hálabe Cherem

*México, D.F. Agosto 2008*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Dr. José Hálabe Cherem**  
Jefe del Departamento de Enseñanza  
Jefe del Servicio de Medicina Interna

**Dr. Francisco Moreno Rodríguez**  
Profesor Titular de Medicina Interna

**Dr. José Alberto Rojas Jiménez**  
Director de Tesis

*A Luis*

*Por que sin saberlo he estado viviendo para ti...*

## **Agradecimientos**

Sería tonto no notar tu mano en cada uno de mis días, gracias Dios y gracias Madre mía. Gracias mami y gracias pa, por que me han hecho sentir su apoyo y su orgullo siempre, saben que este logro va por ustedes. Gracias a ti, mi Luis, por que me cambiaste la vida y me ayudaste a llegar feliz y firme hasta el final. Gracias Gabita por ser mi consejera y mi amiga. Gracias Marie por quererme y por que cuando es necesario, siempre tienes la palabra mas sabia. Gracias Chumi por hacerme reír y por que solo tu compartes mis pequeños gustos. Gracias a mis hermanos Gregorio, Gerardo y Gilberto y no menos importante por pequeño, gracias a mi ahijado por existir.

Un agradecimiento muy especial a la Dra. Isabel Villa, usted sabe que he llegado aquí guiada por la gran admiración que le tengo, sigo siendo su fan número 1.

Gracias al Dr. Pepe Rojas por todo su apoyo y confianza, ha sido un gusto trabajar con usted. Gracias a mis maestros, al Dr. Francisco Moreno y a la Dra. Laura Jáuregui por su apoyo incondicional, al Dr. Hugo Zulaica por su confianza y por "la academia". Al Dr. Pepe Halabe por que ha sabido ser amigo y profesor. Gracias a Hector Montiel por su amistad y apoyo.

A mis amigos de siempre Ceci, Aaron y el Guayu, gracias por escucharme y por hacerme sentir feliz.

Gracias a Xochitl por su cariño, lealtad, y ayuda en todo momento. Sabes que cuentas conmigo siempre. Gracias a Moy.

Gracias a mis compañeros y amigos de medicina interna.

María Elena

## **Resumen**

### ***Antecedentes.***

En la actualidad esta bien documentado que la obesidad se caracteriza por presentar resistencia a la insulina, la cual esta directamente relacionada con el síndrome metabólico. Nosotros determinamos la relación entre el tejido adiposo visceral medido por bioimpedancia (BIA) y otros índices de resistencia a la insulina en pacientes obesos y con sobrepeso.

### ***Métodos.***

Revisamos los expedientes de 55 pacientes que acudieron a consulta de medicina interna entre enero del 2007 y enero del 2008. En todos los casos buscamos el diagnóstico de síndrome metabólico por los criterios del ATPIII y documentamos la medición del índice de masa corporal, circunferencia de cintura, índice cintura/cadera, HOMA, así como la medición del tejido graso subcutáneo y visceral por BIA. Valoramos además la correlación entre el tejido adiposo por BIA y los niveles séricos de insulina, glucosa y un perfil de lípidos.

### ***Resultados.***

Encontramos una correlación significativa entre el tejido adiposo visceral medido por BIA y el índice cintura/cadera ( $p < 0.001$ ), el índice de masa corporal ( $p < 0.001$ ), la circunferencia de cintura ( $p = 0.033$ ), la insulina posprandial ( $p = 0.047$ ) y la presencia de hipertensión arterial ( $p = 0.032$ ).

***Conclusiones.***

El estudio demostró que el tejido adiposo visceral medido por BIA puede ser utilizado para valorar la presencia de resistencia a la insulina en pacientes obesos y con sobrepeso, se necesitan mas estudios para analizar su valor en la población general.

**Palabras Clave:** resistencia a la insulina, síndrome metabólico, obesidad, tejido adiposo visceral, bioimpedancia.

# Índice

<b>Capítulo 1</b>	Introducción
<b>Capítulo 2</b>	Marco Teórico
	1. Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico
	2. Fisiopatología de la Resistencia a la Insulina
	3. Definiciones y Componentes del Síndrome Metabólico
	4. Diagnóstico de Resistencia a la Insulina
	5. Obesidad
	6. Tejido Adiposo Visceral y Resistencia a la Insulina
	7. Bioimpedancia
<b>Capítulo 3</b>	Planteamiento del Problema
	– Pregunta de Investigación
<b>Capítulo 4</b>	Justificación
<b>Capítulo 5</b>	Hipótesis
<b>Capítulo 6</b>	Objetivos
<b>Capítulo 7</b>	Metodología
	1. Diseño del estudio
	2. Universo de estudio
	3. Criterios de selección
	4. Material y Métodos
	5. Análisis estadístico
<b>Capítulo 8</b>	Aspectos Éticos
<b>Capítulo 9</b>	Resultados

**Capítulo 10** Conclusiones

**Capítulo 11** Discusión

**Capítulo 12** Referencias Bibliográficas

**Capítulo 13** Anexos

## Abreviaciones

ACE, *American Association of Clinical Endocrinologists.*

AGL, Acidos Grasos Libres.

AGNE, Acidos Grasos No Esterificados.

AHA/NHLBI, *American Heart Association /The Nacional Heart, Lung and Blood Institute.*

Apo, Apolipoproteína.

ATP III, Adult Treatment Panel III.

BIA, Análisis por Bioimpedancia.

CC, Circunferencia de Cintura.

CDC, *Centers for Disease Control and Prevention.*

DM2, Diabetes Mellitus 2.

ECV, Enfermedad Cardiovascular.

EEGP, Estado Estacionario de la Glucosa Plasmática.

EU, Estados Unidos.

G6P, Glucosa 6 Fosfato.

GEERI, Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina.

GAA, Glucosa Alterada de Ayuno.

GLUT, Transportador de Glucosa.

HDL, Lipoproteínas de Alta Densidad.

HOMA, *Homeostatic Model Assesment.*

IFD, Federación Internacional de Diabetes.

IL, Interleucina.

IC/C, Índice Cintura/Cadera.

IMC, Índice de Masa Corporal.

ITG, Intolerancia a la Glucosa.

LpL, Lipoproteínlipasa.

MAPK, Proteincinasa Mitógena Activada.

NHANES, *Nacional Health and Nutrition Examination Survey*.

OMS, Organización Mundial de la Salud.

PAI-1, Inhibidor del Activador del Plasminógeno.

PCR, Proteína C Reactiva.

PI3K, Fosfatidilinositol 3 Cinasa.

PKC $\alpha$ , Proteincinasa C.

rl, Receptor de Insulina.

RI, Resistencia a la Insulina.

SxM, Síndrome Metabólico.

TA, Presión Arterial.

TAV, Tejido Adiposo Visceral.

TG, Triglicéridos.

TNF, Factor de Necrosis Tumoral.

VLDL, Lipoproteínas de Muy Baja Densidad.

## Capítulo 1. Introducción

Los avances científicos y tecnológicos de la última década han dado a conocer fenómenos moleculares y fisiopatológicos que reposicionan al síndrome metabólico (SxM) como un proceso de afección sistémica y de carácter progresivo, en el cual se puede intervenir terapéuticamente modificando así su historia natural. El SxM y sus componentes (obesidad, dislipidemia, hipertensión y alteraciones en la glucosa en ayuno) han recibido gran atención en los últimos años debido a su asociación significativa con el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), entre muchas otras (1,2). Investigaciones clínicas y básicas han identificado a la resistencia a la insulina (RI) como la base fisiopatológica del SxM (1,3,4). En años más recientes, se ha encontrado un papel patogénico en la acumulación ectópica de grasa, en particular el depósito visceral abdominal (5,6). Un exceso relativo de grasa en el abdomen, hígado y pecho, en comparación al tejido subcutáneo, se ha ligado con intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión, así como con RI (7). Por otro lado, el análisis por bioimpedancia (BIA) es una forma simple de medir la composición corporal y es capaz de realizar una medida precisa del tejido adiposo visceral (TAV) (60-65). En este estudio analizaremos si existe correlación entre el tejido adiposo visceral medido por BIA y otros índices conocidos de RI.

## **Capítulo 2. Marco Teórico**

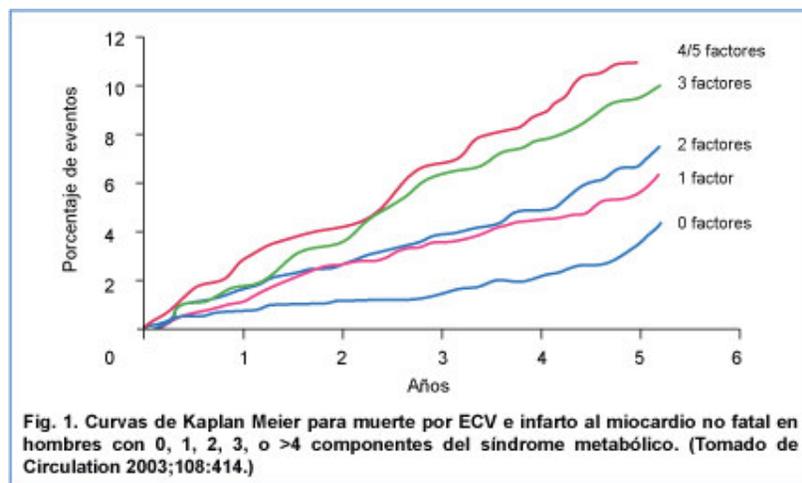
### ***1. Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico***

La insulina es una hormona anabólica que tiene como acción primaria facilitar la absorción de la glucosa en los miocitos y miocardiocitos, hepatocitos, y adipocitos. Además, la insulina regula la lipólisis y la producción hepática de glucosa. La RI puede ser definida como una condición donde existe disminución en la respuesta de los tejidos diana a niveles normales de insulina circulante, esto es, un estado de sensibilidad a la insulina disminuida.

El SxM, por otro lado, abarca múltiples características que incluyen obesidad visceral, hipertensión, dislipidemia y una glucosa alterada en ayuno (GAA), considerada como un paso intermedio entre la RI y la DM2. Esta constelación de condiciones se ha vuelto también un sinónimo del síndrome de RI, que podría ser un término apropiado ya que la RI es probablemente lo que relaciona a los componentes del SxM (1,2).

Existen varios factores que aumentan el riesgo de padecer RI, incluyendo la predisposición genética y factores adquiridos ambientales como la obesidad, el sedentarismo y una dieta rica en grasa (9-11). Otras condiciones concomitantes asociadas con la RI son la aterosclerosis, el síndrome de ovario poliquístico, el hígado graso no alcohólico, algunos tipos de cáncer y la apnea obstructiva del sueño (12).

Esta ampliamente demostrado que la RI esta ligada con el desarrollo de DM2 y ECV. Los individuos con SxM coexistente con DM tienen las tasas de prevalencia más altas de ECV. El riesgo para ECV empieza a aumentar considerablemente después del inicio de la DM e inclusive después de que se establece la GAA. Un meta-análisis de 21 estudios, realizado por Galassi en el año 2006, reportó una mortalidad mayor en los pacientes con SxM por todas las causas y por ECV, así como mayor incidencia de ECV (61%), enfermedad coronaria y enfermedad vascular cerebral (2,3). Estos riesgos aumentan considerablemente mientras aumenta el número de componentes del SxM que un paciente padece. Figura 1.

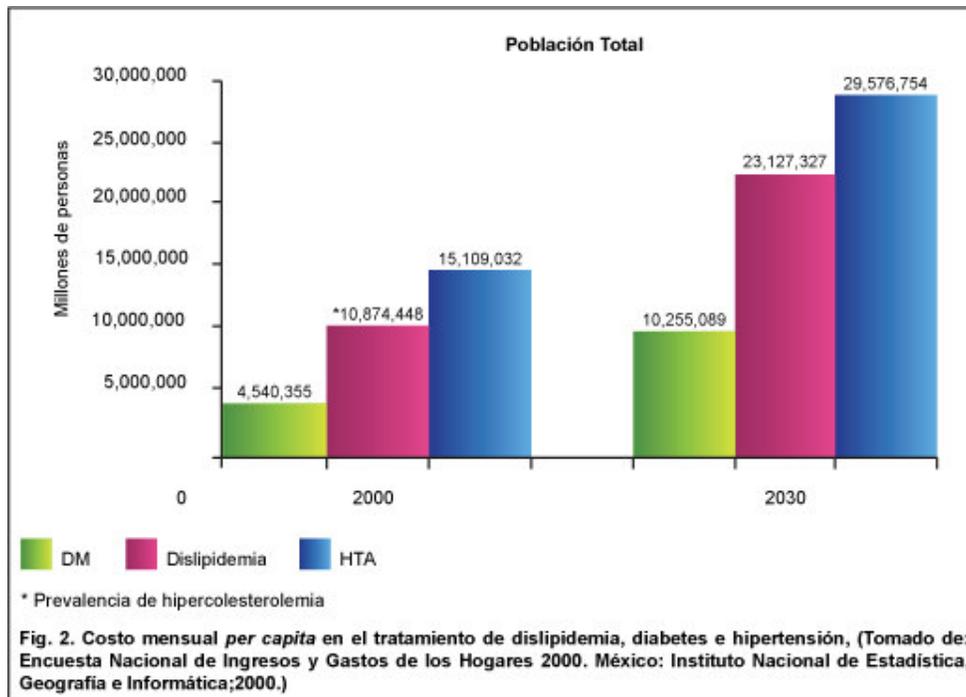


La prevalencia mundial de obesidad, DM2 y SxM ha aumentado dramáticamente en las últimas dos décadas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado una prevalencia mundial de obesidad mayor a un billón, de estos aproximadamente 300 millones padecen obesidad. Por otro lado, la prevalencia de las alteraciones en la glucosa en la población mundial representa un serio problema de salud pública; datos de la CDC (*Centers for*

*Disease Control and Prevention*) indican que 20 millones de adultos en Estados Unidos (EU) padecen DM, de estos 14 millones cuentan con el diagnóstico y 6 millones permanecen no diagnosticados, además mas de 16 millones de adultos tienen GAA (13,15).

En el año 2000 el estudio NHANES (*Nacional Health and Nutrition Examination Survey*) reportó una prevalencia de 34.5% de adultos afectados por el SxM en EU, las tasas mas alta se observaron en la población méxico-americana. El estudio reportó además una prevalencia de obesidad y sobrepeso del 65%, con influencia importante sobre la prevalencia de SxM que fue de 4.6% en la población con peso normal y de 59.6% en la población con obesidad (13).

En México la Encuesta Nacional de Salud en el año 2000, reportó una prevalencia de obesidad mayor al 50% en adultos y casi en un tercio de los niños, esto representa que aproximadamente 3,300 millones de adultos mexicanos padecen obesidad, además esta descrito que existen entre 6 y 14 millones de pacientes con SxM en nuestra población (14,17).



Los médicos de atención primaria, como los médicos internistas, juegan un papel crítico en la identificación temprana y el tratamiento de pacientes con RI que tienen un riesgo aumentado de desarrollo de DM2 y ECV. Identificar a estos pacientes en estadios tempranos es un paso extremadamente importante en la prevención.

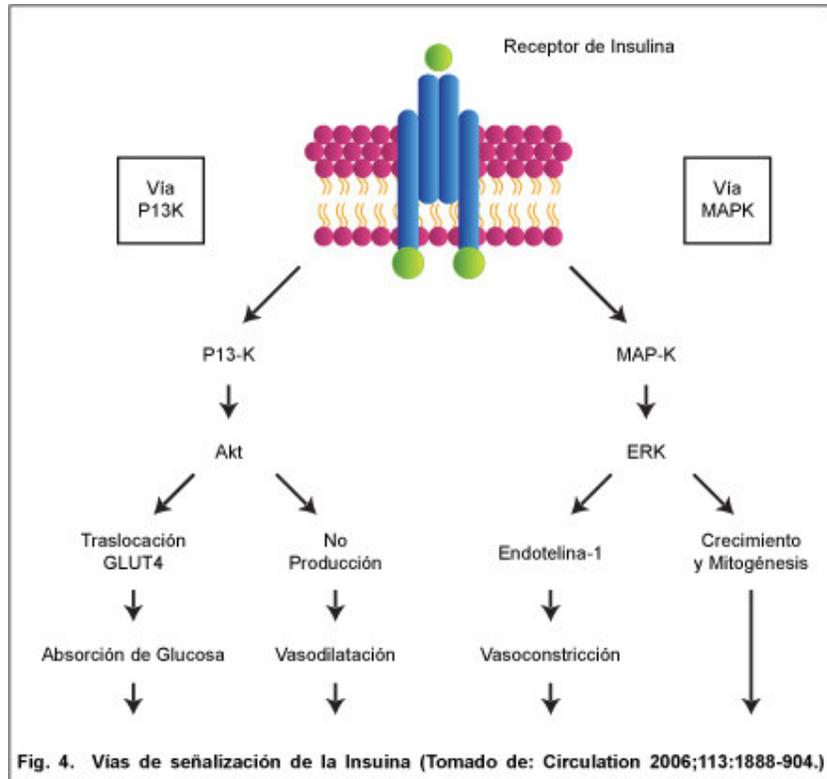
## **2. Fisiopatología de la Resistencia a la Insulina**

El SxM esta caracterizado por un grupo de patologías que incluyen obesidad visceral, hipertensión, dislipidemia y alteraciones en la glucosa de ayuno. Como ya mencionamos, actualmente se sabe que la RI juega un papel importante en la iniciación y la perpetuación de las manifestaciones clínicas del SxM (1,2). Una comprensión profunda de los mecanismos celulares básicos de la RI puede ayudar a identificarla y tratarla de forma oportuna, y posiblemente así se

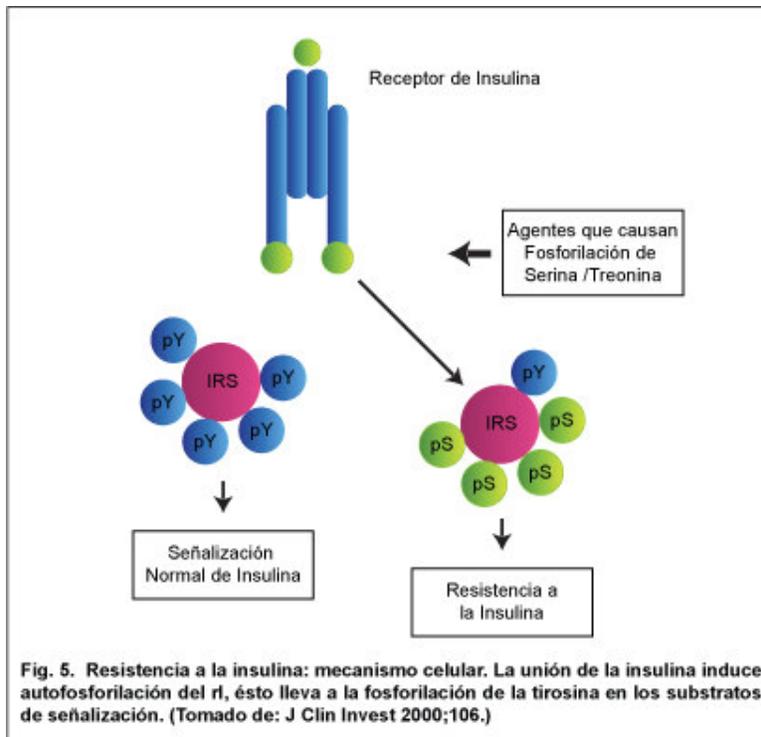
logre retrasar o aún prevenir el inicio del SxM y sus complicaciones. Figura 3.



**Secreción y señalización defectuosas de la insulina.** Normalmente los niveles elevados de glucosa estimulan a las células  $\beta$  pancreáticas para secretar insulina y disminuir la producción de glucagón, esto lleva a la supresión de la producción hepática de glucosa y a un aumento en la absorción de glucosa por parte del músculo, hígado, y tejido adiposo. Cuando existe RI, la célula  $\beta$  no funciona adecuadamente, manifestado como pérdida de la primera fase de secreción de insulina o pérdida de la secreción inmediata de insulina en respuesta a una elevación de la glucosa (3). Esta deficiencia en la secreción aguda de insulina lleva a hiperglucemia posprandial, para corregir este exceso de glucosa se da una segunda fase de respuesta de la insulina exagerada. La hiperinsulinemia crónica produce una disminución de los receptores de insulina (rI), disminuyendo de tal forma la acción de la insulina. Por lo tanto, la hiperinsulinemia se puede ver como la causa y la consecuencia de la RI bajo circunstancias diferentes (6). Figura 4.



El RI contiene dos subunidades  $\alpha$ , capaces de unirse con la insulina y dos subunidades  $\beta$  que poseen actividad intrínseca de tirosinasa. Después de que la insulina se une al RI este experimenta una autofosforilación que activa su cinasa, permitiendo así la fosforilación de residuos de tirosina en los substratos de señalización del RI, conocidos como substratos del RI (RI-1, RI-2). Esto lleva a la activación de la vía del fosfatidilinositol 3 cinasa (PI3K), que regula funciones metabólicas y de la vía de la proteincinasa mitógena activada (MAPK), que media el crecimiento y la mitogénesis (3). Eventualmente, se estimulan las vías que impactan el metabolismo de los lípidos y la glucosa, así como vías del crecimiento y diferenciación celular. Figura 5.



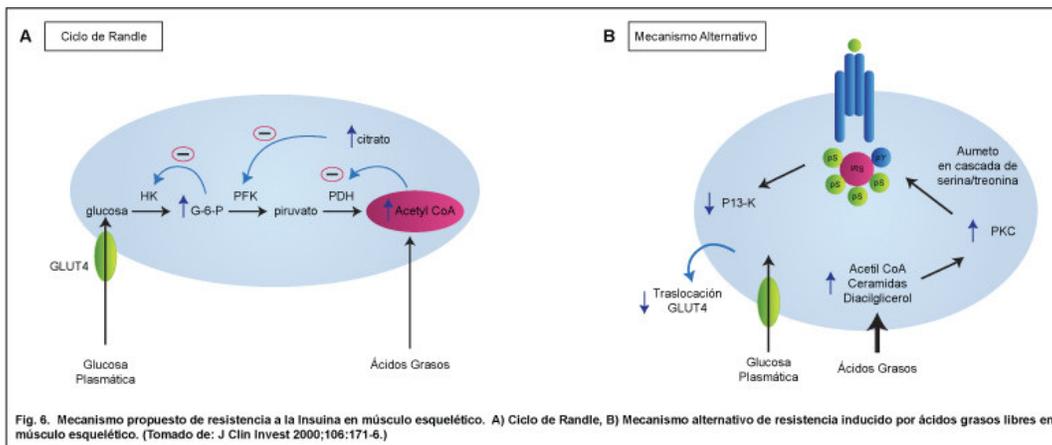
**Alteraciones en la producción y disposición de la glucosa.** El transporte de la glucosa dentro de las células esta mediado por varios transportadores de glucosa (GLUT) y cotransportadores Na-glucosa. Uno de los transportadores de glucosa mas importantes, GLUT4, esta regulado por insulina. En respuesta a la insulina GLUT4 es movilizado de las vesículas de almacenamiento intracelulares y se fusiona a la membrana celular para internalizar la glucosa. Este proceso esta mediado por PI3K y 10 vías de tirosincinasa. Estudios clínicos han demostrado que el transportador GLUT4 juega el papel principal controlando la absorción de glucosa mediada por insulina y la síntesis muscular de glucógeno (3). En paralelo, estudios en animales han demostrado que esta alteración disminuye el transporte de glucosa, ocasionando RI e intolerancia a la glucosa (ITG). La RI esta también acompañada de un aumento en la producción endógena de glucosa. El hígado es el sitio principal de

gluconeogénesis y se sabe que la insulina inhibe a las enzimas responsables. La resistencia hepática a la insulina resulta en incapacidad para suprimir a las enzimas implicadas en la gluconeogénesis.

**Papel de los ácidos grasos libres.** Esta demostrado que la obesidad y los niveles elevados de ácidos grasos libres (AGL) juegan un papel importante en el desarrollo de la RI. En 1963, Randle y cols describieron el ciclo de la glucosa-ácidos grasos, también conocido como el ciclo de Randle, y demostraron que los niveles altos de AGL inhiben la absorción y el metabolismo de la glucosa en células de músculo de rata. Estos investigadores postularon que el aumento en la oxidación de AGL aumenta la producción mitocondrial de acetil CoA, que inhibe a la piruvato deshidrogenada (9). Además el aumento de acetil CoA resulta en un aumento en los niveles de citrato, que inhibe a la fosfofructocinasa, llevando así a una acumulación de glucosa 6 fosfato (G6P). La acumulación de G6P inhibe la actividad de la hexocinasa II con la final consecuencia en la disminución de la absorción de la glucosa.

En contraste, otros investigadores han sugerido mecanismos alternativos por los que los AGL inducen RI. El aumento de las concentraciones de metabolitos de ácidos grasos, acil CoA graso, ceramidas y diacilglicerol, aumenta los niveles de proteincinasa C (PKC $\alpha$ ) que activa la cascada serina-treonina llevando a la fosforilación de los sitios serina-treonina de los r1-1. Estos cambios disminuyen la vía de PI3K, por lo tanto se disminuye también el transporte de glucosa y algunos eventos en la cascada de señalización de la

insulina. Figura 6.



Los ácidos grasos no esterificados (AGNE) también han demostrado que inducen resistencia periférica y hepática a la insulina, disfunción endotelial, apoptosis de las células  $\beta$  pancreáticas y aumento en el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1).

Estudios clínicos han demostrado que la mayoría de los pacientes obesos tiene niveles elevados de AGL; la elevación aguda y crónica de los AGL contribuye a la RI. Incluso en pacientes sanos existe inhibición dosis dependiente en la cascada de señalización de la insulina y en la disposición de glucosa al músculo esquelético en respuesta al aumento de los niveles de AGL.

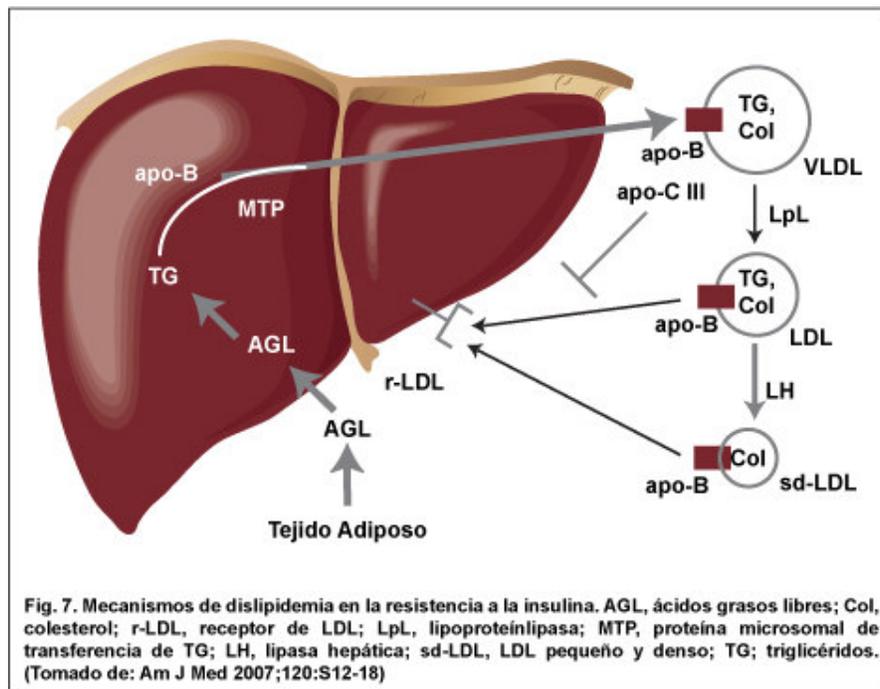
**Alteración en el metabolismo de los lípidos.** La resistencia hepática a la insulina también lleva al aumento en la síntesis de triglicéridos (TG) y a la disminución en la oxidación de los AGL. La hipertrigliceridemia observada en el SxM esta manifestada por la elevación de los niveles séricos de

triacilgliceroles. Los mecanismos de transporte de estas partículas son dos: liberación por quilomicrones del intestino o por lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) producidas en el hígado. Las manifestaciones de dislipidemia observadas en la RI son: elevación de los niveles de TG/VLDL y de la apolipoproteína B (proteína estructural de las VLDL), y disminución en los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y su proteína estructural principal, la apolipoproteína A-1 (Apo-1). Además, en presencia de RI la formación de quilomicrones y la asociación con sus apolipoproteínas (ApoB-48 y ApoC-I/II/III) se altera (26).

El papel de la insulina en el metabolismo de los lípidos esta regulada a través de diferentes mecanismos que discutiremos enseguida. Normalmente mientras los quilomicrones y TG circulan adquieren ApoC y otras apolipoproteínas. Se necesita ApoC-II para la lipólisis de los quilomicrones de TG, ya que es un activador de la lipoproteinlipasa (LpL), mientras que ApoC-III la inhibe. Se ha observado disminución en los niveles de LpL en pacientes con DM2 y RI. La información obtenida *in vitro* e *in vivo*, sugiere que en estados de RI existe un aumento en la producción de ApoC-III mediado por insulina. La RI también lleva a un aumento en la producción de las VLDL y por lo tanto, de los niveles de VLDL y TG que finalmente deberán competir con los quilomicrones por la lipólisis mediada por LpL. Existen tres fuentes de TG que contribuyen a los niveles elevados de VLDL observados en pacientes con RI. Primero, la lipólisis de TG del tejido adiposo ocasiona un aumento en los niveles séricos de ácidos grasos que resulta en un aumento en el flujo de estos ácidos hacia el hígado. Segundo, como los niveles de LpL están disminuidos existe una inhibición de la

lipólisis de los quilomicrones, VLDL y TG, esto lleva a un aumento en los remanentes ricos en TG que eventualmente son transportados al hígado. Tercero, los estados de RI llevan a un aumento en la síntesis hepática *de novo* de TG, HDL y ApoA-I que juegan un papel importante en los procesos cardioprotectores y aterogénicos. Las HDL ejercen este efecto protector principalmente a través del transporte reverso del colesterol, que permite la transferencia del colesterol de la membrana plasmática hacia los HDL pobres en lípidos, posteriormente se transportan al hígado para ser eventualmente excretados por la bilis. La insulina actúa en el promotor de ApoA-1, a través de la activación de la transcripción del factor Sp-1 por las vías de MAPK y PI3K.

Figura 7.



La RI disminuye los niveles de HDL y ApoA-1, esto puede atribuirse al aumento en la depuración y el catabolismo de HDL sin alterar la producción de ApoA-1.

Otra posibilidad de este cambio es la respuesta disminuida a la insulina del gen de ApoA-1. Experimentos *in vitro* que simulan un estado de RI, han demostrado que al exponer células a AGL se suprime la expresión mediada por insulina del gen de Apo-1, esto sucede al inhibir la actividad de Sp-1. En la RI la elevación de factor de necrosis tumoral (TNF)  $\alpha$ , interleucina (IL) -1b y otras citocinas inflamatorias, disminuyen la expresión del gen de ApoA-1 de una forma dosis dependiente (31-33).

### **3. Definiciones y Componentes del Síndrome Metabólico**

En 1936, Hisworth describió por primera vez la RI como fenómeno fisiopatológico y fue hasta 1998 que Reaven describió por primera vez el síndrome X o síndrome de RI. Desde entonces, la constelación de factores metabólicos como obesidad, hiperglicemia, hipertensión y dislipidemia ha recibido varios nombres, el último es el de SxM (1,2).

Recientemente, debido a varias definiciones de SxM, ha surgido controversia en relación a sus componentes y su patogenia. Sin embargo, cualquiera que sea la definición que se utilice, la incidencia de SxM es alta y continua aumentando. Este crecimiento se ha ligado con el aumento en la incidencia de obesidad en el mundo.

A continuación revisaremos los criterios mas importantes con el objeto de conocer los índices para medir cada uno de los componentes del SxM, que podrían ser interpretados también como índices de RI . La tabla 1 resume los

criterios de varias definiciones de SxM y resalta sus diferencias principales.

La OMS fue la primera organización que publicó una definición de SxM en 1998 y subsecuentemente la modificó en 1999. La definición de la OMS requiere 3 criterios mayores para el diagnóstico de SxM, los criterios obligatorios son la presencia de una GAA o DM y/o RI, mas 2 de los otros 4 criterios que son factores de riesgo: hipertensión, dislipidemia, obesidad central y microalbuminuria. El Grupo Europeo para el Estudio de la RI (GEERI) publicó su definición en 1999; esta definición es aplicable únicamente a pacientes no diabéticos y los criterios mayores se enfocan en la presencia de hiperinsulinemia mas 2 de otros 4 factores de riesgo (hiperglicemia, hipertensión, dislipidemia y obesidad central).

El tercer panel del Programa Nacional para la Educación y Tratamiento del Colesterol en Adultos (ATP III, *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) publicó sus criterios para el diagnóstico de SxM en el 2001. Para cumplir los criterios se necesitan 3 de 5 factores de riesgo: aumento en la CC, niveles bajos de HDL, TG altos, presión arterial (TA) alta y una GAA. La *American Heart Association* y *The Nacional Heart, Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI) realizó modificaciones mínimas a esta definición en el año 2005, los cambios incluyen considerar el tratamiento para TG, HDL e hipertensión como equivalentes de los factores metabólicos, además de una GAA en 100mg/dl (4).

La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE, *American*

Association of Clinical Endocrinologists) publicó su definición en el 2003 y lo llamó “Síndrome de RI”. En esta definición el diagnóstico depende del juicio clínico basado en factores de riesgo y puede ser utilizada únicamente en pacientes no diabéticos (39).

La definición más reciente de SxM es la publicada por la Federación Internacional de Diabetes (IFD) en el 2005. En ella un criterio necesario para definir SxM es la obesidad central medida como CC, para el punto de corte se utilizaron valores que son género y raza específicos, sin importar el país de residencia.

Componentes	OMS	GEERI	ATP III	AACE	IFD	AHA/NHLBI
Obesidad	Índice C/C >0.9 hombres, >0.85 en mujeres, IMC > 30Kg/m2	CC >80 cm	CC > 102 cm hombres, >88cm mujeres	IMC > 25 Kg/m2	CC específico para la etnia**	CC > 102 cm hombres, > 88cm mujeres
TG (mg/dl)	>150	>150	>150	>150	>150	>150
Tratamiento*	-	-	-	-	Si	Si
HDL (mg/dl)						
Hombres	<35	<40	<40	<40	<40	<40
Mujeres	<39	<50	<50	<50	<50	<50
Tratamiento	-	-	-	-	Si	Si
TA (mm Hg)	>140/90	>130/85	>130/85	>130/85	>130/>85	>130/>85
Tratamiento HAS	-	-	-	-	Si	Si
Marcadores de RI	Sensibilidad insulina baja	HIn	-	-	-	-
Glucosa (mg/dl)	GAA (>110) ITG (2h >140) DM2	GAA (>110) ITG (2h >140)	GAA (>110) DM2	GAA (>110) ITG (2h >140)	GAA (>110) DM2	GAA (>110) DM2
Otras	Mcalb	Solo en no diabéticos	-	Solo en no diabéticos	CC específico para etnia	Actualización del ATP III
Diagnóstico	Necesarios: sensibilidad baja a insulina o GAA, ITG o DM2 + 2 de los otros 4 factores	Necesarios: HIn+ 2 de 4 factores	3 de 5 factores para el diagnóstico	Se basa en el juicio clínico sin importar número de factores presentes	Necesario: obesidad central + 2 de 4 factores	Se requieren 3 de 5 factores para el diagnóstico

**Tabla 1. Comparación de las diferentes definiciones de SxM.**

OMS, Organización Mundial de la Salud; GEERI, Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina; ATP, *Adult Panel Treatment*; AACE, *American Association of Clinical Endocrinologist*; IFD, Federación Internacional de Diabetes; AHA/NHLBI, *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute*; Índice C/C, índice cintura/cadera; IMC, índice de masa corporal; CC, circunferencia de cintura; TG, triglicéridos; HIn, hiperinsulinemia; Mcalb, microalbuminuria; HDL, lipoproteínas de alta densidad; TA, presión arterial; HAS, hipertensión arterial sistémica; RI, resistencia a la insulina; GAA, glucosa alterada de ayuno, ITG, intolerancia a la glucosa; DM2, Diabetes Mellitus tipo 2.

\*La definición de la IFD y ANA/NLHBI consideran el tratamiento para la dislipidemia y la HAS como factores de riesgo.

\*\* Para América y Centroamérica es de 85 cm en hombres y 90 cm en mujeres.

En México, según las diferentes definiciones se han reportado las siguientes prevalencias: 13.61% con la definición de la OMS y de 26.6% con los criterios del ATP III. Con esto se demuestra que desde 6.7 a 14.3 millones de mexicanos están afectados. Más aún la prevalencia aumenta con la edad, con variaciones de 5 a 30% con la definición de la OMS y del 10 al 50% con la definición de ATP III (13).

#### ***4. Diagnóstico de Resistencia a la Insulina***

En la práctica clínica, los criterios para diagnosticar RI no han sido estandarizados y representan un tema extremadamente complicado. Primero, un cuarto de la población normal tiene niveles de insulina en ayuno y estimulados por glucosa que se traslapan con los de los pacientes con RI. Segundo, las medidas clínicas de la acción de la insulina disponibles como los niveles de insulina en ayuno o estimulados por glucosa, no correlacionan bien con medidas más detalladas de sensibilidad a la insulina utilizados en escenarios de investigación. En vista de estos apremios, es razonable considerar que todos los pacientes que cumplen cualquiera de los criterios diagnósticos de SxM, antes mencionados, padecen RI y están en riesgo de sufrir sus consecuencias.

Las medidas simples y aisladas de los niveles de insulina plasmática se han utilizado como indicadores de sensibilidad a la insulina, sin embargo esta demostrado que existen diferencias significativas entre la sensibilidad a la insulina en personas con los mismos niveles de insulina. En un estudio que

comparó niveles de insulina con el clamp de insulina se encontró que no todos los pacientes con hiperinsulinemia presentaban RI (solo 21%) (18). Por otro lado, otros estudios han demostrado que los niveles de insulina en ayuno son una herramienta útil en investigación, por ejemplo, en el estudio *Diabetes Prevention Program* todos los participantes mostraron disminución similar en la secreción de insulina durante el periodo de estudio, sin embargo aquellos en los que se realizaron intervenciones en el estilo de vida y en aquellos tratados con metformina, se encontró una mejoría significativa en los niveles plasmáticos de insulina (19).

Existen otras herramientas utilizadas para medir la sensibilidad a la insulina que han demostrado ser altamente sensibles. Estos métodos incluyen el modelo de valoración homeostático (HOMA, *Homeostatic Model Assessment*) de la RI, el clamp de hiperinsulinemia-euglucemia y el estado estacionario de la glucosa plasmática (EEGP) (43). El clamp, es considerado actualmente el estándar de oro y mide la glucosa promedio que se necesita para alcanzar un estado estacionario de euglucemia ante una infusión constante de insulina; por lo tanto, un requerimiento mayor de glucosa indica una sensibilidad mayor a la insulina. El EEGP es el nivel de glucosa medido ante una infusión constante de insulina y glucosa, mientras menor sea el nivel medido de glucosa mayor es la sensibilidad a la insulina (47-49). El clamp de hiperinsulinemia-euglucemia y el EEGP, son herramientas que por su complejidad son utilizadas únicamente en escenarios de investigación. Por otro lado, está demostrado que el HOMA correlaciona significativamente con el clamp y la función de las células  $\beta$  ( $p < 0.0001$ ) (43-45), aunque su utilidad está limitada en pacientes ancianos (40). El

HOMA se calcula utilizando los niveles de insulina ( $\mu\text{U/ml}$ ) y de glucosa ( $\text{mmol/l}$ ) en ayuno ( $\text{insulina} \times \text{glucosa} / 22.5$ ). Esta ecuación es la razón de la sensibilidad a la insulina del paciente en cuestión, entre la sensibilidad a la insulina de un paciente normal (con niveles séricos de insulina en ayuno de 5  $\text{mU/ml}$  y niveles séricos de glucosa en ayuno de 80  $\text{mg/dl}$ , el producto de estos valores iguala a 22.5 que es el factor de normalización). Por lo tanto, un HOMA  $> 1$  representa un estado de RI (44).

Por otro lado, como se mencionó antes los criterios definitorios de SxM pueden ser empleados en la práctica clínica como marcadores de RI. Cada uno de los componentes cuenta con técnicas diagnósticas específicas, así un perfil de lípidos como marcador de dislipidemia o la medición de la CC como marcador de obesidad. Tabla 1. En la actualidad estas pruebas son consideradas marcadores sustitutos de RI. Reaven y cols, sugieren que la forma más práctica de identificar pacientes con RI es utilizando los niveles séricos de TG o la razón TG/HDL (1). Por ejemplo, los niveles de TG  $> 130 \text{ mg/dl}$ , una razón TG/HDL  $> 3$  y niveles séricos de insulina  $> 15 \text{ mU/ml}$ , pueden ser utilizados para valorar la RI. De igual manera, existen varias formas para identificar a pacientes obesos con una distribución patológica de la grasa corporal, como los índices antropométricos, los estudios de imagen y algunos marcadores séricos, de este tema hablaremos más adelante.

Como hemos revisado, no existe controversia sobre la asociación entre el SxM y el desarrollo de DM2, por lo tanto otros marcadores de RI son aquellos que predicen la aparición de DM, como la ITG y la GAA. Para diagnosticar ITG es

necesario realizar una curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO). La CTGO es una prueba con alta especificidad (92%) pero baja sensibilidad (52%) para predecir DM y cuenta con la desventaja de ser compleja y cara para ser utilizada como un prueba de escrutinio. Por otro lado, esta demostrado que la GAA sola o en combinación con otros criterios de SxM, confiere sustancialmente mas riesgo de ECV que cualquier otra combinación que no incluya GAA. Sin embargo, la prevalencia de GAA es muy baja, entre 3 y 26%, y esta demostrado que entre el 30 y el 60% de los pacientes con ITG tiene una glucosa de ayuno normal ( $< 110$  mg/dl), esta falla en su prevalencia hace que la GAA como estudio único de escrutinio no sea una buena prueba (39).

Además de los mencionados, existen estudios que involucran algunos marcadores de inflamación y de un estado procoagulante. Entre los marcadores inflamatorios, la proteína C reactiva (PCR) parece ser la que tiene un valor predictivo más fuerte y la que mejor provee información pronostica del riesgo cardiovascular. En un estudio poblacional se observaron niveles elevados de PCR cuando se cumplían los criterios de SxM ( $p < 0.001$ ). Los niveles de PCR también son significativamente mayores cuando existe obesidad central, TA alta, niveles plasmáticos de glucosa altos, bajos de HDL y otros datos de RI. También, se ha encontrado una correlación significativa entre el número de componentes de SxM y los niveles de algunos biomarcadores inflamatorios como los leucocitos, la PCR altamente sensible, el fibrinógeno y la velocidad de sedimentación globular. En la población no diabética se ha observado que el fibrinógeno y la cuenta leucocitaria están fuertemente asociados con el índice de masa corporal (IMC) y la CC, la

sensibilidad a la insulina, la insulina de ayuno y la proinsulina ( $p < 0.0001$ ). Existen otros predictores clínicos significativos de SxM que se encuentran en estudio, como las adipocitocinas, específicamente la leptina y la adiponectina, IL -6, Apo B y las partículas pequeñas y densas de LDL.

## 5. Obesidad

La fisiopatología del SxM es extremadamente compleja y existe mucha controversia acerca de su factor desencadenante. Se han implicado factores tanto ambientales como genéticos en su desarrollo, entre ellos la obesidad y la RI son considerados como los factores principales, ambos coexisten generalmente en los pacientes con SxM. Figura 8.

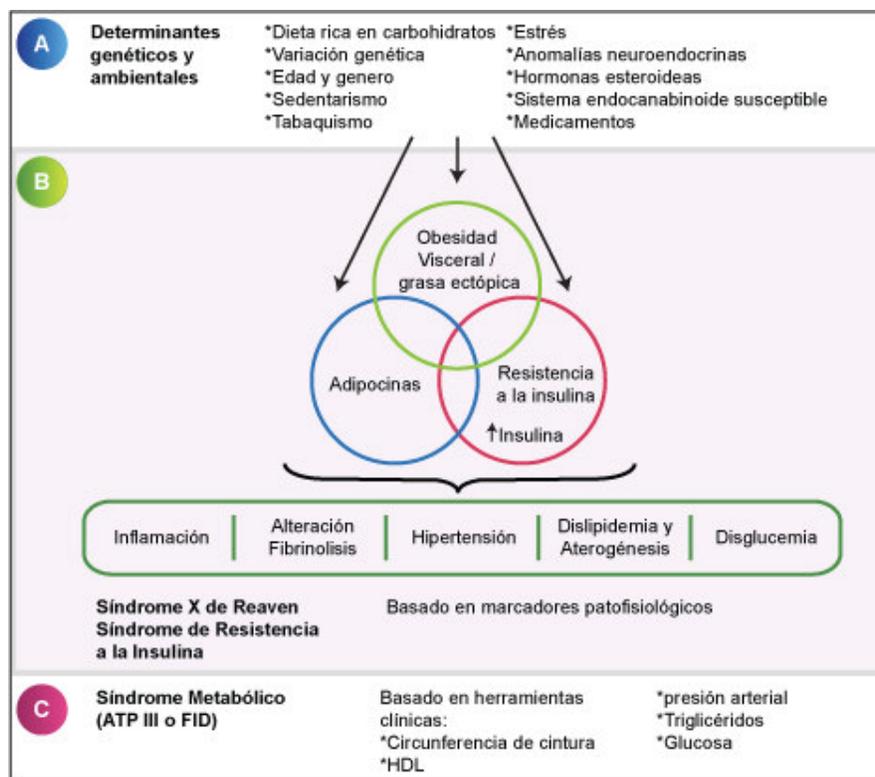


Fig. 8. Correlación entre resistencia a la insulina entre individuos con un exceso de grasa visceral/ectópica. (Tomado de: *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;286:1039-1049.)

Actualmente se estima que 97 millones de adultos están afectados por la obesidad o el sobrepeso, de hecho dentro de los componentes del SxM, la obesidad es la que se repite con mayor frecuencia (37). Está demostrado que un aumento de un kilogramo en el peso corporal se asocia con un aumento del 1 al 1.5% en el riesgo de muerte por enfermedad coronaria, igualmente la obesidad se ha asociado con la presencia de otras alteraciones metabólicas.

En las 6 definiciones de SxM se incluye a la obesidad como un criterio de SxM, en cada una de estas definiciones se ha escogido una medida diferente para definir obesidad, las más utilizadas son el IMC y la CC. El IMC es un método tradicional para medir obesidad y se considera que mide el contenido de grasa corporal (35). Los datos del estudio NHANES demostraron claramente que mientras el IMC aumenta, la prevalencia de SxM también lo hace y así condiciona un aumento en el riesgo de desarrollar DM, ECV, hipertensión, dislipidemia, colelitiasis, cáncer y un aumento en la mortalidad cardiovascular y por todas las causas. En este estudio se analizaron de forma prospectiva los resultados de un millón de adultos en EU, la tasa menor de mortalidad por todas las causas fue observada en hombres con un IMC entre 23.5 y 24.9 y mujeres con un IMC entre 22 y 23.4 y el riesgo relativo de muerte permaneció relativamente bajo y estable en un rango de IMC entre 22 y 26.4 en hombres y 20.5 y 24.9 en mujeres (22). También se demostró que el riesgo de muerte por ECV empieza a aumentar significativamente cuando el IMC excede la cifra mayor de estos rangos. Dos grandes estudios recientes prospectivos y de cohortes, confirmaron que una elevación aún moderada del IMC está asociada

con un aumento en el riesgo de muerte por ECV o cualquier causa. Por otro lado, en la población asiática la sola presencia de obesidad central aún con un IMC normal esta asociada con un aumento en el riesgo de desarrollar SxM. Medidas mas directas de la grasa abdominal, como el índice cintura/cadera (IC/C) y la CC pueden predecir el riesgo de mortalidad tan bien o aún mejor que el IMC, particularmente en los pacientes de mayor edad.

Varios estudios han clasificado la grasa corporal en subcutánea y visceral, o como grasa corporal superior o truncal e inferior. En la grasa superior se ha hecho la distinción entre el TAV y la grasa abdominal subcutánea. Esta demostrado que el TAV es el compartimiento de grasa que se relaciona de manera mas sólida con los factores de riesgo para SxM, de hecho es un factor predictor independiente de sensibilidad a la insulina y de otros factores de riesgo para SxM, en diferentes grupos étnicos y edades (21). Las primeras descripciones del TAV como base fisiopatológica de la RI fueron hechas a través de estudios de imagen, principalmente la resonancia magnética nuclear (RMN) (62). De igual forma se ha encontrado que el TAV es un predictor significativo para la presencia de ITG y ha demostrado ser mejor que el IMC o el IC/C para predecir la RI. Banerji y cols, comprobaron esta hipótesis al medir la acción de la insulina mediante un clamp de hiperinsulinemia-euglucemia y la distribución del tejido adiposo por tomografía axial computada (TAC). Los resultados demostraron una relación inversa entre la disposición de glucosa y el TAV en hombres y mujeres que tenían un tejido adiposo entre 500 y 2,500 ml/m<sup>2</sup> de la superficie corporal. Estos hallazgos implican que aún pequeños cambios en el TAV, pueden tener un efecto significativo en la disposición de la

glucosa mediada por insulina. En la práctica clínica, una pérdida moderada de peso en pacientes con obesidad abdominal esta asociada con movilización preferencial del TAV, que lleva a una mejoría en el perfil de riesgo metabólico y a una disminución del riesgo de enfermedad coronaria y DM2.

Dentro de las medidas antropométricas, la CC ha sido escogida como el indicador clínico de TAV mas rápido y fácil de realizar. Sin embargo, como mencionamos la mas utilizada continua siendo el IMC a pesar de sus limitantes asociadas a la étnica y la edad, el IC/C ha recibido poca atención en el análisis de la RI (65,66).

Cuando se ha comparado con el IMC la CC ha sido mas indicativa de SxM. En un análisis de mas de 10,000 muestras de la población del estudio NHANES III, la correlación entre CC, perfil de lípidos, TA y glucosa fue significativamente mayor que con el IMC en las mismas variables, indicando que la CC fue el mejor predictor de ECV (56). El punto de corte de la CC para un IMC de 25 a 30 se encontró entre 89 y 101 cm en hombres y entre 83 y 94 cm en mujeres, respectivamente.

El IC/C ha sido poco estudiado como indicador de RI, sin embargo podría mostrar menos diferencias asociadas a etnia y genero. En un estudio reciente que comparo al IC/C con el IMC y la CC, se encontró que el IC/C era el mejor indicador de ECV, con una fuerte relación con el riesgo de infarto al miocardio. No se encontraron diferencias entre grupos étnicos, genero, edad y otros factores de riesgo metabólicos (DM, dislipidemia), tabaquismo e hipertensión.

Los investigadores encontraron un punto de corte de 0.83 en mujeres y 0.9 en hombres en el que se ve un aumento 3 veces del riesgo de IM (30).

### ***6. Tejido Adiposo Visceral y Resistencia a la Insulina***

Como se mencionó, un gran número de estudios han demostrado que el TAV esta fuertemente asociado con el desarrollo de SxM y que es un factor de riesgo independiente para la presencia de RI (1,2). En el pasado se asumía que el tejido adiposo era un órgano inerte, actualmente se sabe que produce un gran número de factores (adipocitocinas) que inician una cascada de eventos que llevan al SxM.

Se ha postulado que un exceso de TAV libera AGNE en la circulación portal, esto lleva a una serie de consecuencias biológicas a nivel del hígado y músculo esquelético (52). La acumulación periférica de AGNE en el músculo esquelético lleva a la inhibición de la absorción de glucosa, secundaria a anomalías en la cascada de señalización de la insulina. Estas anomalías se encuentran a nivel de la actividad de PIK3 y la activación de la PKC $\alpha$ , que inhiben el transporte de glucosa en el músculo esquelético, llevando así a presentar RI o empeorando la RI preexistente en el músculo. El flujo de AGNE hacia el hígado lleva a un aumento en la gluconeogénesis con aumento en la salida de glucosa desde el hígado ocasionando hiperglicemia y alteraciones en la regulación de la glucosa. Además, existe aumento en la síntesis hepática de VLDL que lleva a un aumento en los TG, Apo B y partículas circulantes de LDL. El aumento en los TG y en la actividad de la LpL hepática puede disminuir los niveles

circulantes de HDL. Como se había comentado, la activación de la LpL es también dependiente de insulina y puede contribuir a la acumulación de TG en la circulación en los estados donde existe RI. Figura 9.

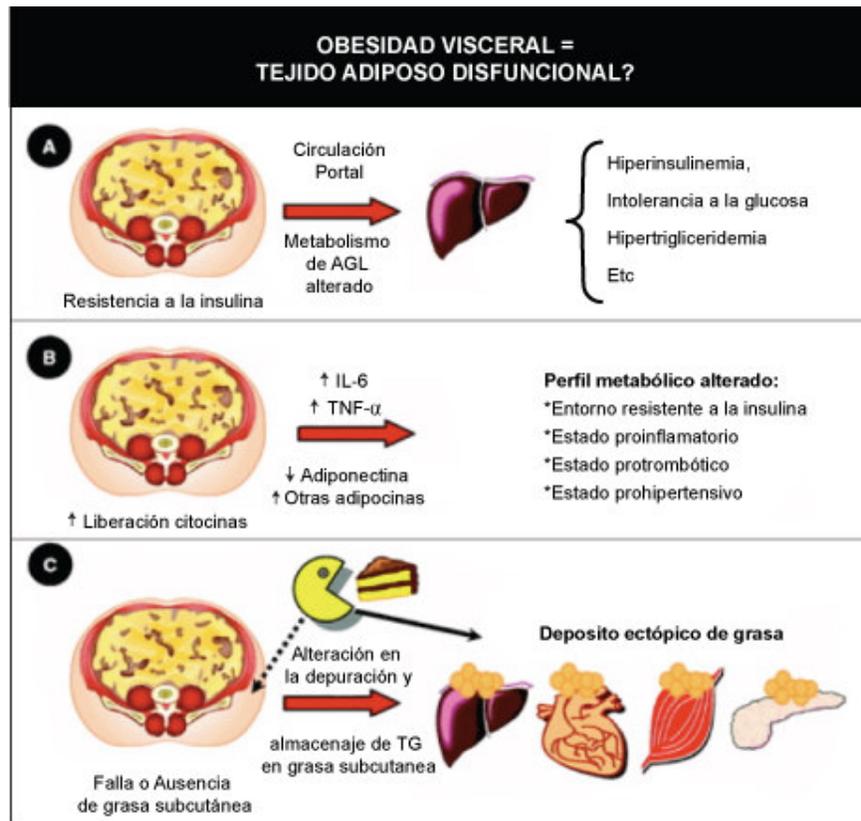


Fig. 9. Mecanismos propuestos por los que la obesidad visceral podría estar asociada a las alteraciones atero-tromboticas y proinflamatorias vistas en la resistencia a la insulina. (Tomado de: Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008;286:1039-1049.)

El exceso de TAV ocasiona además una producción descontrolada de adipocitocinas, con niveles elevados de leptina y resistina y niveles bajos de adiponectina . Los niveles de adiponectina en la población obesa y en sobrepeso, esta relacionados de forma inversa con el número de factores determinantes de SxM (63). La adiponectina tiene propiedades antidiabéticas, antiinflamatorias y antiateroescleróticas y también esta relacionada de manera inversa con los niveles de glucosa e insulina en ayuno. Los marcadores

inflamatorios como PAI-1,  $TNF\alpha$  y PCR pueden ser producidos también directamente en el tejido adiposo y al igual que las adipocitocinas, estas facilitan el desarrollo de RI en tejidos periféricos. El aumento de PAI-1 es responsable de un estado procoagulante secundario a hiperactividad de las plaquetas e hipofibrinólisis y puede precipitar complicaciones aterotrombóticas. Los AGNE también bloquean la liberación de ON con desarrollo subsecuente de disfunción endotelial y con ella predisposición a la aterosclerosis y sus consecuencias. (63)

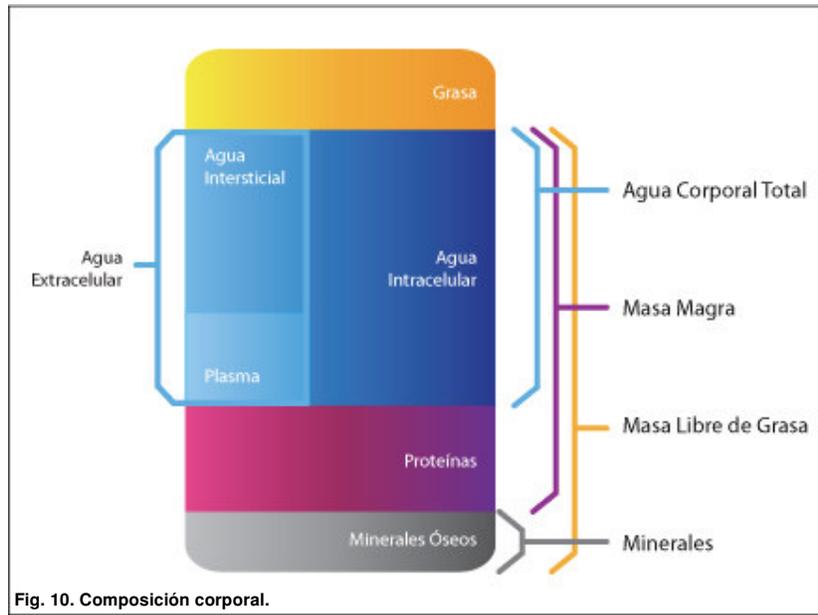
En conclusión, la RI puede ser vista como una consecuencia de los efectos arriba descritos secundarios al exceso de TAV. Finalmente, el aumento de AGNE en el músculo resulta en hiperglicemia, y en el hígado ocasionan un aumento en la salida de glucosa, dislipidemia y un estado procoagulante e inflamatorio, todo esto lleva secundariamente a lesión endotelial que es la base de muchas de las consecuencias del SxM. En teoría y en la práctica el análisis de la cantidad de TAV ha demostrado ser un buen indicador de RI.

## ***7. Bioimpedancia***

Existen numerosos métodos para el análisis de la composición corporal, pero cada uno de ellos, por sus características técnicas y por la información que suministran, presentan limitaciones en su uso. La impedancia bioeléctrica o bioimpedancia (BIA), es una forma simple y segura de cuantificar los componentes de la composición corporal. Mediante este análisis se han

conseguido resultados muy interesantes en el análisis de la composición corporal del adulto sano o con hidratación normal y constante.

El análisis de la impedancia estudia el comportamiento de la corriente eléctrica cuando atraviesa fluidos, células y tejidos del cuerpo humano. Primero debe conocerse la masa magra o el agua corporal total y luego se deduce la grasa corporal total, calculada como la diferencia entre el peso corporal total y la masa magra. Figura 10. El método de medida se basa en la inyección de una corriente eléctrica alterna de una intensidad muy pequeña, muy por debajo de los umbrales de percepción, en el cuerpo humano o en el tejido a medir. Esta corriente produce una tensión eléctrica, que es tanto mayor como mayor sea la impedancia eléctrica del material. El equipo obtiene el valor de la impedancia a partir de las medidas de amplitud de la corriente, amplitud de la tensión y el desfase entre tensión y corriente. De esta forma es posible medir de una forma rápida, fácil, inocua y precisa la cantidad de TAV y otros componentes corporales en un paciente. Figura 10.



Este estudio carece de riesgos para el paciente y se puede realizar en un consultorio médico. Únicamente requiere de una mínima preparación previa con 5 horas de ayuno y abstenerse a realizar ejercicios extenuantes en las 12 horas anteriores, no consumir alcohol, no estar menstruando, haber vaciado la vejiga y no poseer objetos metálicos sobre el cuerpo. (69)

En 1966 Kubicek y cols, realizaron un análisis del gasto cardiaco por medio de BIA, encontrando aplicaciones potenciales. Desde entonces se ha utilizado para analizar la composición corporal, la mayoría de estos estudios se han realizado en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis con resultados prometedores. (68)

### **Capítulo 3. Planteamiento del Problema**

A pesar de las controversias que existen alrededor de los procesos fisiopatológicos que llevan al desarrollo del SxM, hay reconocimiento creciente respecto a la obesidad abdominal como su forma más prevalente. Actualmente, está bien establecido que existe una prevalencia mayor de enfermedades metabólicas crónicas como la DM y la ECV en pacientes obesos comparado con individuos con peso normal, sin embargo la obesidad es una condición notablemente heterogénea y no todos los pacientes obesos tienen otras comorbilidades. A este respecto la distribución corporal de grasa, especialmente la acumulación de TAV, ha demostrado ser el factor desencadenante de un grupo de anomalías metabólicas, diabetogénicas, aterogénicas, protrombóticas y proinflamatorias; de esta forma el TAV correlaciona de forma importante con el riesgo cardiometabólico observado entre individuos con SxM. La finalidad de nuestro estudio es determinar la cantidad de TAV por medio de un análisis por BIA y valorar su correlación con otros índices conocidos de RI, todo esto con el objeto de encontrar un método para identificar tempranamente a los pacientes con RI y así poder intervenir terapéuticamente y modificar su historia natural.

#### **Pregunta de Investigación:**

*¿La medición del tejido adiposo visceral por medio de bioimpedancia se correlaciona con índices de resistencia a la insulina?*

## Capítulo 4. Justificación

En 1997 la OMS declaró la obesidad como un problema mayor de salud pública, desde entonces la prevalencia ha continuado aumentando de forma alarmante. Actualmente se estima que el 32.9% de la población adulta mundial y más del 17% de los adolescentes en el mundo son obesos. Además, junto con el aumento en la prevalencia de obesidad se ha visto también un incremento importante en la prevalencia de DM2, ha este fenómeno se le ha llamado la “*epidemia gemela*”. Esta epidemia representa costos anuales muy altos, por ejemplo el ausentismo laboral secundario a obesidad le cuesta a EU 4.3 billones anuales.

Por otro lado, el SxM afecta al 24% de la población adulta de EU, por lo que aproximadamente 47 millones de personas lo padecen. En México, existe una prevalencia de obesidad del 24% y de DM de 11%, además está descrito que existen entre 6 y 14 millones de pacientes con SxM entre la población. Estas cifras son alarmantes, mas aún si consideramos los riesgos para la salud que acarrearán cada una de estas entidades.

Existen varios criterios definatorios de SxM y estudios para valorar la presencia de RI, algunos de ellos a través de la medición del TAV. El IC/C, la CC y el IMC han demostrado ser buenas medidas sustitutas de la cantidad de tejido adiposo, sin embargo representan únicamente una medida indirecta del TAV y además son género y etnia específicos. Otra forma de medir los compartimentos de grasa corporal son los métodos de imagen, como el

ultrasonido (US), la RMN y la TAC; estos estudios han demostrado alta sensibilidad, sin embargo la medición se limita a una pequeña porción de la grasa total, además tienen algunas desventajas técnicas como ser operador dependiente en el caso del US y en el caso de la TAC se somete al paciente a radiación excesiva.

El análisis por BIA ofrece una forma fácil e inocua de medir la composición corporal, además es capaz de medir de una forma precisa la cantidad de tejido adiposo corporal total y cada unos de sus compartimientos, entre ellos el visceral. Mediante este estudio valoraremos la correlación entre los resultados del BIA para medir el TAV y otros índices de RI.

## **Capítulo 5. Hipótesis**

### ***Hipótesis Verdadera.***

El análisis del tejido adiposo visceral por medio de bioimpedancia correlaciona significativamente con otros índices de resistencia a la insulina.

### ***Hipótesis Nula.***

No existe correlación entre el análisis del tejido adiposo visceral por medio de bioimpedancia y otros índices de resistencia a la insulina.

## **Capítulo 6. Objetivo**

### ***Objetivo General***

El objetivo del actual estudio es determinar si existe correlación entre el análisis del tejido adiposo visceral por bioimpedancia y otros índices de resistencia a la insulina.

### ***Objetivos Específicos***

Analizar el valor de algunos de índices de resistencia a la insulina conocidos.

Analizar el valor de la insulina plasmática en ayuno y posprandial en relación con otros de índices de resistencia a la insulina conocidos.

Analizar la distribución de grasa subcutánea y visceral en pacientes con obesidad y sobrepeso.

## Capítulo 7. Metodología

**Diseño del Estudio.** Realizamos un estudio retrospectivo y observacional, de corte transversal.

**Universo del Estudio.** El universo del estudio abarcó a pacientes mexicanos que acudieron a consulta de medicina interna entre enero del 2007 y enero del 2008. El estudio se llevó a cabo en un consultorio del Centro Médico ABC, considerado un hospital de primer nivel dentro de la ciudad de México.

**Criterios de inclusión.** Incluimos a todos los pacientes obesos o con sobrepeso a los que se les había realizado un BIA entre enero del 2007 y febrero del 2008, que fueran mayores de 18 años de edad y menores de 65 años y que contaran con documentación en el expediente clínico de medición del IMC, IC/C, CC, niveles séricos de insulina y glucosa post y preprandiales, y un perfil de lípidos. Tabla 2.

**Criterios de exclusión.** Excluimos del estudio a los pacientes con un expediente clínico incompleto, que fueran mayores 65 años o menores de 18 y aquellos con un IMC menor a 25. Tabla 2.

**Material y Métodos.** El BIA se realizó en todos los pacientes con el equipo Zeus plus de Jawon, aprobado por la FDA para el análisis de la composición corporal. Este equipo obtiene medidas del fluido intra y extracelular por medio de multifrecuencias, y realiza un análisis de 5 partes del cuerpo (2 brazos, 2

piernas y tronco) a través de 4 electrodos. El equipo brinda una conclusión final impresa, donde además del BIA se dan algunas medidas antropométricas (ver anexo).

<b><i>Criterios de Inclusión</i></b>	<b><i>Criterios de Exclusión</i></b>
1. Pacientes obesos o con sobrepeso	1. Expediente clínico incompleto.
2. BIA entre enero del 2007 y enero del 2008.	2. Edad > 65 años o < 18 años.
3. Edad > 18 años y < 65 años.	3. IMC menor a 25.
4. Documentación completa en el expediente clínico.	

**Tabla 2. Criterios de Selección.**

La CC fue medida, en todos los casos, por una misma persona. Las pruebas de laboratorio en general fueron realizadas en el mismo laboratorio (Laboratorio del Centro Medico ABC) donde las insulinas se obtienen por ELISA y las químicas sanguíneas por medio del equipo automatizado Aeroset de Abott.

**Análisis estadístico.** Se procesó la muestra mediante el paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS) en su versión 16. A las variables obtenidas se les realizó un análisis estadístico de correlación de Pearson y en el caso de las variables nominales se realizó un análisis de correlación con la Chi2 de Pearson.

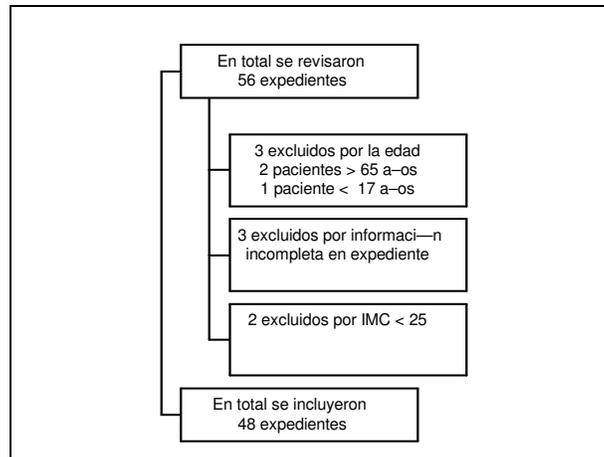
## **Capítulo 8. Aspectos Éticos**

Durante la elaboración de nuestro estudio procuramos respetar siempre los cuatro principios básicos de ética, esto es el principio de autonomía, de beneficencia, no maleficencia y justicia. El estudio, al ser de carácter retrospectivo, no representó ningún riesgo para los participantes. No se realizó consentimiento informado como tal, sin embargo los pacientes fueron informados por su médico tratante de la posibilidad de utilizar sus datos dentro de un estudio epidemiológico y respetamos siempre de forma estricta la confidencialidad de cada uno de los participantes.

## Capítulo 9. Resultados

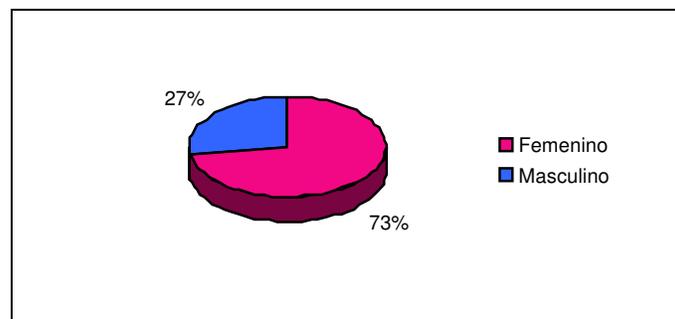
Revisamos en total 56 expedientes, de los cuales 8 fueron excluidos de la muestra, los motivos se muestran en el gráfico 1. Finalmente analizamos la información obtenida de los expedientes de 48 pacientes.

**Gráfico 1. Selección de la Muestra**

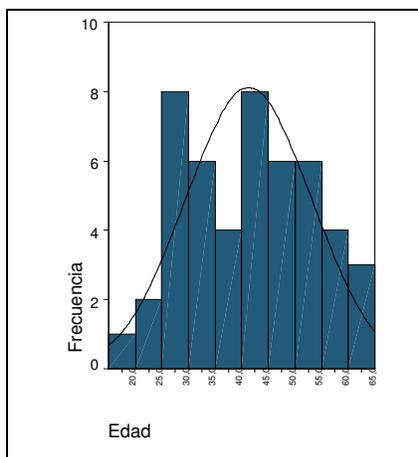


La población presentó una distribución por sexo de 72.9% para mujeres y 27% para hombres, como se observa en el gráfico 2. La edad moda fue de 29 años, con un promedio de 43.8 años y una variación de 138, con una desviación de 11.7 años de edad, ésta se distribuyó de forma homogénea como puede observarse en el Gráfico 3.

**Gráfico 2. Distribución del sexo en los pacientes estudiados**

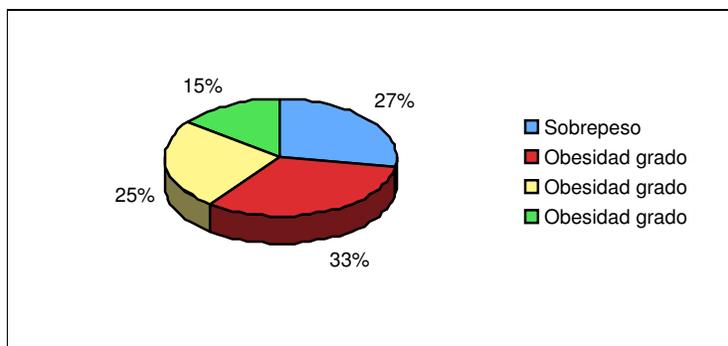


**Gráfico 3. Distribución de las edades de los pacientes estudiados**



Utilizando los criterios de la OMS encontramos que según el IMC un 27.1% de los pacientes se encontraban en sobrepeso y el otro 72.9% en obesidad; de los pacientes obesos el 33.3 % presentaban obesidad grado I, 25% grado II y finalmente un 14.6% de los casos obesidad grado III. Gráfico 4.

**Gráfico 4. Distribución del Índice de Masa Corporal en los pacientes estudiados**

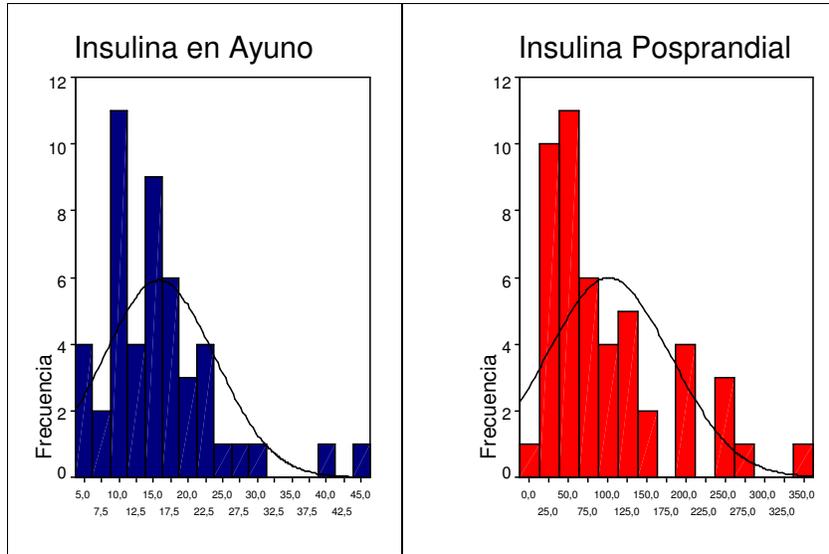


De los 48 casos analizados, 15 pacientes (31.3%) contaban con el diagnóstico de HAS y 27 pacientes (56.3%) cumplieron los criterios del ATP III para SxM.

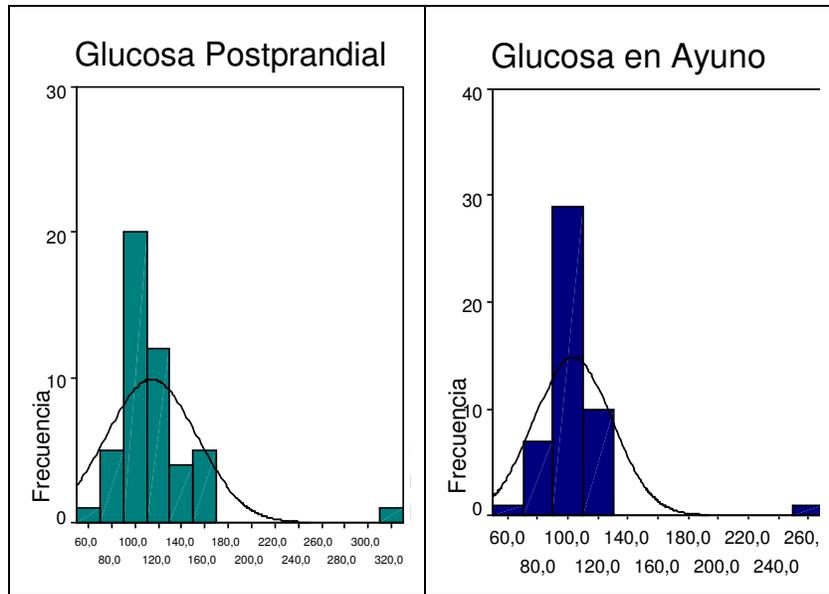
En el análisis de los niveles de insulina en ayuno y posprandiales, encontramos un promedio de insulina en ayuno de 15.8  $\mu\text{U/ml}$  con una desviación estándar de 8.08  $\mu\text{U/ml}$  y una insulina posprandial de 100.9  $\mu\text{U/ml}$  en promedio, con una desviación estándar de 79.87  $\mu\text{U/ml}$ , como se muestra en el gráfico 5. En lo que respecta a la niveles de glucosa en ayuno y posprandiales encontramos un

promedio de glucosa en ayuno de 103.4 mg/dl con una desviación estándar de 25.74 mg/dl y una glucosa posprandial promedio de 114.4 mg/dl con una desviación estándar de 38.7 mg/dl, como se muestra en el gráfico 6.

**Gráfico 5. Distribución del promedio de insulina en ayuno y posprandial ( $\mu$ U/ml) en los pacientes estudiados**

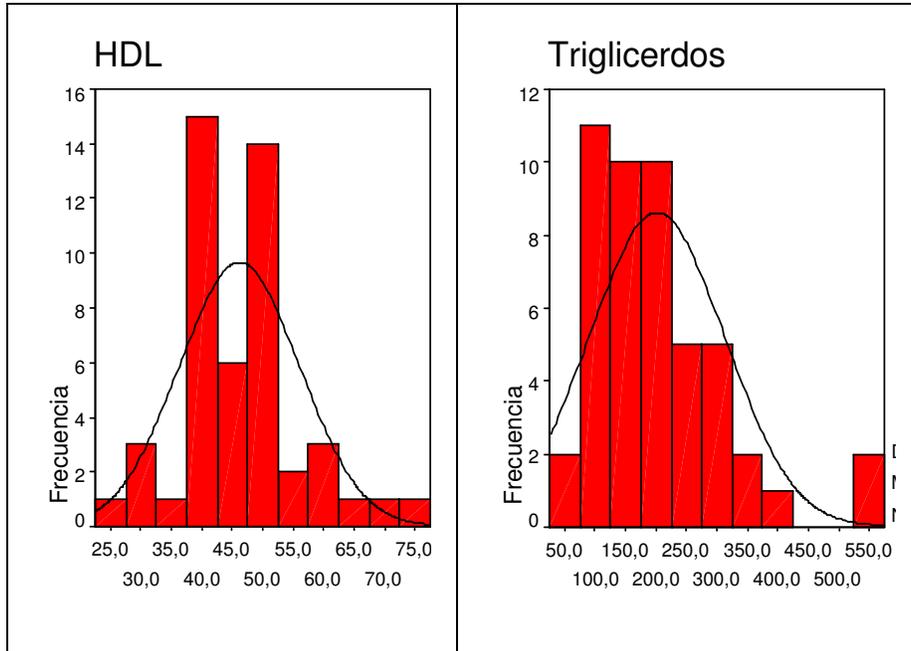


**Gráfico 6. Distribución del promedio de glucosa en ayuno y posprandial (mg/dl) en los pacientes estudiados**



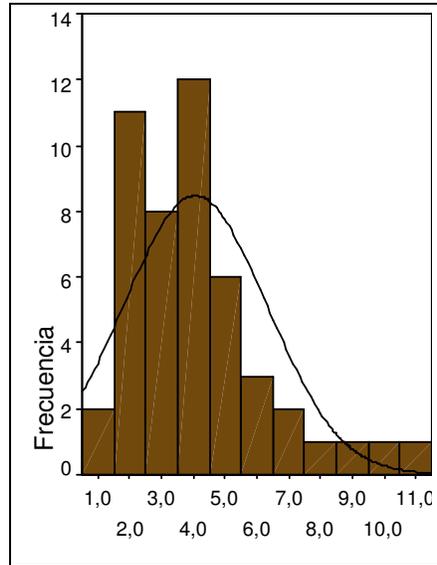
En el análisis de los niveles de lípidos, encontramos un promedio de HDL de 46.2 mg/dl con una desviación estándar de 9.89 y unos niveles de TG en promedio de 201.4 mg/dl con una desviación estándar de 110.81, estos resultados se muestran en el gráfico 7.

**Gráfico 7. Distribución del promedio de triglicéridos y HDL (mg/dl) en los pacientes estudiados**



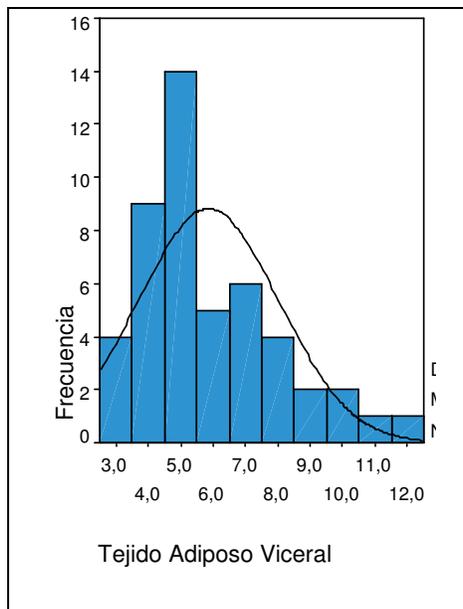
El índice HOMA presentó un valor promedio de 4.1, con una desviación estándar de 2.26, como se demuestra en el gráfico 8.

**Gráfico 8. Distribución del Índice de HOMA en los pacientes estudiados**

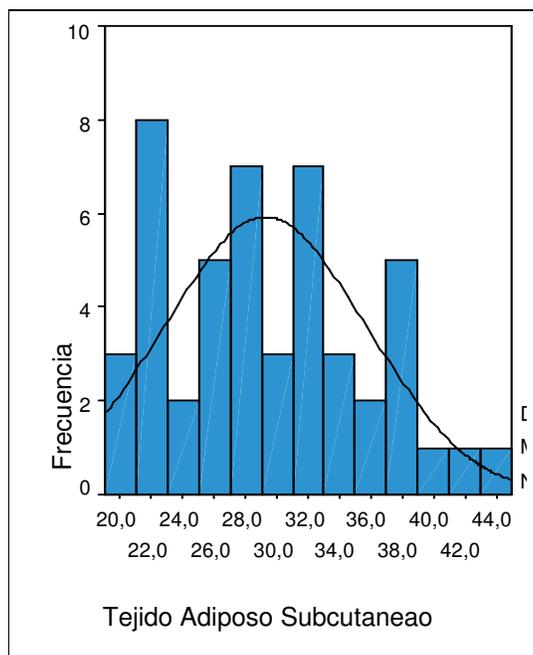


El BIA del TAV presentó una media de 5.9 kg con una desviación estándar de 2.17kg, como observamos en el Gráfico 9. En el caso del tejido adiposo subcutáneo el promedio encontrado fue de 29.27 Kg con una desviación estándar de 6.45 Kg y se distribuyó de forma normal como se observa en el Gráfico 9.

**Gráfico 9 Distribución en kilogramos del Tejido Adiposo Visceral en los pacientes estudiados**

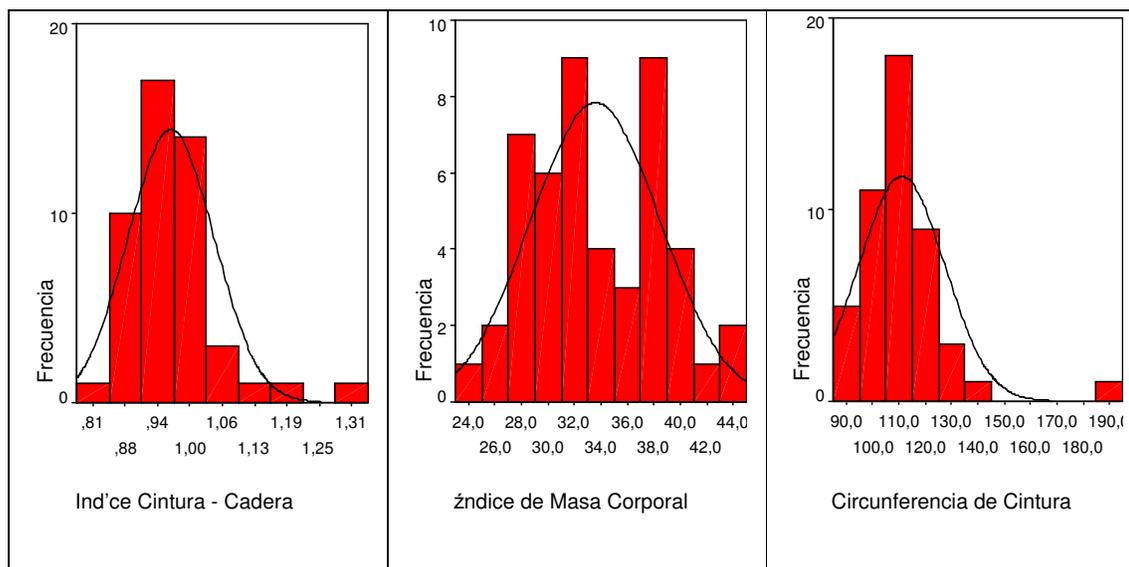


**Gráfico 10. Distribución en kilogramos del Tejido Adiposo subcutáneo en los pacientes estudiados.**



Finalmente los índices antropométricos presentaron la siguiente distribución: el promedio del IC/C fue de 0.96 con una desviación estándar de 0.08, el IMC promedio fue de 33.6 con una desviación estándar de 4.88 y la CC promedio fue de 111.1 con una desviación estándar de 16.29. Gráfico 11.

**Gráfico 11. Distribución de los índices Antropométricos en los pacientes estudiados**



Se realizó la búsqueda de relación entre las variables analizadas mediante la prueba de correlación de Pearson. Cuando realizamos el análisis en base a la cantidad de TAV en metros cuadrados (AGV) encontramos correlaciones significativas entre el TAV y la insulina posprandial, la insulina en ayuno, la presencia de HAS, la CC, el IC/C y el IMC, como se muestra en la tabla 3 y 4.

<b>Variable</b>	<b>Valor</b>	<b>P</b>
Insulina en ayuno	0.283	0.051
Insulina posprandial	0.288	0.047
Glucosa en ayuno	-0.079	0.592
Glucosa posprandial	-0.01	0.993
Triglicéridos	0.114	0.441
HDL	-0.302	0.37
HOMA	0.213	0.146
Síndrome Metabólico	0.044	0.505
Hipertensión arterial	0.311	0.032

**Tabla 3. Correlación de Pearson entre el área de TAV y las pruebas de laboratorio, entre TAV y HOMA y Chi2 de Pearson entre la existencia de HAS y SXM en los pacientes estudiados.**

<b>Índice</b>	<b>Valor</b>	<b>P</b>
Circunferencia de Cintura	0.308	0.033
Índice de Masa Corporal	0.899	0.000
Índice Cintura/Cadera	0.919	0.000

**Tabla 4. Correlación entre área de TAV y los índices antropométricos en los pacientes estudiados.**

## Capítulo 10. Conclusiones

Analizamos en total 48 expedientes, de pacientes con un índice de masa corporal mayor a 25. De acuerdo a las variables significativas obtenidas en el presente estudio encontramos que el análisis del tejido adiposo visceral por medio de bioimpedancia se correlaciona con los niveles séricos de insulina posprandial ( $p= 0.047$ ). Estos últimos se encontraron alterados en el 100% de la muestra.

El estudio también demostró una correlación significativa entre el tejido adiposo visceral y las medidas antropométricas estudiadas:

- Índice cintura/cadera ( $p < 0.001$ ).
- Índice de masa corporal ( $p < 0.001$ ).
- Circunferencia de cintura ( $p = 0.033$ )

De igual forma, la presencia de hipertensión arterial sistémica correlacionó de forma significativa con el área de tejido adiposo visceral ( $p = 0.032$ ).

Finalmente, el análisis por bioimpedancia de la composición corporal permitió discriminar adecuadamente entre la cantidad de tejido adiposo subcutáneo y visceral.

Podemos concluir, con un error del 5%, que el análisis por medio de bioimpedancia del tejido adiposo visceral podría ser utilizado como un indicador de resistencia a la insulina en pacientes con sobrepeso y obesos.

## Capítulo 11. Discusión

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente análisis se puede concluir, con una potencia menor a 0.80, que el análisis por medio de BIA del TAV se relaciona con otros índices de RI. Sin embargo, el estudio solo nos permite hacer inferencias internas.

La muestra presentó algunos sesgos importantes al tener una población con predominio de mujeres, además la población estudiada fue relativamente joven, con una moda de edad de 29 años y una edad promedio de 43.8 años.

De las características de la muestra, llama la atención que a pesar de ser una población de pacientes con sobrepeso y obesidad, únicamente el 52% de ellos cumplió criterios para SxM según el ATP III y menos de la mitad tenían niveles de glucosa en ayuno mayores a 110 mg/dl. Sin embargo, está descrito que la obesidad es el componente más frecuente del SxM y no todos los pacientes obesos padecen RI. Este último dato es contradictorio con los resultados obtenidos por HOMA, ya que el 100% de la muestra presentó RI por HOMA con índices mayores a 1 y de 4.1 en promedio. Esto podría ser secundario a que el HOMA no ha sido validado aún en población mexicana y que cuenta con limitantes asociadas a la edad.

Encontramos una correlación significativa entre el TAV y los siguientes índices antropométricos: CC, IC/C y IMC.

Llama la atención que la correlación más fuerte se vio con el IC/C y el IMC ( $p < 0.001$ ), esto podría ser secundario a que el IC/C toma en cuenta dos variables (circunferencia de cintura y circunferencia de cadera) lo que probablemente lo haga más específico al sexo y a la raza, en este caso la mexicana.

Encontramos también una correlación importante entre el TAV medido por BIA y los niveles séricos de insulina posprandial ( $p < 0.001$ ) y en ayuno ( $p = 0.051$ ).

Sin embargo, está demostrado que las mediciones de insulina plasmática en ayuno o posprandiales carecen de valor diagnóstico para la RI.

Llama la atención que los niveles séricos de insulina se encontraban muy elevados en la población estudiada, con un promedio de insulina en ayuno de 15.8  $\mu\text{U/ml}$  y de insulina posprandial mayor a 100.9  $\mu\text{U/ml}$ . Respecto a este hallazgo, creemos que valdría la pena realizar un estudio que valore la relación entre la hiperinsulinemia y las complicaciones típicas de la RI.

Se necesitan más estudios que analicen el valor del BIA en la población general.

## Capítulo 12. Referencias Bibliográficas

1. Reaven GM. Banting lecture. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. Reaven G. Why Syndrome X. From Harold Himsworth to the Insulin Resistance. *Cell metabolism* 2005;1:9-14.
3. Danielle Lann, Derek LeRoith. Insulin Resistance as the Underlying Cause for the Metabolic Síndrome. *Med Clin N Am* 2007;91:1063-1077.
4. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment oh high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III, ATP III) Final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
5. Gruñid S, Brewer B, Cleeman J, for the Conference Participants. Definition of Metabolic Syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004;109:433-438.
6. Kitt Falk Petersen, Gerald I. Shulman. Etiology of Insulin Resistance. *Am J Med* 2006;119:105-165.
7. Andrea Galassi, Kristi Reynolds, Jiang He. Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis. *Am J Med* 2006;119:812-19.
8. Stephen A. Brietzke. Controversy in Diagnosis and Management of the Metabolic Síndrome. *Med Clin N Am* 2007;91:1041-1061.
9. Daniel J. Rader. Effect of Insulin Resistance, Dyslipidemia, and Intra-

- abdominal Adiposity on the Development of Cardiovascular Disease and Diabetes Mellitus *Am J Med* 2007;120:S12-18.
10. Steven M. Haffner. Risk Constellations in Patients with the Metabolic Syndrome: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment Patterns. *Am J Med* 2006;119(5A):3S-9S.
  11. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
  12. ENSA. Encuesta Nacional de Salud 2000. Secretaria de Salud. Instituto Nacional de Salud Pública.
  13. Aguilar, Rojas, et al. Prevalence of the Syndrome Diagnosed using the World Health Organization criteria in a Nation-wide survey in México. *Diabetes* 2002; 51(2)A218.
  14. Erika Pérez Noriega, María de Lourdes Morales Espinoza, Ignacio Grajales Alonso. Panorama epidemiológico de la obesidad en México. *Rev Mex Enf Cardiol.* 2006; 14:62-64.
  15. Claudia P. Sánchez-Castillo, Edgar Pichardo-Ontiveros, Patricia López-R. Epidemiología de la obesidad. *Gac Méd Méx* 2004;140:s3-20.
  16. Wagenknecht LE, Langefeld CD, Scherzinger AL, et al. Insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal fat: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Family Study. *Diabetes* 2003;52:2490-6.
  17. Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, et al. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements

- reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes* 1996;45:633-8.
18. Zachary T, Bloomgarden MD. Measures of Insulin Sensitivity. *Clin Lab Med* 2006;26:611-63.
  19. The Diabetes Prevention Program Research Group. Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes prevention program effects of lifestyle intervention and metformin. *Diabetes* 2005;54:2404–14.
  20. Ambika Babu, Leon Fogelfeld. Metabolic Syndrome and Prediabetes. *Dis Mon* 2006;52:55-144.
  21. Cnop M, Landchild MJ, Vidal J, et al. The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations: distinct metabolic effects of two fat compartments. *Diabetes* 2002;51:1005-15.
  22. Bosello O, Zamboni M. Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obes Rev* 2000;1:47-56.
  23. Abate N, Chandalia M, Snell PG, et al. Adipose tissue metabolites and insulin resistance in nondiabetic Asian Indian men. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2750-5.
  24. Cnop M, Hannaert JC, Gruppig AY, et al. Low density lipoprotein can cause death of islet beta-cells by its cellular uptake and oxidative modification. *Endocrinology* 2002;143:3449-53.
  25. Fujimoto WY, Abbate SL, Kahn SE, et al. The visceral adiposity syndrome in Japanese-American men. *Obes Res* 1994;2:364-71.

26. Carr MC, Hokanson JE, Deeb SS, et al. A hepatic lipase gene promoter polymorphism attenuates the increase in hepatic lipase activity with increasing intra-abdominal fat in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2701-7.
27. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, et al. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320:967-71.
28. Jensen MD, Haymond MW, Rizza RA, et al. Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity. *J Clin Invest* 1989;83:1168-73.
29. Perseghin G, Ghosh S, Gerow K, et al. Metabolic defects in lean nondiabetic offspring of NIDDM parents: a cross-sectional study. *Diabetes* 1997;46:1001-9.
30. Sally Murria. In the Literature Is waist-to-hip ratio a better marker of cardiovascular risk than body mass index? *CMAJ* 2006;174(3): 308-13.
31. Abate N, Garg A, Peshock RM, et al. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest* 1995;96:88-98.
32. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA, et al. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes* 1997;46:1579-85.
33. Sites CK, Calles-Escandon J, Brochu M, et al. Relation of regional fat distribution to insulin sensitivity in postmenopausal women. *Fertil Steril* 2000;73:61-5.

34. Nielsen S, Guo Z, Johnson CM, et al. Splanchnic lipolysis in human obesity. *J Clin Invest* 2004;113:1582-8.
35. Rendell M, Hulthen UL, Tornquist C, et al. Relationship between abdominal fat compartments and glucose and lipid metabolism in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:744-9.
36. Ross R, Freeman J, Hudson R, et al. Abdominal obesity, muscle composition, and insulin resistance in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5044-51.
37. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8.
38. Donald A. Smith. Treatment of the Dyslipidemia of Insulin Resistance. *Med Clin N Am* 2007;91:1185-1210.
39. Jeff Unger. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes and Prediabetes. *Prim Care Clin Office Pract* 2007;34:731-759.
40. DeFronzo R. ACT NOW Study. Texas Diabetes Institute, Takeda Global Research and Development Center Inc. ADA-68<sup>th</sup> Scientific Sessions. *Diabetes* 2008; 57(1)a45.
41. Garcia-Estevez DA, Araujo-Vilar D, Fiestras-Janeiro G, et al. Comparison of several insulin sensitivity indices derived from basal plasma insulin and glucose levels with minimal model indices. *Horm Metab Res* 2003;35:13-17.
42. Hermans MP, Levy JC, Morris RJ, et al. Comparison of tests of  $\beta$ -cell

- function across a range of glucose tolerance from normal to diabetes. *Diabetes* 1999;48:1779-1786.
43. Emoto M, Nishizawa Y, Maekawa K et al. Homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas. *Diabetes Care* 1999;22:818-822.
44. Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57-63.
45. Ferrara CM, Goldberg AP. Limited value of the homeostasis model assessment to predict insulin resistance in older men with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2001;24:245-249.
46. Katsuki A, Sumida Y, Urakawa H, et al. Neither homeostasis model assessment nor quantitative insulin sensitivity check index can predict insulin resistance in elderly patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5332-5335.
47. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.
48. Wallace TM, Levy JC, Matthews. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27:1487-1495.
49. Annette M. Chang, Maria J. Smith, Cathie J. Bloem, et al. Limitation of the Homeostasis Model Assessment to Predict Insulin Resistance

- and  $\beta$ -Cell Dysfunction in Older People. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:629-34.
50. Iacobellis, G. Imaging of visceral adipose tissue: an emerging diagnostic tool and therapeutic target. *Cardiovasc Haem Dis* 2005;5(4):345-53.
51. Basat O, Ucak S, Ozkurt H, et al. Visceral adipose tissue as an indicator of insulin resistance in nonobese patients with new onset type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114(2):58-62.
52. Gong, Weikun. Ren, Huilong. Tong, Hongzhang. A comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging to assess visceral fat in the metabolic syndrome. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16(1):339-45.
53. Masuzaki Hiroaki, Paterson Janice, Shinyama Hiroshi, et al. A Transgenic Model of Visceral Obesity and the Metabolic Syndrome. *Science* 2001;294(5549):2166-2170.
54. Despres Jean-Pierre, Lemieux Isabelle, Bergeron Jean, et al. Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to Global Cardiometabolic Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;286:1039-1049.
55. Despres Jean-Pierre. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *An Med* 2006;38(1):52-63.
56. Valsamakis G, Chetty R, Anwar A, et al. Association of simple anthropometric measures of obesity with visceral fat and the metabolic syndrome in male Caucasian and Indo-Asian subjects. *Diabet Med* 2004; 21(12):1339-1345.

57. Grunfeld Carl, Rimland David, Gubert Cynthia, et al. Association of upper trunk and visceral adipose tissue volume with insulin resistance in control and HIV-infected subjects in the FRAM study. *J Acquir Immune Defic* 2007;46(3):283-90.
58. E. Klimcakova, J. Polak, C. Moro, et al. Dynamic Strength Training Improves Insulin Sensitivity without Altering Plasma Levels and Gene Expression of Adipokines in Subcutaneous Adipose Tissue in Obese Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(12):5107–5112.
59. James Ramsay, MD. Noninvasive Technologies for Tissue Perfusion. *Anesthesiology Clin* 2006;24:763–775.
60. Ele Ferrannini, Beverley Balkau, Simon W. Coppack, et al. Indicators of Metabolic Risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(8):2885–2892.
61. Harald J. Schneider, Heide Glaesmer, Jens Klotsche, et al. Accuracy of Anthropometric Indicators of Obesity to Predict Cardiovascular Risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(2):589-594.
62. Torben Leo Nielsen, Claus Hagen, Kristian Wraae, et al. Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Assessed by Magnetic Resonance Imaging in Relation to Circulating Androgens, Sex Hormone-Binding Globulin, and Luteinizing Hormone in Young Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;92(7):2696-2705.
63. Samyah Shadid, Coen D. A. Stehouwer, Michael D. Jensen. Diemxercise Versus Pioglitazone: Effects of Insulin Sensitization with Decreasing or Increasing Fat Mass on Adipokines and Inflammatory Markers. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(9):3418-3425.
64. Gabriel Q. Shaibi, Martha L. Cruz, Marc J. Weigensberg, et al.

- Adiponectin Independently Predicts Metabolic Syndrome in Overweight Latino Youth. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(5):1809-1813.
65. Richard N. Bergman, Stella P. Kim, Isabel R. Hsu, et al. Abdominal Obesity: Role in the Pathophysiology of Metabolic Disease and Cardiovascular Risk . *Am J Med*;120(2a):S3-8.
66. Viviana Fonseca. Early Identification and Treatment of Insulin Resistance: Impact on Subsequent Prediabetes and Type 2 Diabetes. *Clinical Cornerstone* 2007;8(7):S7-18.
67. Gloria Lena Vega, Beverley Adams-Huet, Ron Peshock. Influence of Body Fat Content and Distribution on Variation in Metabolic Risk. *J of Clin Endocrinol & Metabolism*. 2006;91:4459-4466.
68. Ronenn Roubenoff, Gerard E. Dalat , Peter W F. EWdson. Predicting Body Fatness: The Body Mass Index vs Estimation by Bioelectrical Impedance. *Am J Public Health* 1995;85:726-28.
69. Piccoli, Nescolarde, Rosell. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. *Nefrología* 2002;22:128-38.
70. O. Basat, S. Ucak, H. Ozkurt, et al. Visceral Adipose Tissue as an Indicator of Insulin Resistance in Nonobese Patients with New Onset Type 2 Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114:58-62.
71. James Ramsay. Noninvasive Technologies for Tissue Perfusion. *Anesthesiology Clin* 2006;24:763–775.

## Anexo 1.

### Clasificación de sobrepeso y obesidad de la OMS de acuerdo al IMC.

Clasificación	IMC
Bajo peso	< 18.5
Normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	> 25
Pre-Obesos	26 – 29.9
Obesidad I	30 - 34.9
Obesidad II	35 – 39.9
Obesidad III	> 40

## **Anexo 2.**

### **Formula del índice HOMA-IR.**

$$[FI] * [FG] / NF$$

FI, insulina en ayuno (mU/ml)

FG, glucosa en ayuno (mmol/l)

NF, factor de normalización 22.5 = insulina en ayuno normal (5 mU/ml) /  
glucosa plasmática normal (4.5mmol/l)

### **Anexo 3.**

#### **Criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico según la NECP-**

#### **ATPIII.**

- Obesidad abdominal: CC > 102 cm en hombres y > 82 cm en mujeres.
- Triglicéridos >150 mg/dl.
- Colesterol HDL < 40mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.
- Presión arterial sistólica  $\geq$  130 y diastólica  $\geq$  85 mmHg
- Glucosa en ayunas  $\geq$  110 mg/dl.

## Anexo 4.

### Hoja para la recolección de datos

1. Ficha de Identificación Nombre _____ Expediente _____ Sexo F__ M__ Edad _____ Fecha de consulta _____							
2. Antecedentes ____ Diabetes Mellitus ____ Hipertensión Arterial ____ Síndrome Metabólico							
<table border="1"><tr><td>ATP III</td></tr><tr><td>____ GAA &gt;110 mg/dl</td></tr><tr><td>____ TAS &gt;130, TAD &gt; 85</td></tr><tr><td>____ TG &gt;150 mg/dl</td></tr><tr><td>____ HDL &lt;40 H, &lt;50 M</td></tr><tr><td>____ CC &gt;102cm H, &gt;82 cm M</td></tr></table>		ATP III	____ GAA >110 mg/dl	____ TAS >130, TAD > 85	____ TG >150 mg/dl	____ HDL <40 H, <50 M	____ CC >102cm H, >82 cm M
ATP III							
____ GAA >110 mg/dl							
____ TAS >130, TAD > 85							
____ TG >150 mg/dl							
____ HDL <40 H, <50 M							
____ CC >102cm H, >82 cm M							
3. Medidas antropométricas. Peso _____ Talla _____ IMC _____ IC/C _____ CC _____							
<table border="1"><tr><td>3. Laboratorios Insulina ayuno _____ Insulina posprandial _____ Glucosa ayuno _____ Glucosa posprandial _____ TG _____ HDL _____</td><td>4. BIA TAV _____ TASC _____ AGV _____</td></tr></table>	3. Laboratorios Insulina ayuno _____ Insulina posprandial _____ Glucosa ayuno _____ Glucosa posprandial _____ TG _____ HDL _____	4. BIA TAV _____ TASC _____ AGV _____					
3. Laboratorios Insulina ayuno _____ Insulina posprandial _____ Glucosa ayuno _____ Glucosa posprandial _____ TG _____ HDL _____	4. BIA TAV _____ TASC _____ AGV _____						

F, femenino; M, masculino; GAA, glucosa alterada de ayuno; TAS, presión arterial sistólica; TAD, presión arterial diastólica; TG, triglicéridos; HDL, lipoproteínas de alta densidad; CC, circunferencia de cintura; H, hombre; M, mujer; IMC, índice de masa corporal; IC/C, índice cintura cadera; CC, circunferencia de la cintura; BIA, análisis por bioimpedancia; TAV, tejido adiposo visceral (Kg); TASC, tejido adiposo subcutáneo (Kg); AGV, área de grasa visceral (m<sup>2</sup>).

# Anexo 5.

## Parámetros obtenidos por el BIA.

