



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET**

---

---

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
TESIS**

**PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL, ADIPOCITOCINAS Y MARCADORES  
INFLAMATORIOS EN RELACIÓN AL PERFIL ANDROGÉNICO EN PACIENTES  
MASCULINOS CON OBESIDAD SEVERA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA**

**PRESENTA:**

**DRA. JESSICA AYECH CASTILLO**

**ASESORES:**

**DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES TAPIA GONZÁLEZ**

**DRA. LILIANA HERNÁNDEZ LARA**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

**Dr. Andrés Muñoz Solís**

Titular del curso Universitario en Endocrinología del Hospital de Especialidades  
"Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Medico Nacional La Raza.

---

**Dra. María de Los Ángeles Tapia González**

Medico asesor adscrito al servicio de Endocrinología del Hospital de  
Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Medico Nacional La Raza

---

**Dra. Liliana Hernández Lara**

Medico asesor adscrito al servicio de Endocrinología del Hospital de  
Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Medico Nacional La Raza

---

**Dra. Jessica Ayech Castillo**

Medico Residente de la Especialidad en Endocrinología del Hospital de  
Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Medico Nacional La Raza

No. Protocolo:  
R-2020-3501-065

## **INDICE**

<b>1.- RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>2.- ABSTRACT</b>	<b>5</b>
<b>3.- INTRODUCCION</b>	<b>6</b>
<b>4.- MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>12</b>
<b>5.- RESULTADOS</b>	<b>14</b>
<b>6.- DISCUSIÓN</b>	<b>17</b>
<b>7.- CONCLUSION</b>	<b>20</b>
<b>8.- BIBLIOGRAFIA</b>	<b>21</b>
<b>9.- ANEXOS</b>	<b>27</b>

## **RESUMEN**

Titulo: Porcentaje de grasa corporal, adipocitocinas y marcadores inflamatorios en relación al perfil androgénico en pacientes masculinos con obesidad severa. Material y métodos: Se evaluó a 12 pacientes con obesidad severa, que incluyó medición de antropometría, y composición corporal, así como mediciones séricas del perfil androgénico, adipocitocinas y marcadores inflamatorios. Resultados: Se encontró una deficiencia de testosterona total en el 58.3%. Se observó que, a mayor IMC, menor era la testosterona. El PGC se correlacionó positivamente con el peso, IMC, masa grasa corporal, cintura, cadera, y grasa abdominal segmental ( $p < 0.05$ ) y con el HOMA IR ( $p = 0.01$ ). En conclusión, los pacientes con obesidad severa presentan múltiples alteraciones hormonales e inflamatorias, que afectan el perfil androgénico.

*Palabras clave:* obesidad, porcentaje de grasa corporal, leptina, adiponectina, testosterona total.

## **ABSTRACT**

Title: percentage of body fat, adipocytokines and inflammatory markers in relation to the androgen profile in male patients with severe obesity. Material and methods: we evaluated 12 patients with severe obesity, the evaluation included anthropometry measurements and body composition, as well as serum measurements of the androgen profile, adipocytokines and inflammatory markers. Results: We found that there was a total testosterone deficiency of 58.3%.it was observed that the higher the BMI, the lower the total testosterone. BFP was positively correlated with weight, BMI, body fat mass, waist, hip, and abdominal segmental fat ( $p<0.05$ ) and with HOMA IR ( $p=0.01$ ). In conclusion, the male patients with severe obesity presents multiple hormonal and inflammatory alterations, which affect the androgenic profile.

*Key word:* obesity, percentage of body fat, leptin, adiponectin, total testosterone.

## **INTRODUCCIÓN**

### **DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE OBESIDAD**

La definición de obesidad establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud<sup>1</sup>. Su etiología involucra alteraciones en el gasto energético, desequilibrio en el balance entre aporte y utilización de las grasas por componentes neuroendocrinos, metabólicos, factores del medio ambiente y psicógenos. Se estadifica por el índice de masa corporal (IMC) a partir de un  $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ , se subdivide en grado I con un IMC de 30 a  $34.9 \text{ kg/m}^2$ , grado II de 35 a  $39.9 \text{ kg/m}^2$  y grado III o severa  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ .<sup>2</sup>

A nivel mundial la prevalencia de obesidad se ha triplicado en los últimos 45 años, la OMS para el 2016 estimaba que el 13% de la población total son personas con obesidad.<sup>1</sup> En México la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 establece que el porcentaje de adultos mayores de 20 años con sobrepeso y obesidad es del 75.2% (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad),<sup>3</sup> constituyendo un grave problema de salud pública por incremento en la mortalidad, aumento en los costos en salud, disminución de la sobrevivencia y de la calidad de vida.<sup>2,3</sup> Los porcentajes de sobrepeso y obesidad por sexo también han cambiado. En la ENSANUT 2018 se reporta una mayor prevalencia de mujeres con obesidad al compararse con reportes previos, actualmente es de un 40.2%. En la población masculina también se ha incrementado la obesidad en forma importante; cuando se comparó los resultados obtenidos entre la ENSANUT 2016 y 2018 se evidenció un incremento en el porcentaje de obesidad del 27.7% versus el 30.5% respectivamente.<sup>3,4</sup> El grado de obesidad por IMC en 2016 fue la siguiente: obesidad grado I de 18.5%, obesidad grado II de 7.5% y de obesidad grado III de 1.7%.<sup>4</sup>

### **HIPOGONADISMO**

El hipogonadismo se define como un síndrome clínico por una deficiencia en la producción de testosterona.<sup>5</sup> La etiología del hipogonadismo es de origen primario

si la afección es testicular y si la afectación es en hipotálamo y/o en la hipófisis se clasifican como secundario.<sup>5</sup>

Entre las principales etiologías relacionadas con el hipogonadismo secundario se encuentran: hiperprolactinemia, obesidad severa, síndrome de sobrecarga de hierro, el uso de opioides, glucocorticoides, terapia de privación de andrógenos, tumores hipofisarios, enfermedades Infiltrativas o de causa idiopática.<sup>5</sup>

Los principales síntomas de hipogonadismo son disminución de la libido, disfunción eréctil y otros síntomas menos específicos como fatiga, irritabilidad, depresión e insomnio. La cohorte European Male Aging Study en el 2009 asoció la disminución de las erecciones matutinas, la libido y la disfunción eréctil con una deficiencia en las concentraciones de testosterona total inferiores a <320 ng/dl (11 nmol/L) y testosterona libre < 64 pg/mL (220 pmol/L).<sup>5</sup>

El hipogonadismo en el hombre se ha asociado como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.<sup>5,6</sup>

#### HIPOGONADISMO SECUNDARIO RELACIONADO A OBESIDAD.

La obesidad es una enfermedad crónica que ocasiona múltiples complicaciones metabólicas y físicas, siendo la disfunción gonadal una de ellas<sup>3</sup>, a esta entidad se le conoce como (MOSH) por sus siglas en ingles de male obesity related secondary hypogonadism.<sup>7</sup>

Se estima que la prevalencia de MOSH es alta, en un estudio realizado por Calderón et al. en España en el 2015, reportó un 45% (n=100) en pacientes con obesidad moderada a severa.<sup>8</sup>

Van Hulsteijn et al. en el 2019 reportó una prevalencia de hipogonadismo bioquímico del 32.7% en pacientes con obesidad, basándose exclusivamente en la concentración de testosterona libre.<sup>9</sup> Pellitero et al en el 2012 reportaron una prevalencia de hipogonadismo del 51.5%, definiéndolo por testosterona libre < 65 pg/ml en pacientes con obesidad severa que se someterían a cirugía bariátrica.<sup>10</sup>

En México un estudio realizado en el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro. reportó una prevalencia de hipogonadismo del 23.3% en pacientes con síndrome metabólico.<sup>11</sup>



En otro estudio realizado en Centro Médico 20 de Noviembre del ISSSTE, se reportó una prevalencia de hipogonadismo clínico y bioquímico en el 27.5% en pacientes con síndrome metabólico.<sup>12</sup>

## MECANISMO FISIOPATOLOGICO DE LA OBESIDAD Y SU IMPACTO EN LA FUNCION GONADAL.

### a. Relación bidireccional de la obesidad y el hipogonadismo.

La obesidad es uno de los factores etiológicos de la deficiencia de testosterona y ésta puede ocasionar un incremento en la adiposidad visceral.<sup>6</sup> Se correlaciona con acumulación de grasa en los hombres, por inhibición de la actividad de la lipoproteína lipasa, cuya función es hidrolizar las lipoproteínas ricas en triglicéridos y ácidos grasos libres, absorbidas por adipocitos y posteriormente esterificados en triglicéridos para su almacenamiento, esto contribuye a un aumento del porcentaje de grasa corporal total y aterosclerosis.<sup>6,13,14.</sup>

La disfunción reproductiva masculina se ve asociada a la obesidad, principalmente por disminución de las concentraciones de testosterona total y libre.<sup>15</sup> Un estudio realizado por Zumoff et al en el 2003 reportó la existencia de una relación inversa entre la concentración de testosterona libre y el IMC.<sup>16</sup>

La testosterona tiene un efecto en la composición corporal ya que es una hormona anabólica cuya acción promueve la diferenciación de células pluripotenciales en miocitos en lugar de adipocitos, por lo cual su deficiencia explica la disminución de la masa magra muscular y aumento de la masa grasa, con una mayor hipertrofia de adipocitos.<sup>13</sup>

En estudios realizados por Couillard et al en el 2000 demostraron que la inactivación de los receptores de andrógenos ocasiona un aumento en la acumulación de grasa visceral, promoviendo obesidad y resistencia temprana a la insulina.<sup>13</sup> Pitteloud et al en el 2005 encontraron una mayor relación entre las concentraciones disminuidas de testosterona con la intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.<sup>17</sup>

b. Déficit de testosterona como estado proinflamatorio.

La testosterona tiene un efecto antiinflamatorio que previene la disfunción y la hipertrofia de adipocitos<sup>6</sup>; por lo tanto la deficiencia de ésta, desarrolla un estado pro-inflamatorio secundario a una disfunción en tejido adiposo con disminución de adiponectina y aumento de las adipocinas como leptina y citocinas como IL-1, IL-6, TNF-a, que condicionan mayor inflamación, acumulación de derivados lipídicos e irrupción en la cascada de señalización de la insulina ocasionando resistencia y diabetes tipo 2.<sup>18</sup> El aumento de las adipocinas causan hipogonadismo por alteración en la señalización de la kisspeptina y GnRh alterando el eje hipotálamo-hipófisis-testículo (HHT).<sup>6</sup>

c. Estradiol como un regulador de la función testicular.

Los estrógenos tienen una gran importancia en la función sexual masculina, teniendo efecto genómicos y no genómicos a través de receptores de estrógenos en diversos órganos como cerebro, pene y testículos. Sin embargo, cuando existe una disregulación entre la testosterona y el estradiol, se presentan alteraciones en la función gonadal masculina al suprimir el eje HHT. La elevación del estrógeno es secundaria a la aromatización, esta se realiza por la acción de la aromatasa, la cual es altamente expresada en los adipocitos de los pacientes con obesidad, lo que explica la mayor conversión de testosterona a estradiol.<sup>15,19</sup>

El incremento de 17β-estradiol en el cerebro se relaciona con un cambio en el comportamiento sexual, la regulación del apetito, el gasto de energía y el peso corporal.<sup>15,20</sup> El 15% de los estrógenos circulantes se deriva de los testículos, principalmente por las células de Leydig, el resto proviene de la periferia, pero en pacientes con obesidad se ve incrementada por la aromatización.<sup>23</sup>

Las concentraciones altas de estradiol ejercen una retroalimentación negativa en HHT, la exposición crónica puede causar hipogonadismo secundario, llevando a una carencia androgénica.<sup>14, 21</sup>

d. Leptina y otras adipocitocinas en la obesidad como reguladores del eje hipotálamo hipófisis testículo.

La leptina es una hormona derivada del tejido adiposo cuya función es ser mediador de las reservas de energía, promoviendo la saciedad, con efectos directos en el eje

HHT.<sup>13,14</sup> Las concentraciones normales de testosterona suprimen la secreción de leptina en los adipocitos, por lo tanto en pacientes con obesidad que tienen aumento de los adipocitos e hipogonadismo, ocasionan una mayor liberación de leptina, sin embargo a nivel central ocasionan resistencia de leptina en hipotálamo con una disminución en la producción de kisspeptinas y GnRH ocasionando inhibición en la liberación de gonadotrofinas disminuyendo su acción en las células de Leydig promoviendo a mayor deficiencia de testosterona.<sup>6,14</sup>

La grelina es una adipocina orexigénica que contribuye a la regulación de la composición corporal, la ingesta de alimentos y gasto de energía e induce un balance energético positivo. En la obesidad las concentraciones de grelina se encuentran disminuidas.<sup>22</sup>

La adiponectina es la adipocina, su acción es aumentar la sensibilidad a la insulina y oxidación de ácidos grasos. Las concentraciones basales disminuyen en la obesidad, diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina, y se ha relacionado con complicaciones cardiovasculares.<sup>19, 23</sup>

e. Endotoxemia metabólica como inductor de hipogonadismo.

Otra teoría relacionada al hipogonadismo en hombres obesos es (GELDING) por sus siglas en ingles de Gut Endotoxin Leading to a Decline In Gonadal Function, que explica un posible estado inflamatorio sistémico, secundario al paso de bacterias intestinales a la circulación por un colapso en la integridad de la barrera mucosa intestinal relacionada a la obesidad.<sup>6</sup> Tremellen et al en el 2018 correlacionó que la endotoxemia metabólica es un factor relevante en el deterioro de la testosterona sérica.<sup>24</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE HIPOGONADISMO MASCULINO

Los pacientes con deficiencia de testosterona presentan manifestaciones clínicas no específicas como disminución de la libido, disfunción eréctil, ginecomastia, pérdida de la densidad mineral ósea, disminución de la energía, baja autoestima, depresión, poca concentración, alteraciones en la memoria, sueño e insomnio y disminución de la masa muscular, fuerza y aumento de la grasa corporal e IMC. Actualmente existen instrumentos para la evaluación de estos síntomas, entre los

principales se encuentra ADAM (2000) (Androgen Deficiency in Aging Males), y HIS-Q (2016) Hypogonadism Impact of Symptoms Questionnaire.<sup>5,25, 26</sup>

## HIPOGONADISMO MASCULINO Y COMPOSICION CORPORAL

Los andrógenos son importantes determinantes de la composición corporal, las concentraciones de testosterona se correlacionan positivamente con la masa muscular (MM) y negativamente con la masa grasa (MG).<sup>27, 28</sup> Los pacientes con hipogonadismo se asocia con una disminución de la MM y la masa esquelética. El análisis de la composición corporal constituye una parte fundamental en la valoración del estado nutricional.<sup>29</sup>

La evaluación de la composición corporal se realiza con diversos métodos, uno de los más precisos es la bioimpedancia eléctrica (BIA), es un estudio no invasivo, rápido y de bajo costo, que utiliza la medición de parámetros de composición corporal, estimación de masa muscular y volumen de fluidos para estimar sus componentes.<sup>27</sup> El mecanismo que explica la utilización de la BIA es por que se considera al cuerpo humano como una red de resistencia y condensadores, por lo tanto el cuerpo es el equivalente a un circuito de resistencia-condensador paralelo con propiedades eléctricas, permitiendo la estimación del agua corporal total (ACT), se obtiene la MM y por derivación la MG.<sup>29</sup>

En un metanálisis realizado por Corona et al en el 2016 se observó que en aquellos pacientes con deficiencia de testosterona que se encontraban en terapia de reemplazo hormonal (TRH) aumentaron MM, con una reducción de la MG.<sup>30</sup>

## REVERSIBILIDAD DEL HIPOGONADISMO RELACIONADO A OBESIDAD.

Se ha propuesto que la pérdida de peso del 10% y cambios en el estilo de vida son el primer paso para mejorar las concentraciones de testosterona total y libre, por ende hay una reducción de los síntomas clínicos de hipogonadismo, revirtiendo el ciclo vicioso.<sup>6,13, 32.</sup>

## **MATERIAL Y METODOS**

El presente estudio es una cohorte observacional, transversal y descriptivo, realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad – Hospital Especialidades “Antonio Fraga Mouret” – Centro Médico Nacional “La Raza”, en el Servicio de Endocrinología. Con el objetivo de evaluar la relación del porcentaje de grasa corporal, adipocitocinas y marcadores inflamatorios con el perfil androgénico en pacientes masculinos con obesidad severa.

La población del estudio incluyó a pacientes masculinos de 18 a 50 años con diagnóstico de obesidad severa ( $IMC \geq 40$ ) que se atienden en el servicio de endocrinología del Hospital Especialidades “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza en la Ciudad de México. Se excluyó a pacientes con diagnóstico de hipogonadismo hipergonadotrófico, hipogonadismo hipogonadotrófico, hiperprolactinemia, hipotiroidismo descontrolado, diabetes tipo 2 de larga evolución descontrolada, enfermedades genéticas que alteren perfil androgénico, hipercortisolismo endógeno, enfermedades hepáticas y renales en estadios avanzados. Pacientes que usarán opioides, glucocorticoides, B bloqueador/ IECAS/ flutamina/ espironolactona, anti androgénicos, testosterona u otros anabólicos y que estuvieran en tratamiento farmacológico de obesidad

Se evaluó a los pacientes realizando una historia clínica completa y exploración física que incluyó antropometría (peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera, y medición de la composición corporal por INBODY, (porcentaje de grasa corporal, masa muscular esquelética, masa grasa total y grasa abdominal segmental).

Se citó a los pacientes para toma de muestras de sangre con un ayuno de 12 horas para la evaluación de los componentes hormonales y marcadores inflamatorios que incluyó los siguientes: Testosterona total y libre, FSH, LH, estradiol, leptina, adiponectina, resistina, IL-6, TNF $\alpha$ , e IL-10.

Se recolectó y analizó los resultados de la antropometría, composición corporal y resultados de laboratorio, dicha información fue recabada en una hoja de recolección (Anexo 1), para determinar la relación entre las variables. Posterior a la obtención de la información, se realizó el análisis estadístico para establecer la relación del porcentaje de grasa corporal, adipocitocinas y marcadores inflamatorios con el perfil androgénico en hombres con obesidad.

Se realizó estadística descriptiva para las variables paramétricas se presentaron como medias y desviaciones estándar; y las variables no paramétricas se presentaron como mediana y rangos intercuantiles. Las variables categóricas se expresaron en frecuencia y porcentajes. Se llevo a cabo la prueba de Shapiro y Wilk o la evaluación de la asimetría y curtosis para comprobar la normalidad de la distribución de las variables continuas. El análisis de varianza ANOVA con prueba de Levine se realizó para demostrar homogenicidad de las variables. En aquellas variables paramétricas se calculo el coeficiente de correlación de Pearson y en las variables no paramétricas y categóricas se realizo la correlación de Spearman para describir los coeficientes de correlación de PGC, adipocitocinas y marcadores inflamatorios con respecto al perfil androgénico en los hombres con obesidad severa. Se realizó por medio de un análisis exploratorio debido al tamaño de muestra de nuestra población con una regresión lineal multivariada para identificar las variables que hacen una importante contribución a la variabilidad de las concentraciones de la testosterona y el PGC, y ajustarla con las variables confusoras, con intervalos de confianza del 95%. Un factor de inflación de la varianza (VIF) por arriba de 5 se utilizó para asumió la colinealidad y excluir variables para la regresión. Los valores de  $p = <0.05$  se consideraron estadísticamente significativos. El análisis estadístico se proceso a través del paquete estadístico Statistical Package for The Social Sciencies SPSS versión 25. Las gráficas se realizarón en el programa Graphpad Prism versión 9.0.1.

## **RESULTADOS**

En el estudio se incluyeron a 12 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La media de la edad para la población estudiada fue de  $35.5 \pm 5.4$  años, el peso en promedio fue de 142.6 kg, y la mediana para el IMC de  $44.6 \text{ kg/m}^2$ . Al clasificar por categoría en grados de obesidad se reporta el 75% en el grado 1, 16.6% grado 2 y solo el 8.3% grado 3. El análisis de composición corporal determinó que los promedios fueron 48.8% para el porcentaje de grasa corporal, 41.76 kg de masa muscular esquelética, 29.53 kg de la grasa segmental abdominal, y 74.25 kg como mediana de la masa grasa corporal. Estos resultados se encuentran reportados en las tablas 1 y 2.

Se analizó la mediana de los marcadores metabólicos con los siguientes resultados: 92.2 mg/dL para glucosa, 30.0  $\mu\text{UI/mL}$  para la insulina, y el índice HOMA IR de 7.10. El 41.6% (n=5) presentó una glucosa alterada de ayuno superior a los 100 mg/dL e hiperinsulinemia de ayuno (Gráfica 2). El 100% de los pacientes presentaron un índice de HOMA IR mayor de 2.6. Si se analizara el punto de corte de HOMA IR para población mexicana (3.8), el 91.6% de los pacientes estudiados (n=11) tienen resistencia a la insulina (Gráfica 3).

En relación al perfil androgénico masculino, no se evidenciaron alteraciones en las concentraciones de las gonadotropinas. Se encontró una deficiencia bioquímica de testosterona total del 58.33% (n=7), con concentraciones promedio de  $300.2 \pm 117.1$  ng/dl (Gráfica 1), y el 100% de los pacientes estudiados tuvieron deficiencia de testosterona libre, con un promedio de 9.8 pg/ml. Las medias con DE y medianas con su RIQ se describen en la tabla 1. Al categorizar el IMC se observó que a mayor IMC, menor concentración de testosterona total e índice de T/E (Tabla 3).

La medición de las adipocitocinas incluyó los promedios de leptina y resistina, los cuales fueron de 8.1 ng/ml y 9.2 ng/ml respectivamente, ambos en rango de normalidad. Probablemente este resultado se asocie al tamaño de muestra analizada, ya que lo esperado en este tipo de población, sería que se encontraran elevadas. La mediana de la adiponectina fue de 2.2  $\mu\text{g/mL}$ , la cual es inferior a los rangos reportados en pacientes sin obesidad.

Al evaluar causas secundarias de hipogonadismo mediante la evaluación de los ejes hormonales, no se encontraron alteraciones. Las características descriptivas de estas hormonas se reportan en la Tabla 1.

#### Correlaciones:

Los coeficientes de correlaciones de Pearson y Spearman para variables paramétricas y no paramétricas del perfil androgénico en relación al porcentaje de grasa corporal, masa grasa corporal, grasa segmental abdominal y las adipocitocinas, se reportan en la Tabla 4.

Como era de esperarse el PGC% presentó una correlación positiva con el resto de los parámetros antropométricos, con el IMC  $r=0.911$  (Gráfica 6), masa grasa corporal (MGC)  $r=0.90$ , cintura  $r=0.762$ , peso  $r=0.741$  (Gráfica 7), cadera  $r=0.741$  y grasa segmentaria abdominal (GSA)  $r=0.74$ . Todos estos valores fueron significativos (Tabla 5). Se estableció la relación directa entre MGC y GSA con respecto al IMC con una relación directa  $r=0.95$  ( $p<0.01$ ) y  $r=0.77$  ( $p<0.05$ ), ambas significativas (Tabla 6 y 7), traduciendo que a mayor MGC y GSA, mayor IMC. Esto quiere decir que tanto la MGC y la GSA, son adecuados marcadores de composición corporal para ser utilizados como variables de medición en el estudio del paciente con obesidad.

En relación al perfil androgénico, las concentraciones de testosterona total se correlacionan inversamente con las principales medidas de composición corporal, las cuales fueron peso, IMC y PGC%. Esto quiere decir que a mayor peso o porcentaje de grasa, las concentraciones de testosterona total son menores, sin embargo, este resultado no fue significativo (gráfica 4). La leptina, la resistina, y los marcadores inflamatorios tuvieron una tendencia lineal inversa con respecto a la testosterona total, pero no tuvieron significancia probablemente asociado al número de individuos analizados. Con respecto a el resto del perfil androgénico solo el PGC% tiene una correlación inversa significativa  $p=0.018$  con respecto a la FSH.

El aumento de los estrógenos secundario a una mayor cantidad de grasa corporal, se demuestra con el índice de T/E, el cual tuvo una correlación negativa significativa



con el IMC con  $r=-0.578$  ( $p<0.05$ ). Concluyendo que, a mayor IMC menor índice de T/E.

Un hallazgo importante en nuestro estudio fue la relación entre la composición corporal, y las alteraciones metabólicas que presentan los individuos con obesidad. Se observó que los pacientes con un mayor PGC% tuvieron concentraciones de insulina más elevadas  $r= 0.67$   $p<0.05$  (Grafica 8), así como un mayor HOMA IR  $r=0.67$   $p<0.05$ , siendo ambos resultados significativos.

La tendencia normal de la leptina y la resistina es la de elevarse cuando existe mayor tejido adiposo, por lo tanto es de esperarse que exista una correlación positiva fuerte entre la leptina y la resistina con una  $r=0.72$   $p<0.010$ , y negativa con respecto a la adiponectina. Se encontró una correlación positiva entre la resistina y leptina, y las concentraciones de estradiol, con una  $p<0.05$  (Tabla 4). Adicionalmente, la leptina se correlacionó inversamente con el índice de T/E, lo que significa que a mayor estradiol en el individuo masculino con obesidad, mayor leptina y resistina, y menor índice de T/E.

Se utilizó la regresión lineal multivariada para examinar la relación entre la testosterona total y el porcentaje de grasa corporal, utilizando un modelo multivariado con ajuste de posibles factores de confusión como el peso, IMC y porcentaje de grasa corporal. La variable de principal interés en este caso es el porcentaje de grasa corporal, el cual fue un predictor significativo de las concentraciones de testosterona total, con un coeficiente de 0.819 y una  $p=0.025$ ; Expresándose de la siguiente manera, la testosterona total disminuye 16.884 ng/dl cuando existe un aumento de 1 kg/m<sup>2</sup> del IMC, y por cada 1% que se aumenta el porcentaje de grasa corporal la concentración de testosterona total disminuye un 8.621 ng/dl.

## **DISCUSION**

La deficiencia de testosterona total reportada en nuestro análisis fue de 58.33%, y la de testosterona libre del 100%, con un promedio de 300.19 ng/dl y de 9.8 pg/ml respectivamente. Ambas indican hipogonadismo con base a lo establecido por la guía de terapia de testosterona en hombres con hipogonadismo de la Endocrine Society. En estudios realizados previamente los puntos de corte que utilizaron para establecer el para diagnóstico de deficiencia de testosterona total fueron <280 ng/dl, y/o una testosterona libre <50 pg/ml. Por lo tanto, si nosotros utilizamos estos parámetros, el 41.66% de nuestra población presentaría deficiencia de testosterona total.<sup>34</sup> Nuestros resultados concuerdan con otros estudios descritos en la literatura, que reportan que la deficiencia de testosterona se presenta en un 40-79% en los individuos con obesidad.<sup>8, 10, 34.</sup>

En un estudio realizado por Souterio y cols. evaluaron a 150 pacientes con obesidad, obteniendo una media de IMC de 41.6 kg/m<sup>2</sup>, similar a la obtenida en este estudio con un IMC de 44.55 kg/m<sup>2</sup>. Ellos correlacionaron la testosterona total con el peso, IMC, circunferencia de cintura y cadera, obteniendo una correlación negativa significativa  $p < 0.001$ . De manera similar las tendencias negativas de la testosterona total en relación a los parámetros antropométricos que analizamos, fueron similares a los reportados por Souterio, sin embargo, nuestros resultados no fueron significativos.<sup>34</sup> Couillard y cols en el estudio HERITAGE reportaron correlaciones negativas entre la grasa corporal y las hormonas esteroideas. Ellos correlacionaron la testosterona total con el IMC  $r = -0.44$ ; el porcentaje grasa corporal  $r = -0.43$  y masa grasa  $r = -0.44$ , todas estas con resultados significativos  $p = 0.0005$ . Las diferencias entre el porcentaje de deficiencia de testosterona total y las correlaciones significativas con respecto a nuestros resultados, puede deberse al tamaño de la muestra analizada en este estudio.<sup>35</sup>

Cheng y col. analizaron la relación que existe entre la testosterona y las alteraciones metabólicas en hombres. Ellos obtuvieron que el aumento de 0.41 log nmol/L (11.82 ng/dL) de testosterona total se asoció con la disminución de 1 kg/m<sup>2</sup> del IMC. Este resultado es muy similar al obtenido en nuestro estudio, en el que la testosterona total disminuye 16.884 ng/dl, por cada 1 kg/m<sup>2</sup> que incrementa IMC.<sup>36</sup>

Estudios experimentales en humanos sugieren que las adipocitocinas y marcadores proinflamatorios desempeñan un papel en supresión gonadal. El estudio National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES III) investigó la asociación que existe entre la leptina y la testosterona total. Ellos reportaron que existe una asociación negativa significativa entre la leptina, edad, circunferencia de cintura, hipertensión y diabetes, en relación a las variaciones que presenta la testosterona total con una  $R^2= 0.13$  y  $p=0.0011$ . Su modelo predijo que el 38% y 47% de la variabilidad de la testosterona total y libre dependen de la leptina, y observaron que al aumentarse 1 ng/dl de leptina, existe una disminución de 5.13 ng/dl de testosterona total y 0.11 ng/dl de testosterona libre.<sup>37</sup> La leptina y resistina en nuestro estudio muestran correlaciones negativas ( $r=-0.36$ )( $p=0.24$ ) con respecto a la testosterona total, similar a los resultados significativos obtenidos por NHANES III y por Luukkaa y cols en el que reportaron la correlación negativa  $r=-0.39$   $p<0.001$  entre la leptina y la testosterona total.<sup>38</sup>

Dudek y cols realizaron un estudio de pacientes con obesidad tratados con terapia de remplazo hormonal. Ellos no encontraron una correlación significativa entre la testosterona y la leptina, similar a lo ocurrido en este estudio. Sin embargo, se observó que al suspender el tratamiento con testosterona, las concentraciones de leptina aumentaban, y por lo tanto asociaron que la administración de testosterona tiene un efecto indirecto en la reducción de la leptina. Esto se atribuyó al efecto que tuvo la testosterona exógena en la disminución de la masa grasa, y por ende, en la disminución de las concentraciones de leptina. Al evaluar los resultados de leptina en nuestro grupo de pacientes se esperaba que las concentraciones fueran superiores, sin embargo, el resultado no fue significativo. Esto posiblemente sea secundario a una etapa temprana de alteraciones inflamatorias y metabólicas de la obesidad, o bien por el tamaño de la población analizada.<sup>39</sup>

En nuestro estudio la adiponectina se reportó con valores disminuidos, similar a lo esperado en una población con obesidad severa como lo reportó Jonas y cols.<sup>40</sup> Nuestros resultados muestran una correlación positiva entre adiponectina y testosterona total. Por lo tanto, a menor concentración de testosterona total, menor concentración de adiponectina. Dudek y cols en el 2020, demostraron que existe un

incremento del 23% de las concentraciones de adiponectina cuando se administra tratamiento de reemplazo con testosterona por 12 meses ( $p < 0.05$ ).<sup>39</sup>

El índice de testosterona/estradiol (T/E) se encuentra disminuido en los hombres con obesidad severa por el incremento de los estrógenos séricos, esto secundario a la aromatización de los esteroides masculinos en el tejido adiposo, resultando en una menor concentración de testosterona. La correlación inversa entre el IMC y el índice de testosterona/estradiol fue de  $r = -0.578$  ( $p = 0.049$ ), esto es similar a lo analizado por Oztekin y cols que reportaron una correlación inversa de  $r = -0.367$  ( $p < 0.001$ ). Esta correlación es inferior al resultado que nosotros obtuvimos, debido a que Oztekin incluyó a pacientes con IMC en rango normal, sobrepeso y con obesidad. Por lo tanto, si analizamos a pacientes con obesidad severa ( $IMC > 40$ ), se esperaría encontrar correlaciones inversas más fuertes con el índice T/E. Al evaluar el grado de obesidad en relación al índice de T/E, se obtuvo una correlación negativa fuerte  $r = -0.557$ ,  $p = 0.060$ , demostrando que a mayor grasa corporal menor el índice de T/E.<sup>41</sup>

El HOMA IR es el parámetro que se utiliza para evaluar el grado de resistencia a la insulina, y su valor normal debe ser inferior a 2.6. Tanto la obesidad como el hipogonadismo son factores que ocasionan un aumento en el hiperinsulinismo, y por ende, en la resistencia a la insulina. En nuestro estudio el promedio del HOMA IR fue de 7.10, y se correlacionó positivamente con el PGC% con  $r = 0.67$  ( $p = 0.01$ ) y MGC con  $r = 0.64$  ( $p = 0.02$ ), ambos significativos. La relación entre el HOMA IR y la obesidad se ha analizado en varios estudios, reportando que a mayor PGC % e IMC, mayor HOMA IR e insulina.<sup>42</sup> En la literatura se ha visto que la insulina y el HOMA IR, se correlacionan de manera inversa con la testosterona total como lo reportó Cheng y cols.<sup>36</sup> En los resultados analizados entre testosterona total y HOMA IR, se reportó una correlación negativa, sin embargo, este resultado no fue significativo.

## **CONCLUSIONES**

La obesidad es actualmente una de las principales enfermedades crónicas que afecta a la población mexicana, siendo la obesidad severa, la que ha aumentado en los hombres en los últimos años. Esta enfermedad provoca alteraciones metabólicas y hormonales importantes, ocasionando complicaciones crónicas, así como una disminución de la calidad de vida en pacientes jóvenes económicamente activos.

Entre estas complicaciones se encuentra el desarrollo de hipogonadismo en los hombres. Es por ese motivo que se decidió evaluar la relación que existe entre el porcentaje de grasa corporal y adipocitocinas, con relación al perfil androgénico. Encontrándose que gran parte de los pacientes con obesidad severa tienen hipogonadismo bioquímico, y que a mayor grasa corporal menor concentración de testosterona. Además de estas alteraciones hormonales, se encontró que la mayoría de los pacientes ya presentaban resistencia a la insulina.

La fortaleza de este estudio fue la inclusión de varias medidas de composición corporal, a diferencia de muchos estudios que solo utilizan el IMC y el peso corporal. Algo importante a destacar es la inclusión exclusiva de pacientes con obesidad severa y sin complicaciones metabólicas diagnosticadas. Además, todos los pacientes tenían una edad inferior a los 50 años, esto para evitar el sesgo relacionado con la disminución fisiológica de la testosterona asociada a la edad.

La mayor limitación de nuestro estudio fue principalmente el tamaño de la muestra analizada, impactando en la disminución de los resultados significativos, a pesar de que estos tuvieron un comportamiento muy similar a los reportados en la literatura. Como resultado de nuestro estudio podemos determinar que el paciente masculino con obesidad severa, presenta múltiples alteraciones hormonales e inflamatorias, que afectan de manera directa el perfil androgénico, con una disminución en las concentraciones de testosterona y un aumento en las concentraciones de estradiol. Por lo tanto, si se implementan medidas dirigidas a la reducción de peso, se podría revertir el hipogonadismo inducido por la obesidad.

## 9.- BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- World Health Organization; Obesity and overweight 16 February 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 2.- Diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2018 [27 enero 2020]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-046-18/ER.pdf>
- 3.- Secretaría de salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. México: SS; 2018.
- 4.- Instituto Nacional de Salud Pública y la Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC, 2016). México: INSP; 2016.
- 5.- Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103(5):1715-44.
- 6.- Fernandez CJ, Chacko EC, Pappachan JM. Male obesity-related secondary hypogonadism-pathophysiology, clinical implications and management. *Eur Endocrinol* 2019;15(2):83-90.
- 7.- De Lorenzo A, Noce A, Moriconi E, Rampello T, Marrone G, Di Daniele N, et al. MOSH Syndrome (Male Obesity Secondary Hypogonadism): Clinical Assessment and Possible Therapeutic Approaches. *Nutrients* 2018;10(4):474
- 8.- Calderón B, Gómez-Martín JM, Vega-Piñero B, Martín-Hidalgo A, Galindo J, Luque-Ramírez M, et al. Prevalence of male secondary hypogonadism in moderate

to severe obesity and its relationship with insulin resistance and excess body weight.  
*Andrology* 2016;4(1):62-7

9.- Van Hulsteijn LT, Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, Ledoux S, Monteiro MP, et al. Prevalence of endocrine disorders in obese patients: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2020;182(1):11-21.

10.- Pellitero S, Olaizola I, Alastrue A, Martínez E, Granada ML, Balibrea JM, et al. Hypogonadotropic hypogonadism in morbidly obese males is reversed after bariatric surgery. *Obes Surg* 2012;22(12):1835-42.

11.- Ramos Ramírez MA. Hipogonadismo tardío asociado a síndrome metabólico [tesis de posgrado]. México: UNAM; 2010.

12.- Isibasi Carrillo LF. Valoración del hipogonadismo bioquímico y clínico en hombres adultos con diabetes mellitus tipo 2 del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre. [tesis de posgrado]. México: UNAM; 2009.

13.- Carrageta DF, Oliveira PF, Alves MG, Monteiro MP. Obesity and male hypogonadism: Tales of a vicious cycle. *Obes Rev* 2019;20(8):1148-58.

14.- Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. *J Endocrinol* 2013;217(3):R25-45.

15.- Rubinow KB. Estrogens and body weight regulation in men. *Adv Exp Med Biol* 2017;1043:285-313.

16.- Zumoff B, Miller LK, Strain GW. Reversal of the hypogonadotropic hypogonadism of obese men by administration of the aromatase inhibitor testolactone. *Metabolism* 2003;52(9):1126-8.

17 Pitteloud N, Mootha VK, Dwyer AA, Hardin M, Lee H, Eriksson KF, et al. Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men. *Diabetes Care* 2005;28(7):1636-42.

18.- McArdle MA, Finucane OM, Connaughton RM, McMorrow AM, Roche HM. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013;4:52.

19.- Cohen PG. Obesity in men: the hypogonadal-estrogen receptor relationship and its effect on glucose homeostasis. *Med Hypotheses* 2008;70(2):358-60.

20.- Schulster M, Bernie AM, Ramasamy R. The role of estradiol in male reproductive function. *Asian J Androl* 2016;18(3):435-40.

21.- Matsumoto AM, Bremner WJ. Testicular Disorders. En Melmed S. Williams Textbook of endocrinology. Elsevier. 2011;12<sup>th</sup> edition. (19): 688-779.

22.- Caminos JE, Nogueiras R, Gaytán F, Pineda R, González CR, Barreiro ML, et al. Novel expression and direct effects of adiponectin in the rat testis. *Endocrinology* 2008;149(7):3390-3402.

23.- Comninou AN, Jayasena CN, Dhillo WS. The relationship between gut and adipose hormones, and reproduction. *Hum Reprod Update* 2014;20(2):153-74.

24.- Tremellen K, McPhee N, Pearce K, Benson S, Schedlowski M, Engler H. Endotoxin-initiated inflammation reduces testosterone production in men of reproductive age. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2018;314(3):E206-13.



25.- Gelhorn HL, Dashiell-Aje E, Miller MG, DeRogatis LR, Dobs A, Seftel AD, et al. Psychometric Evaluation of the Hypogonadism Impact of Symptoms Questionnaire. *J Sex Med* 2016;13(11):1737-49.

26.- García-Herrera DA, Vázquez-Niño CL, Gutiérrez-Rosales E, Aragón-Castro MA, Ruvalcaba-Oceguera G. Hipogonadismo de inicio tardío: revisión de conceptos y pautas diagnósticas. *Rev Mex Urol* 2016;76(1):36-40.

27.- Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)* 2014;14(6):10895-928.

28.- Alvero-Cruz JR, Correas Gómez L, Ronconi M, Fernández Vázquez R, Porta i Manzanido J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte* 2011;4(4):167-74.

29.- González Jiménez E. Composición corporal: estudio y utilidad clínica [Body composition: assessment and clinical value]. *Endocrinol Nutr* 2013;60(2):69-75.

30.- Corona G, Giagulli VA, Maseroli E, Vignozzi L, Aversa A, Zitzmann M, et al. Testosterone supplementation and body composition: results from a meta-analysis of observational studies. *J Endocrinol Invest* 2016;39(9):967-81

31.- Brodsky IG, Balagopal P, Nair KS. Effects of testosterone replacement on muscle mass and muscle protein synthesis in hypogonadal men--a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(10):3469-75.

32.- Corona G, Rastrelli G, Monami M, Saad F, Luconi M, Lucchese M, et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2013;168(6):829-43.

33.- Isidori AM, Caprio M, Strollo F, Moretti C, Frajese G, Isidori A, et al. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(10):3673-80.

34.- Souteiro P. Belo S. Oliveira SC. Neves JS. Magalhaes D. Pedro J. Bettencourt-Silva R. Costa MM. Varela A. Querirós J. Freitas P. Carvalho D. Insulin resistance and sex hormone-binding globulin are independently correlated with low free testosterone levels in obese males. *Andrologia*. 2018 Sep;50(7):e13035.

35.- Couillard C, Gagnon J, Bergeron J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, et al. Contribution of body fatness and adipose tissue distribution to the age variation in plasma steroid hormone concentrations in men: the heritage family study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:1026–31.

36.- Cheng J. Han B. Li Q. Xia F. Zhai H. Wang N. Jensen M. Lu Y. Testosterone: Relationships with metabolic Disorders in Men- An Observational Study from SPECT-China. *Int J Endocrinol* 2017;2017:4547658. doi: 10.1155/2017/4547658. Epub 2017 Dec 3.

37.- Fernandes Negrís T. Nackeeran S. Rakitina E. Fernandes Negrís G. Arora H. Kargi A. Association of Leptin with Total and Free Testosterone: Results from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Androg Clin Res Ther* 2020;1(1):94-100. doi: 10.1089/andro.2020.0007. Epub 2020 Oct 26.

38.- Luukkaa V, Pesonen U, Huhtaniemi I, Lehtonen A, Tilvis R, Tuomilehto J, et al. Inverse correlation between serum testosterone and leptin in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:3243–6.

- 39.- Dudek P. Kozakowski J. Zgliczynski W. The effects of testosterone replacement therapy in men with age-dependent hypogonadism on body composition, and serum levels of leptin, adiponectin, and C-reactive protein. *Endokrynol Pol.* 2020;71(5):382-387. doi: 10.5603/EP.a2020.0048. Epub 2020 Aug 14.
- 40.- Jonas MI. Kurylowicz A. Bartoszewicz Z. Lisik W. Jonas M. Domienik- Karlowicz J. Puzlanowska-Kuznicka P. Adiponectin/resistin interplay in serum and in adipose tissue of obese and normal-weight individuals. *Diabetol Metab Syndr.* 2017 Dec 1;9:95. doi: 10.1186/s13098-017-0293-2. eCollection 2017.
- 41.- Oztekin U. Canikilioglu M. Sari S. Gurel A. Selmi V. The impact of body mass index on reproductive hormones, testosterone/estradiol ratio and semen parameters. *Cent European J Urol.* 2020;73(2):226-230. doi: 10.5173/cej.u.2020.0020. Epub 2020 Jun 12.
- 42.- Vanavanan S. Srisawasdi P. Rochanawutanon M. Kumproa N. Kruthkul K. Kroll MH. Performance of body mass index and percentage of body fat in predicting cardiometabolic risk factors in Thai adults. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018 Jun 1;11:241-253. doi: 10.2147/DMSO.S167294. eCollection 2018.

# Anexo 1

Hoja de recolección de datos:



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN**  
**Y POLITICAS DE SALUD**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**TITULO: PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL, ADIPOCITOCINAS Y MARCADORES INFLAMATORIOS EN RELACIÓN AL  
 PERFIL ANDROGÉNICO EN PACIENTES MASCULINOS CON OBESIDAD SEVERA**

Nombre:

Fecha:

NSS:

FOLIO:

Edad:

Medidad Antropométricas			
Peso (kg)			
Talla (mts)			
IMC (kg/m <sup>2</sup> )			
Circunferencia cintura (cm)			
Circunferencia cadera (cm)			
Indice cintura cadera (cm)			
Porcentaje de grasa total (%)			
Porcentaje de grasa visceral (%)			
Porcentaje de masa magra (%)			
Porcentaje de agua corporal total (%)			
Biomarcadores sanguíneos			Fecha de resultados
	1era muestra	2da muestra	
Testosterona total (nd/dl)			
Testosterona libre (pg/ml)			
Estradiol (pg/ml)			
Hormona foliculo estimulante (mU/mL)			
Hormona Luteinizante (mU/mL)			
Leptina (mpg/ml)			
Grelin (pg/ml)			
Adiponectina (mcg/ml)			

IL-6 (pg/ml)		
TNF (pg/ml)		
IL-10 (pg/ml)		

### Anexo 3. Tablas y graficas

Tabla 1. Análisis descriptivo de las variables estudiadas

Variables	
n=12	
Edad (años) <sup>a</sup>	35.5 ± 5.4
Peso (kg) <sup>a</sup>	142.6 ± 21.4
Talla (cm) <sup>a</sup>	173.9 ± 7.62
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	44.6 (40.7, 51.1)
PGC (%) <sup>b</sup>	48.8 (44.1, 51.5)
Cintura (cm) <sup>b</sup>	143.0 (134.1, 154.8)
Cadera (cm) <sup>b</sup>	134.8 (124.3, 140.5)
índice C/C <sup>b</sup>	1.0 (1.03, 1.08)
Testosterona Total (ng/dL) <sup>a</sup>	300.2 ± 117.1
Testosterona Libre (pg/mL) <sup>b</sup>	9.8 (8.3, 12.72)
LH (mUI/mL) <sup>a</sup>	3.95 ± 1.83
FSH (mUI/mL) <sup>a</sup>	4.96 ± 2.88
Estradiol (pg/mL) <sup>b</sup>	32.0 (27.3, 34.7)
Índice T/E <sup>a</sup>	9.5 ± 4.03
Leptina (ng/mL) <sup>a</sup>	8.1 ± 0.9
Adiponectina (µg/mL) <sup>b</sup>	2.2 (1.87, 2.39)
Resistina (ng/mL) <sup>a</sup>	9.5 ± 2.68
IL6 (pg/mL) <sup>b</sup>	6.7 (6.58, 6.83)
TNFα (pg/mL) <sup>b</sup>	2.7 (2.69, 2.69)
Insulina (µUI/mL) <sup>b</sup>	30.0 (19.83, 52.23)
Glucosa (mg/dl) <sup>b</sup>	92.2 (87.58, 104.8)
Prolactina (ng/dL) <sup>a</sup>	13.28 ± 5.2
TSH (µUI/mL) <sup>b</sup>	2.57 (2.01, 3.61)
T4L (ng/dL) <sup>a</sup>	0.87± 0.09
T3T (ng/dL) <sup>b</sup>	130.4 (106.4, 137)
HOMA <sup>b</sup>	7.10 (4.8, 12)
MGC (kg) <sup>b</sup>	74.25 (53.4, 77.4)
MME (kg) <sup>a</sup>	41.76 ± 4.31
GSA (kg) <sup>a</sup>	29.53 ± 3.8

<sup>a</sup> Valor de la media con ± la desviación estándar (DE) en variables paramétricas.

<sup>b</sup> Valor de la mediana más rango intercuartilar (RIQ) en variables no paramétricas.

IMC: índice de masa corporal; PGC: porcentaje de grasa corporal; índice C/C: índice cintura/cadera;

LH: Hormona Luteinizante; FSH: hormona foliculo estimulante; IL-6: interleucina 6;

TNFα: Factor de necrosis tumoral alfa; TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4L: tiroxina libre;

T3T: triyodotironina total. HOMA: evaluación del modelo homeostático; MGC: masa grasa corporal;

MME: masa muscular esquelética; GSA: grasa segmental abdominal.

Tabla 2. Composición Corporal de cada paciente

Paciente	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	PCG (%)	MGC (Kg)	MME (kg)	GSA (kg)	PGSA (%)	Cintura (cm)	Cadera (cm)	Índice C/C
1	154.4	173.8	51.6	50.9	78.5	43.5	33.8	791.6	156	154.5	1.09
2	143.8	170.1	49.8	51.7	74.3	39.3	32.7	813.3	145	139	1.04
3	138.1	181	42.2	42.6	58.8	45.2	28	612.6	139	119	1.16
4	153.2	179	47.8	48.4	74.2	44.4	27.1	607	151	141	1.07
5	115.6	170	40	37.6	43.5	41.2	23.6	586.6	127	125	1.016
6	184.9	160	72.2	56.3	104.2	47	31.7	888.8	173	172	1
7	119.5	173	40	43.3	51.7	38.6	26.2	628.6	134.5	124	1.08
8	109.4	165	40.2	46.1	50.1	33.1	25	659	125	120	1.04
9	129.8	172.4	43.7	49.2	63.6	36.6	29.3	711.8	134	130	1.03
10	157.7	172	53.3	51.8	81.7	43.4	31.9	775	156.5	134.2	1.16
11	157.6	187	45.1	47.2	74.3	47.6	33.5	688.3	145.5	137.5	1.05
12	147.6	183	44	50.4	74.3	41.2	31.6	678	141	135.3	1.04

IMC: Índice de masa corporal; PCG: porcentaje de grasa corporal; MGC: masa grasa corporal; MME: masa de músculo esquelético; GSA: grasa segmental abdominal; PGSA: porcentaje de grasa segmental abdominal; Índice C/C: índice cintura cadera.

Tabla 3. Concentración de las hormonas sexuales en relación a la categoría de IMC

	IMC 40-50	IMC 51-60	>60
<b>Testosterona Total (ng/dl)</b>	335.85	229.81	120.05
<b>Estradiol (pg/ml)</b>	32.48	28.93	45.73
<b>Índice T/E</b>	10.56	8.35	2.63

Media de testosterona Total, estradiol e índice T/E en relación a diferentes categorías de IMC.  
IMC: Índice de masa corporal; índice T/E: índice de testosterona/estradiol

Tabla 4. Correlación entre PGC%, adipocitocinas en relación al perfil androgénico.

Perfil androgénico	PGC%	Leptina	Resistina	adiponectina
Testosterona total (ng/dl)	-0.49	-0.36	-0.11	0.46
Testosterona libre (pg/ml)	0.09	0.43	<b>0.62<sup>a</sup></b>	0.05
LH (mUI/L)	-0.44	0.24	0.28	0.22
FSH (mUI/L)	<b>-0.66<sup>a</sup></b>	0.22	0.07	-0.24
Estradiol (pg/ml)	-0.49	<b>0.71<sup>b</sup></b>	<b>0.64<sup>a</sup></b>	-0.20

<b>índice T/E</b>	-0.43	<b>-0.57<sup>a</sup></b>	-0.48	0.32
-------------------	-------	--------------------------	-------	------

Correlaciones directas e inversas entre PGC%, Leptina, resistina y adiponectina en relación al perfil androgénico: testosterona total, testosterona libre, LH, FSH, Estradiol e índice de T/E

Los resultados se expresan en correlación de Pearson o Spearman los resultados con correlación inversa se expresan con el signo de (-). Los resultados significativos se expresan en negritas y <sup>a</sup> significativo p=<0.05, <sup>b</sup> p=<0.01

PGC%: porcentaje de grasa corporal; LH: Hormona Luteinizante; FSH: hormona foliculo estimulante; Índice T/E índice testosterona/ estradiol

Tabla 5. Correlaciones de variables antropométricas entre hormonales y metabólicas

Porcentaje de grasa corporal (%)		
<b>Testosterona total (ng/dl)</b>	-0.49	NS
<b>Testosterona libre (pg/ml)</b>	0.09	NS
<b>LH (mUI/L)</b>	-0.44	NS
<b>FSH (mUI/L)</b>	-0.66 <sup>a</sup>	p=0.01
<b>Estradiol (pg/ml)</b>	-0.49	NS
<b>índice T/E</b>	-0.43	NS
<b>Leptina (ng/ml)</b>	0.01	NS
<b>adipocitocina (µg/ml)</b>	0.21	NS
<b>resistina (ng/ml)</b>	0.31	NS
<b>Insulina (µUI/mL)</b>	0.67 <sup>a</sup>	NS
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	-0.16	NS
<b>HOMA</b>	0.67 <sup>a</sup>	p=0.01
<b>Peso (kg)</b>	0.74 <sup>b</sup>	p=0.00
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0.91 <sup>c</sup>	p=0.00
<b>Cintura (cm)</b>	0.76 <sup>b</sup>	p=0.00
<b>Cadera (cm)</b>	0.75 <sup>b</sup>	p=0.00
<b>MCG (kg)</b>	0.90 <sup>b</sup>	p=0.00
<b>GSA (kg)</b>	0.74 <sup>b</sup>	p=0.00

Correlaciones directas e inversas entre PGC%, en relación a variables hormonales y metabólicas. Correlación de Pearson para variables paramétricas y correlación de Spearman para variables no paramétricas.

PGC%: Porcentaje de grasa corporal; MGC: masa grasa corporal; GSA: Grasa segmentaria abdominal  
NS: no significativo

<sup>a</sup>significativo p=<0.05, <sup>b</sup>significativo p=<0.001, <sup>c</sup>significativo p=<0.0001

Tabla 6. Correlaciones de variables antropométricas entre hormonales y metabólicas

<b>Masa grasa corporal (kg)</b>		
<b>Testosterona total (ng/dl)</b>	-0.27	NS
<b>Testosterona libre (pg/ml)</b>	0.09	NS
<b>LH (mUI/L)</b>	-0.13	NS
<b>FSH (mUI/L)</b>	-0.50	NS
<b>Estradiol (pg/ml)</b>	-0.03	NS
<b>índice T/E</b>	-0.29	NS
<b>Leptina (ng/ml)</b>	0.21	NS
<b>adipocitocina (µg/ml)</b>	0.32	NS
<b>resistina (ng/ml)</b>	0.31	NS
<b>Insulina (µUI/mL)</b>	0.64 <sup>a</sup>	P=0.02
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	-0.16	NS
<b>HOMA</b>	0.64 <sup>a</sup>	P=0.02
<b>Peso (kg)</b>	0.93 <sup>c</sup>	P=<0.00
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0.95 <sup>c</sup>	P=<0.00
<b>Cintura (cm)</b>	0.92 <sup>b</sup>	P=<0.00
<b>Cadera (cm)</b>	0.78 <sup>a</sup>	P=0.00
<b>PGC (%)</b>	0.90 <sup>c</sup>	P=0.00
<b>GSA (kg)</b>	0.84 <sup>c</sup>	P=0.00

Correlaciones directas e inversa entre Masa grasa corporal, en relación a variables hormonales y metabólicas. Correlación de Pearson para variables paramétricas y correlación de Spearman para variables no paramétricas.

PGC%: Porcentaje de grasa corporal; MGC: masa grasa corporal; GSA: Grasa segmentaria abdominal; NS: no significativo

<sup>a</sup>significativo p=<0.05, <sup>b</sup>significativo p=<0.001, <sup>c</sup>significativo p=<0.0001



Tabla 7. Correlaciones de variables antropométricas entre hormonales y metabólicas

<b>Grasa segmental abdominal (kg)</b>		
<b>Testosterona total (ng/dl)</b>	-0.11	NS
<b>Testosterona libre (pg/ml)</b>	-0.02	NS
<b>LH (mUI/L)</b>	0.07	NS
<b>FSH (mUI/L)</b>	-0.33	NS
<b>Estradiol (pg/ml)</b>	-0.21	NS
<b>índice T/E</b>	0.02	NS
<b>Leptina (ng/ml)</b>	0.01	NS
<b>adipocitocina (µg/ml)</b>	0.28	NS
<b>resistina (ng/ml)</b>	0.15	NS
<b>Insulina (µUI/mL)</b>	0.72 <sup>b</sup>	P=0.00
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	0.04	NS
<b>HOMA</b>	0.69 <sup>a</sup>	P=0.01
<b>Peso (kg)</b>	0.75 <sup>a</sup>	P=0.00
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0.77 <sup>a</sup>	P=0.00
<b>Cintura (cm)</b>	0.72 <sup>a</sup>	P=0.01
<b>Cadera (cm)</b>	0.65 <sup>a</sup>	P=0.02
<b>MCG (kg)</b>	0.74 <sup>b</sup>	P=0.00
<b>GSA (kg)</b>	0.84 <sup>c</sup>	P=0.00

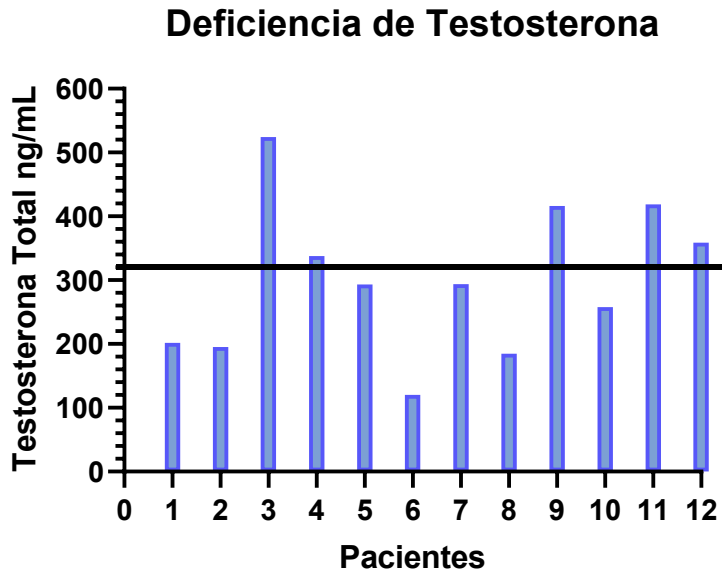
Correlaciones directas e inversas entre grasa segmental abdominal, en relación a variables hormonales y metabólicas.

Correlación de Pearson para variables paramétricas y correlación de Spearman para variables no paramétricas.

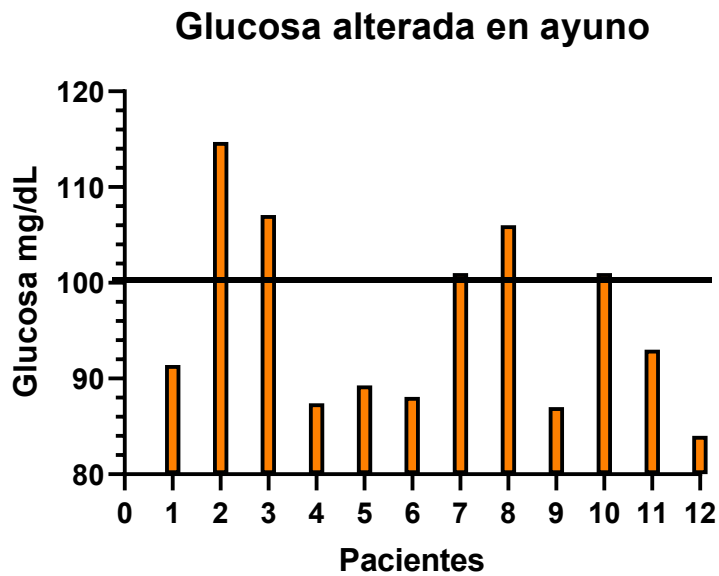
PGC%: Porcentaje de grasa corporal; MGC: masa grasa corporal; GSA: Grasa segmentaria abdominal; NS: no significativo

<sup>a</sup>significativo p=<0.05, <sup>b</sup>significativo p=<0.001, <sup>c</sup>significativo p=<0.0001

## Graficas

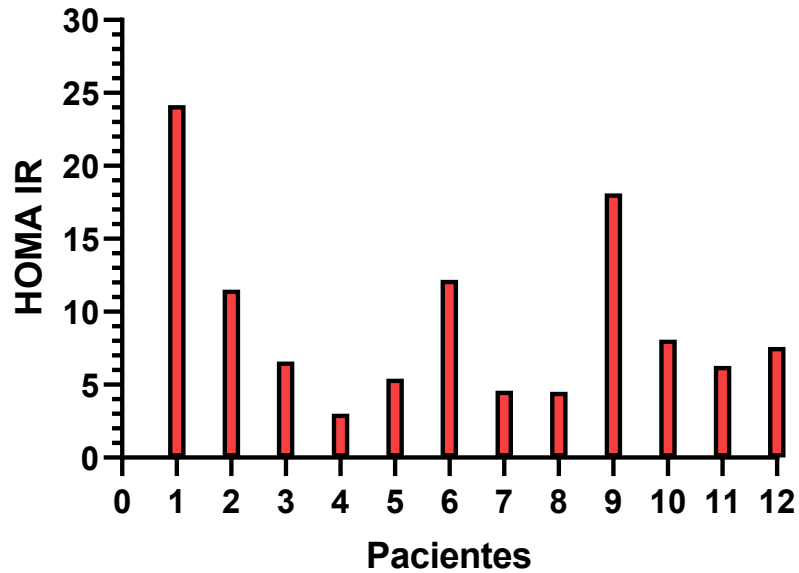


Grafica 1. Las concentraciones de testosterona total con respecto a cada uno de los pacientes; La línea horizontal representa el nivel límite establecido (<320 ng/dL) por la Endocrine Society para diagnóstico de deficiencia de Testosterona.



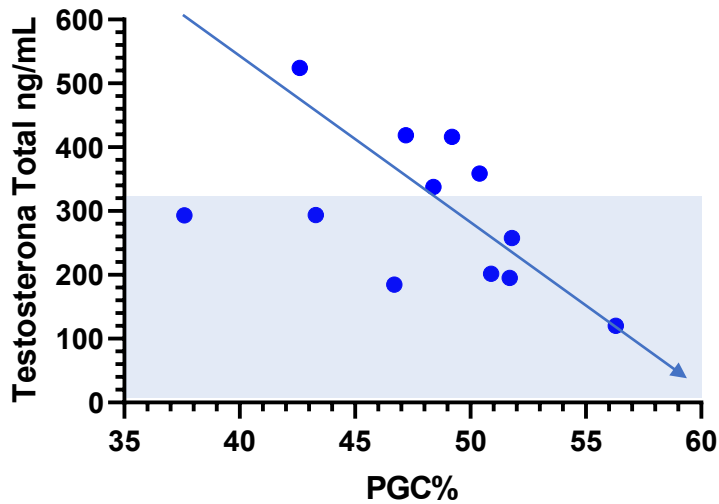
Grafica 2. Las concentraciones de glucosa sérica con respecto a cada uno de los pacientes; La línea horizontal representa el nivel límite establecido (>100 mg/dL) por la ADA 2021 para diagnóstico de glucosa alterada de ayuno.

## HOMA IR



Grafica 3. Resultado de HOMA IR con respecto a cada uno de los pacientes, limite establecido para apoyo de diagnóstico de resistencia a la insulina es de 2.6

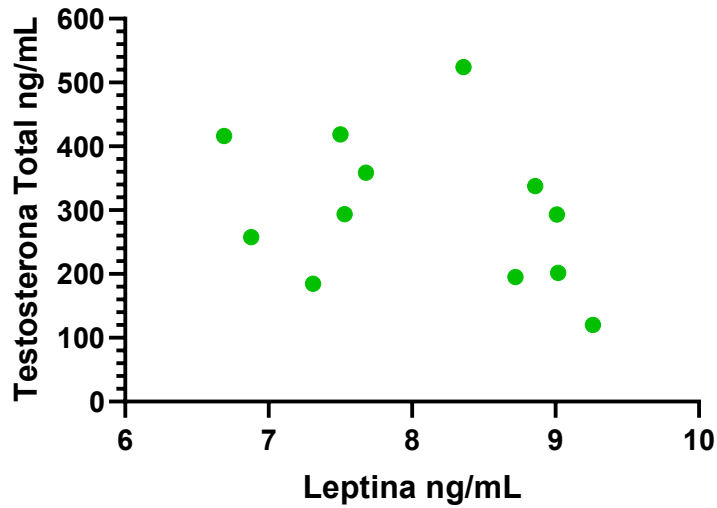
## Relación PGC% y Testosterona Total



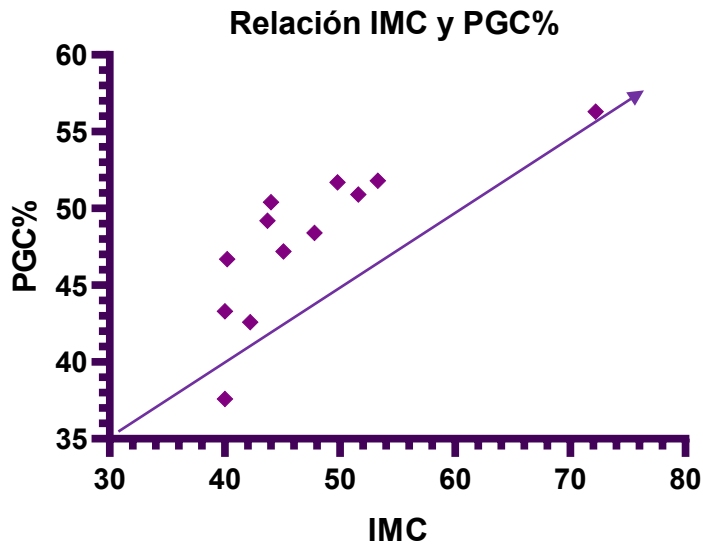
Grafica 4. Correlación inversa entre PGC% y las concentraciones de testosterona total.  $r=0.49$   $p=0.10$ . El área sombreada representa las concentraciones inferiores a 320 ng/dl

PGC%: porcentaje de grasa corporal.

### Relación entre Leptina y testosterona Total

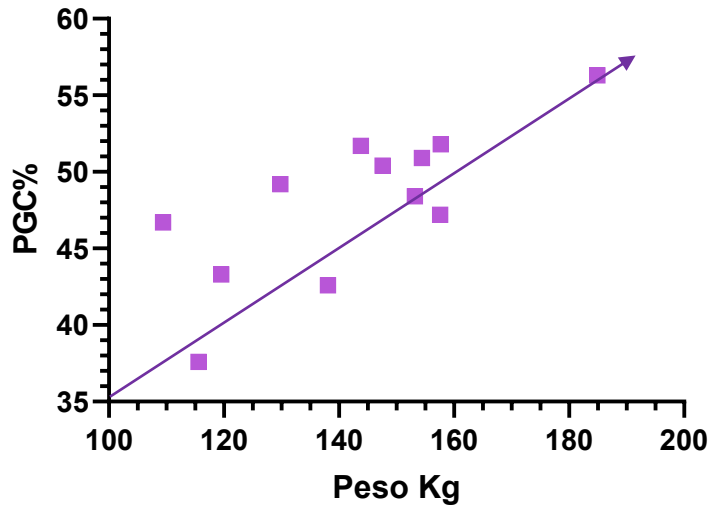


Grafica 5. Correlación entre leptina y las concentraciones de testosterona total. No significativo



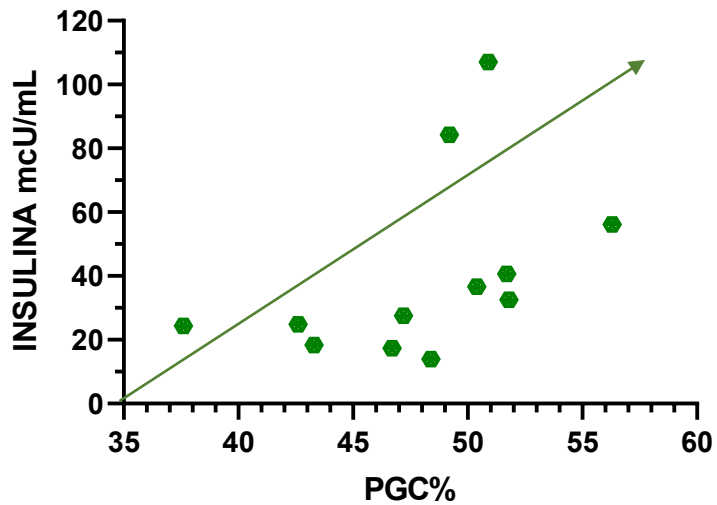
Gráfica 6. Correlación lineal positiva entre el IMC y el PGC%,  $r=0.911$   $p=0.00$   
IMC: índice de masa corporal; PGC%: porcentaje de grasa corporal.

### Correlación peso y PGC%



Gráfica 7. Correlación lineal positiva entre el peso y el PGC%,  $r=0.741$   $p=0.00$   
PGC%: porcentaje de grasa corporal.

### Correlación entre PGC% e insulina



Gráfica 8. Correlación lineal positiva entre el PGC% y la insulina,  $r=0.67$   $p=0.017$   
PGC%: porcentaje de grasa corporal.