UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL

ASOCIACIÓN DE RESISTENCIA A LA INSULINA CON OBESIDAD SARCOPÉNICA, EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA DE LA CLÍNICA DE OBESIDAD DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S.XXI, IMSS.

TESIS:
PARA OBTENER EL
EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN ENDOCRINOLOGIA

PRESENTA:
DRA. JOCELYN ALEXANDRA LEÓN BONILLA

ASESOR:
DR. MARIO ANTONIO MOLINA AYALA

CIUDAD DE MEXICO FEBRERO 2022

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

"ASOCIACION DE RESISTENCIA A LA INSULINA CON OBESIDAD SARCOPENICA, EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA DE LA CLINICA DE OBESIDAD DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S.XXI, IMSS"

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
IMSS 16 AGO 2021 IMSS
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

M EN C. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

M. EN C GUADALUPE VARGAS ORTEGA
TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR MARIO ANTONIO MOLINA AYALA
TUTOR PRINCIPAL
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Jueves, 05 de agosto de 2021**

Dr. Mario Antonio Molina Ayala

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación de resistencia a la insulina con obesidad sarcopénica, en pacientes con obesidad severa de la clínica de obesidad de la UMAE Hospital de Especialidades CMN S.XXI, IMSS.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2021-3601-148

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres el profesor Segundo Antonio León Chanona y a la profesora María Alejandrina Bonilla Henning por su apoyo incondicional, por sus palabras de aliento y amor que me ayudaron a nunca desistir de mis metas.

A mis hermanos Andrea, Antonio y a mi tía Irlanda López Henning por ser un apoyo durante todos estos años fuera de casa.

A Irving Urtecho Moguel por siempre creer en mi y formar parte de esta travesía.

A mi asesor de tesis por sus enseñanzas y el apoyo para la realización de este trabajo.

A mis maestros les agradezco por construir mi formación académica y por sus consejos.

Gracias.

INDICE

RESÚMEN 6
ABREVIATURAS..... 9
MARCO TEÓRICO 11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 26
JUSTIFICACIÓN..... 26
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN..... 27
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN 27
OBJETIVOS 27
MATERIAL Y MÉTODOS 28
TIPO DE ESTUDIO: 28
UNIVERSO DE ESTUDIO: 28
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....28
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN 28
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES 29
DISEÑO DE ESTUDIO: 32
ANÁLISIS ESTADÍSTICO 33
ASPECTOS ÉTICOS..... 34
RESULTADOS.....35
DISCUSIÓN.....39
CONCLUSIÓN.....41
BIBLIOGRAFÍA 42
ANEXOS.....47

Asociación de resistencia a la insulina con obesidad sarcopénica, en pacientes con obesidad severa de la clínica de obesidad de la UMAE Hospital de Especialidades CMN S.XXI, IMSS.

RESUMEN

El concepto de "obesidad sarcopénica" se introdujo para resaltar un síndrome presente en un grupo de pacientes mayores en los que la obesidad se acompaña de sarcopenia y resistencia a la insulina.[13] La resistencia a la insulina es el mecanismo central de la obesidad sarcopénica y también se asocia con enfermedades cardiometabólicas variables como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad del hígado graso no alcohólico.[16] Se pueden utilizar varios métodos para evaluar la masa muscular, la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) se utiliza ampliamente para evaluar la masa muscular en estudios de investigación debido a su buena precisión y seguridad con una radiación relativamente baja. Sin embardo el análisis de bioimpedancia (BIA) es un método económico, fácil de usar y reproducible que se considera una alternativa portátil a la DXA.[12]

OBJETIVOS: Determinar la asociación de resistencia a la insulina con obesidad sarcopénica en pacientes con obesidad severa de la clínica de obesidad de la UMAE Hospital de Especialidades CMN S.XXI, IMSS.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron pacientes >18 años con obesidad severa (IMC >40 kg/m^2) pertenecientes a la clínica de obesidad de la UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, se determinó obesidad sarcopénica por bioimpedancia y al mismo tiempo se tomaron marcadores metabólicos bioquímicos.

ANÁLISIS ESTADISTICO: se analizaron las variables antes definidas en el paquete estadístico SPSS versión 23.0, para obtener datos de estadística descriptiva y medidas de dispersión para los datos numéricos, rangos intercuartílicos. Para el análisis cuantitativo se utilizó la prueba de T de Student o U De Mann-Whitney, de acuerdo con la distribución de los datos con un nivel de significancia estadística $p < 0.05$ para cada una de las medias obtenidas. Se utilizó la prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para las asociaciones entre las variables cualitativas. Para

la evaluación de la correlación de las variables se utilizó la prueba de Spearman o de Pearson de acuerdo con la distribución.

RESULTADOS: Se incluyeron 40 pacientes en el estudio del hospital de especialidades CMN SXXI, 13 hombres y 27 mujeres. La mediana de edad fue de 42.55 ± 9.54. Tenían una media de IMC 48.96 ± 9.91kg/m2. Se hallaron 19 pacientes con obesidad sarcopénica y 21 sin obesidad sarcopénica, no encontramos en nuestro estudio relación con resistencia a la insulina en los pacientes con obesidad sarcopénica, cada grupo presento un HOMA-IR 5.02 (DE 3.6-9.02) y 6.45 (DE 3.54-9.39) p=0.44 respectivamente, siendo estadísticamente no significativo. Con una medición de Insulina con una media de 27.9 (DE 13.9-40) en el grupo con obesidad sarcopénica y 23 (DE 18-40) en el grupo sin sarcopenia; p=0.94.

CONCLUSIÓN: No se encontró relación entre la obesidad sarcopénica y resistencia a la insulina, así como, con otros factores como glucosa, HbA1c, colesterol LDL y HDL.

FACTIBILIDAD Y CONSIDERACIONES ÉTICAS: Se cuenta con los elementos de laboratorio, expedientes y dispositivo para realizar el estudio. Se solicitó consentimiento informado para acceder a la información personal de los pacientes.

Palabras clave: Obesidad Sarcopénica, Resistencia a la insulina.

1.- DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	LEON
APELLIDO MATERNO	BONILLA
NOMBRE	JOCELYN ALEXANDRA
TELEFONO	9611786720 Ó 56276900 EXT 21551
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA/ESPECIALIDAD	ENDOCRINOLOGIA
N° DE CUENTA	520232233
CORREO ELECTRONICO	alb.jou@gmail.com
2.- DATOS DEL TUTOR	
	Dr. Mario Antonio Molina Ayala. Endocrinólogo. Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS. Tel: 56276900 Extensión 21551. Correo electrónico: mmol_17@yahoo.com.mx
3.- DATOS DE LA TESIS	
TITULO	ASOCIACIÓN DE RESISTENCIA A LA INSULINA CON OBESIDAD SARCOPÉNICA, EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA DE LA CLÍNICA DE OBESIDAD DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S.XXI, IMSS.
NUNEMRO DE PAGINAS	50 PAGINAS
AÑO	2021
NUMERO DE REGISTRO	R-2021-3601-148

ABREVIATURAS

CMN: Centro Médico Nacional

SXXI: Siglo XXI

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

TC: Tomografía Computarizada

DXA: Absorciometría de rayos X de energía Dual

BIA: Análisis de Bioimpedancia

IMC: Índice de Masa Corporal

HOMA-IR: Homeostatic model assessment Insulin Resistance

CT: Colesterol Total

HDL: High Density Lipoprotein

LDL: Low Density Lipoprotein

IRS: Insulin Receptor Substrate

PI3K: Phosphoinositide 3 kinases

PIP2: phosphatidylinositol bisphosphate

PIP3: phosphatidylinositol trisphosphate

AKT: Serin Treonin protein quinasa

GLUT: Glucose Transporter

P38MAPK: p38 Mitogen-Activated Protein Kinases

mTOR: mammalian Target of Rapamycin

p70S6: Phospho-p70 S6 Kinase

IMCL: Lipidos intramiocelulares

ROS: Especias de oxígeno reactivas

TNF-α: Factor de Necrosis Tumoral-α

TLR2: receptor tipo Toll 2

IL: Interleucina

MCP-1/CCL2: monocyte chemoattractant protein 1/ chemokine ligand 2

GLP1: péptido 1 similar al glucagon

SOCS3: Suppressor of cytokine signaling 3

MAP3K8: Mitogen-activated protein kinase kinase kinase 8

NF-kB: Factor Nuclear- kB

JNK: Janus kinase

IKKβ: Inhibidor del factor nuclear kappa-B

iNOS: óxido nítrico sintasa

IFN-γ: Interferón γ

STAT1: transductor de señal y activador de la transcripción 1

PKC: Proteína Kinasa C

IGF-1: Factor de crecimiento Insulínico tipo 1

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

SRA: Sistema Renina Angiotensina

ON: Oxido Nítrico

TGF-β1-SMAD: Factor de crecimiento transformante beta 1-

KSOS: The Korean Sarcopenic Obesity Study

NAFLD: Enfermedad del hígado graso no alcohólico (siglas en ingles)

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People

FFM: fat free mass (Masa libre de grasa)

TBW: Agua corporal total (por sus siglas en ingles Total Body Water)

RMN: Resonancia Magnética nuclear

ANTECEDENTES

1.- EPIDEMIOLOGIA

La obesidad se define como una acumulación de exceso de grasa corporal, hasta el punto de que la salud puede verse afectada[1]. De acuerdo con las diferentes guías de obesidad se toma el índice de masa corporal (IMC), el cual se obtiene con el peso corporal (en kilogramos) entre la altura corporal (en metros ^{2}) como medida para la definición de obesidad. Se define como peso corporal saludable como un IMC entre 18.5 y 24.9 kg/m ^{2}, sobrepeso entre 25.0 y 29.9 kg/m ^{2} y obesidad ≥30 kg / m ^{2}. Así también el grado de obesidad se puede subdividir en clase 1 (IMC de 30 a <35), clase 2 (IMC de 35 a <40) y clase 3 (IMC de> 40). Y los diferentes Institutos Nacionales de Salud, la Organización Mundial de la Salud y las diferentes guias en Estados Unidos, Canadá y Europa han adoptado el IMC como criterio para definir la obesidad y recomiendan medir el IMC como primer paso para detección de pacientes adultos y pediátricos con obesidad.[2,3] En el estudio “The Obesity Transition: Stages of the global epidemic” el IMC alto, se considera uno de los parámetros de salud de la población más importantes de la actualidad y refieren que de los 84 factores de riesgo evaluados por el Global Burden of Disease Study in 2017, un IMC alto fue uno de los cinco principales factores de riesgo atribuible en términos de muertes y discapacidad ajustados por años de vida.[4]

La organización mundial de la salud ha reportado que las tasas de obesidad se han triplicado desde 1975 y han aumentado casi cinco veces en niños y adolescentes, afectando a personas de todas las edades de todos los grupos sociales en la Región de las Américas y del mundo. La Región de las Américas tiene la prevalencia más alta de todas las regiones de la Organización Mundial de la Salud, con 62,5% de los adultos con sobrepeso u obesidad (64.1% de los hombres y 60.9% de las mujeres).[1] De acuerdo con el Global Health Observatory, México es uno de los cinco países de Latinoamérica con la prevalencia más alta de sobrepeso (9.0%) en niños menores de cinco años, junto con Argentina (9.9%), Paraguay (11.7%), Barbados (12.2%) y Belice (13.7%). [2] En los adultos mexicanos de 20 o más años, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 71.3% en 2012 y de 75.2%

en 2016. Al categorizar por sexo en la Ensanut 2016, se observó que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue mayor en las mujeres (75.6%; IC 95% 73.5-77.5) que en los hombres (69.4%; IC 95% 65.9-72.6). La prevalencia nacional de obesidad en Ensanut 2018-19 fue de 88.4% (IC 95% 87.2,89.4) en mujeres, es 15.7 puntos porcentuales mayor que en hombres 72.7% (IC 95% 71.7,74.3). La prevalencia de sobrepeso y obesidad (IMC ≥25 kg/m2) fue de 76.8% en mujeres, y 73.0% en hombres. La prevalencia combinada de sobrepeso más obesidad (IMC ≥25 kg/m2) en este periodo aumentó 3.6% en los hombres, y 3.8% en las mujeres. Al comparar sólo obesidad, se observa que en los hombres hubo un incremento de 3.7% entre el año 2012 (26.8%) y 2018 (30.5%); mientras que en las mujeres el incremento fue de 2.7% en el periodo 2012 (37.5%) a 2018 (40.2%). En relación con el comportamiento de las categorías de IMC por región del país la mayor prevalencia de sobrepeso se observó en la región Ciudad de México (40.6%) y la región Centro (40.5%); mientras que la mayor prevalencia de obesidad se observó en la región Norte (41.6%), a diferencia de la región Centro que presentó la menor prevalencia (33.0%).[5] Con estos hallazgos México ocupa un lugar importante en la prevalencia de la obesidad.

2.- OBESIDAD Y SARCOPENIA.

La obesidad es la ganancia de peso favorecido por un balance energético positivo, debido a interacciones de factores ambientales, conductuales, dietéticos. A nivel molecular, estos diferentes factores pueden influir en la obesidad a través de modificaciones epigenéticas del ADN. Los genes y el medio ambiente interactúan en un sistema complejo que regula el equilibrio energético, los procesos fisiológicos vinculados y el peso.[6,7,8,9]

La obesidad sarcopénica se define como la pérdida de masa muscular en pacientes con obesidad y que se acompaña de resistencia a la insulina. Rosenberg propuso por primera vez el término "sarcopenia", que se originó en las palabras griegas sarx (carne) y penia (pérdida), para referirse a la pérdida de masa del músculo esquelético relacionada con la edad.[12] La resistencia a la insulina es el mecanismo central de la obesidad sarcopénica y esto también se asocia con enfermedades

cardiometabólicas como enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Es una condición que generalmente se presenta en adultos mayores, debido a que uno de los cambios dramáticos asociados con el envejecimiento humano es la disminución progresiva de la masa del músculo esquelético. Varios estudios prospectivos han sugerido que la masa muscular disminuye aproximadamente un 6% por década después de la mediana edad. [10,11,12,13] En el estudio de Conley et al. 2000 la pérdida de masa muscular induce una disminución del 2% al 3% en la tasa metabólica basal por década después de los 20 años y del 4% por década después de los 50 años, como resultado de la pérdida concomitante de la densidad de volumen mitocondrial y la capacidad oxidativa.[13] Se ha demostrado que una reducción de la masa muscular relacionada con la edad se produce a partir de los 25 años de edad. Además, a medida que aumenta la edad, también cambia la composición de los tipos de fibras del músculo esquelético. La proporción de fibras musculares de tipo II se reduce, lo que hace que la masa muscular de las fibras musculares de tipo II sea menor que la de las fibras musculares de tipo I. con estos cambios se ha documentado que antes de los 70 años, la fuerza de las piernas se reduce entre un 10 y un 15% cada década. Después de los 70 años, la fuerza de las piernas se reduce entre un 25% y un 40% cada década. A la edad de 70 años, la fuerza del músculo esquelético es un 20-40% menor que la de los jóvenes. Y esta disminución de la masa muscular agrava la resistencia a la insulina.[14,16,17.]

El termino sarcopenia se divide en sarcopenia primaria que es el término utilizado para definir la sarcopenia causada por el envejecimiento en sí. Por el contrario, la sarcopenia secundaria puede ser el resultado de una actividad física reducida o causas patológicas, como la caquexia asociada con la desnutrición, insuficiencia orgánica, enfermedad inflamatoria, malignidad o enfermedad endocrina. [12]

Entonces en la obesidad sarcopénica la pérdida de masa del músculo esquelético es el factor principal que disminuye la sensibilidad a la glucosa y en estudios recientes los pacientes que tenían una mayor resistencia a la insulina tenían más probabilidad de perder peso y masa magra total y apendicular, favoreciendo aún más la resistencia a la insulina. [14, 15,16]

2.1 MECANISMO QUE AUMENTAN EL RIESGO DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y SARCOPENIA

El músculo esquelético es el órgano principal más grande para la eliminación o almacenamiento de la glucosa posprandial a través de un mecanismo dependiente de la insulina. La resistencia a la insulina refleja el estado de la señalización alterada de la insulina, que en consecuencia da como resultado un proceso de transporte y metabolismo de glucosa que están estrechamente relacionados con la obesidad sarcopénica.[19]

2.1.1 MUSCULO ESQUELETICO

En condiciones fisiológicas en el musculo esquelético, la insulina se une al receptor de insulina, autofosforila los residuos de tirosina en el circuito de activación, activa IRS-1 e IRS-2 y activa sucesivamente PI3K. PI3K fosforila el lípido de membrana PIP2, convirtiéndolo en PIP3. PIP3 se une a Akt, que cataliza la fosforilación de proteínas, facilitando la síntesis de glucógeno y la translocación de GLUT4. GLUT4 se mueve a través de la membrana plasmática y luego actúa de manera dependiente de la dosis. La glucosa importada se almacena como glucógeno o entra en la vía glucolítica y se oxida o libera como lactato. Además, la insulina participa en el mantenimiento de la masa muscular a través de la vía de la quinasa p38MAPK y mTOR / p70S6, suprimiendo así la proteólisis.[18] En la obesidad sarcopénica el envejecimiento del musculo esquelético y los cambios a nivel estructural y funcional de las mitocondrias provocan una disminución en la capacidad oxidativa de los lípidos, con un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno mitocondriales; esta disfunción mitocondrial provoca una acumulación de ácidos grasos intramiocelulares como diacilglicerol y ceramidas y estos a su vez inhiben la señalización de la insulina. Los estudios han demostrado que existe una correlación positiva entre el número de mitocondrias del músculo esquelético y la sensibilidad a la insulina en los ancianos.[16,17,19]

2.1.2 ACUMULACIÓN DE GRASA

Además de la disfunción mitocondrial con el aumento de la edad, aumenta el contenido de lípidos intramiocelulares (IMCL). El IMCL comprende predominantemente triacilglicerol; otros intermediarios lipídicos, como diacilglicerol, acetil coenzima A de cadena larga, ésteres de esterol y esfingolípidos, y ceramidas. El Diacilglicerol inhibe la señalización de la insulina mediante la activación de la proteína quinasa C y fosforilan la serina del sustrato 1 del receptor de insulina y las ceramidas mediante la inhibición de la proteína quinasa AKT.

El aumento de la entrada de ácidos grasos conduce a un aumento en la relación ATP/ADP en las mitocondrias, junto con una cadena de transferencia de electrones reducida lo que ocasiona un aumento de la formación de especies de oxígeno reactivas (ROS), la toxicidad de los miocitos y, finalmente, el desarrollo de sarcopenia.[17,19,20]

Otras alteraciones por la acumulación de IMCL en el musculo esqueletico es el aumento de los factores de inflamación como el factor de necrosis tumoral-α (TNF-α), el receptor tipo Toll 2 (TLR2) y la interleucina-1β (IL-1β), e IL-6, promoviendo la vía inflamatoria. Por lo tanto, la acumulación de IMCL aumenta el riesgo de resistencia a la insulina en el músculo esquelético envejecido al alterar la vía de señalización de la insulina o promover la vía inflamatoria.[15,16,19]

2.1.3 INFLAMACIÓN

La inflamación está estrechamente relacionada con la resistencia a la insulina del músculo esquelético. El aumento de tejido adiposo secreta citocinas proinflamatorias como TNF-α, IL-6 e IL-1, y esto promueve la infiltración de células inflamatorias. Los macrófagos infiltrados en el tejido muscular presentan antígenos derivados de adipocitos y activan células T CD4 + específicas de antígeno. Los macrófagos también cambian el fenotipo de M2 a M1, que libera moléculas proinflamatorias como TNF-α, IL-1β, IL-6 y MCP-1/CCL2. Estas citocinas inducen atrofia muscular aumentando la apoptosis y regulando al alza la desintegración proteosómica de las proteínas filamentosas. Este aumento de citocinas

proinflamatorias produce efectos tóxicos en los miocitos y favorece la sarcopenia. [16,18,20]

2.1.4 IL-6

La IL-6 es una citocina producida por numerosos tipos de células, como miocitos, adipocitos y leucocitos, y tiene efectos duales en la inflamación. Como mioquina, la IL-6 se libera del músculo esquelético en condición de contracción muscular aguda sin daño. En pacientes sanos un incremento agudo de IL-6 mejora de la sensibilidad a la insulina al aumentar la captación de glucosa y aumento de la oxidación de ácidos grasos en los miocitos. En el páncreas, la IL-6 estimula la secreción de insulina por las células beta regulando al alza el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1). Así también induce citocinas antiinflamatorias, como IL-10, e inhibe la retroalimentación de la vía del TNF-α. Pero en personas con obesidad crónica la IL-6 actúa como citoquina proinflamatoria dando como resultado una disminución de los niveles de IGF-1, disminución de la masa muscular por la expresión elevada de SOCS3. Así también conduce a la expresión de MAP3K8 en el tejido adiposo, que es un regulador de los factores de transcripción NF-kB y JNK que conducen a resistencia a la insulina. [18,19]

El incremento a largo plazo de los niveles séricos de IL-6 predice prospectivamente placas ateroscleróticas inestables en pacientes con estenosis de la arteria carótida interna.[19]

4.-VÍAS DE SEÑALIZACIÓN PARA LA OBESIDAD SARCOPÉNICA

A continuación, se señalan las vías de señalización que promueven la resistencia a la insulina en la obesidad sarcopénica.

La inflamación afecta principalmente la señalización de la insulina activando las vías IKKβ/ NF-κB y JNK, promoviendo así la resistencia a la insulina del músculo esquelético.[16,20]

4.1 Vía IKK / NF-Kb

La vía IKK/NF-kB es activada por TNF-α, IL-1β y ácidos grasos libres. La fosforilación de serina del IRS-1 o del receptor de insulina mediada por IKK da como

resultado un deterioro de la fosforilación de tirosina inducida por insulina. Dando lugar a una disminución de la expresión de GLUT4 y un aumento de la producción de óxido nítrico sintasa (iNOS), lo que conduce a la resistencia a la insulina.[19,20]

4.2 Familia MAPK

JNK es un miembro de la familia MAPK y es activado por TNF-α, IL-1β, ácidos grasos libres, estrés del retículo endoplásmico y B4 leucotrienos (LTB4). JNK causa resistencia a la insulina al inducir la fosforilación de la serina y treonina del IRS y atenuar la señalización de la insulina corriente abajo.[19,20]

4.3 JAK / STAT

IFN-γ activa JAK1 y JAK2 induciendo la fosforilación de STAT1. La IL-6 y el palmitato provocan la fosforilación de STAT3. La vía JNK y el TNF-α alteran la señalización de la insulina al inducir la fosforilación de la serina IRS-1. Los supresores de la señalización de citocinas (SOCS), en particular SOCS1 y SOCS3, son proteínas que inhiben la señalización inflamatoria al bloquear la actividad de JAK. Esta actividad supresora interfiere con la diafonía entre el receptor de insulina y el IRS inhibiendo la actividad tirosina quinasa del receptor de insulina y degradando el IRS.[16] Además, IL-6 también promueve la expresión del inhibidor de señalización de citocinas 1 (SOCS1) y SOCS3, degradando así el IRS-1 y promoviendo la resistencia a la insulina.[16,20]

4.4 PKC

La PKC es una familia de serina / treonina quinasa activada por la fosfolipasa C y la hidrólisis de fosfato de inositol de membrana. Las PKC se agrupan en tres clases: PKC clásicas (α, β1, β2, γ), PKC nuevas (δ, ε, η, θ) y PKC atípicas (ζ, λ / ι). La PKCθ se expresa predominantemente en el músculo esquelético y el endotelio y se activa por el aumento del contenido de DAG en los músculos. De forma similar a las vías IKK y JNK, induce la fosforilación de serina o treonina o IR o IRS-1, lo que da como resultado un deterioro de la señalización de la insulina.[19,20]

5.- DEFICIENCIA DE HORMONAS DE CRECIMIENTO Y HORMONAS ESPECÍFICAS DEL SEXO

Las hormonas sexuales tienen implicaciones en la perdida muscular, se sabe que la testosterona es una hormona anabólica que estimula la síntesis de proteínas aumentando la utilización de aminoácidos y también aumenta la expresión del receptor de andrógenos en las células del músculo esquelético. En consecuencia, la testosterona aumenta la masa muscular y la concentración del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) y disminuye las citocinas inflamatorias, como la IL-1. En los pacientes con obesidad, los niveles séricos de testosterona disminuyen debido a un aumento de la actividad aromatasa, que convierte testosterona en estradiol condicionando hipogonadismo hipogonadotropico. Este estado hipogonadal contribuye a la sarcopenia al aumentar los niveles de TNF-α e IL-6, lo que conduce a la obesidad central. En las mujeres menopáusicas, la disminución de los niveles de estrógeno y el aumento de la hormona estimulante del folículo y andrógenos dan como resultado un mayor depósito de tejido adiposo visceral y una disminución de la masa libre de grasa, lo que conduce a la obesidad sarcopénica. La hormona del crecimiento es otra hormona anabólica que activa múltiples cascadas de señalización y disminuye con el envejecimiento y la obesidad. Los niveles bajos de GH reducen la acción de IGF1 al regular a la baja secuencialmente la vía PI3K-AKT / PKB-mTOR, que induce la síntesis de proteínas en los músculos. Estos cambios hormonales durante el envejecimiento conducen o agravan la obesidad sarcopénica.[19]

7.-PREVALENCIA DE OBESIDAD SARCOPENICA

En una cohorte poblacional que utilizó datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) que aplicó los criterios de la FNIH para la masa magra apendicular, las tasas de obesidad sarcopénica fueron del 12,6% en los hombres y del 33,5% en las mujeres. Las tasas de obesidad sarcopénica aumentaron con la edad, alcanzando el 48,0% y el 27,5% en mujeres y hombres, respectivamente, en mayores de 80 años.[10]

En una cohorte prospectiva epidemiológica de adultos coreanos en el estudio de obesidad sarcopénica de Corea con voluntarios sanos de 20 a 80 años, la prevalencia de obesidad sarcopénica osciló entre el 1,3 y el 15,4% en los hombres y el 0,8 al 22,3% en las mujeres. En este estudio ellos refieren que utilizando el método de Janssen (masa de músculo esquelético total (kg) / peso (kg) × 100), la prevalencia de sarcopenia en personas de 60 años o más en este estudio fue similar a la del estudio de Janssen, en el que la prevalencia de sarcopenia fue del 10% en mujeres y del 7% en hombres, respectivamente.[22]

8.-IMPACTO DE LA OBESIDAD SARCOPÉNICA EN LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD

Tanto la sarcopenia como la obesidad se asocian con trastornos metabólicos, morbilidad y mortalidad. Estudios recientes han enfatizado la influencia de la obesidad sarcopénica en el riesgo cardiometabólico y los resultados de salud. Varios estudios transversales en coreanos ancianos han demostrado que los individuos con obesidad sarcopénica tienen peores perfiles de riesgo cardiovascular, que incluyen hiperglucemia, hipertensión, dislipidemia, resistencia a la insulina y menor aptitud cardiorrespiratoria. En el British Regional Heart Study, los sujetos con obesidad sarcopénica tenían un riesgo de mortalidad significativamente mayor en comparación con los sujetos no obesos y no sarcopénicos. Por el contrario, en un estudio que utilizó datos del estudio NHANES III, las mujeres mayores con sarcopenia tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, independientemente de la obesidad. Un metaanálisis reciente demostró que la obesidad sarcopénica se asocia con un aumento del 24% del riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con los pacientes sin obesidad sarcopénica, especialmente en los hombres.[12]

8.1 IMPLICACIONES DE LOS EFECTOS DE LA SARCOPENIA SOBRE EL RIESGO CARDIOMETABÓLICO Y LA MORTALIDAD

8.2 RIESGO CARDIOVACULAR

La hiperinsulinemia, por resistencia a la insulina, activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRA). El aumento de los niveles de angiotensina II y el posterior aumento de los niveles de aldosterona activan el receptor de angiotensina 1 y los receptores de mineralocorticoides, respectivamente, lo que estimula la señalización de mTOR-S6K1 a nivel del miocardio. La vía mTOR-S6K1 aumenta la expresión de los canales de sodio epiteliales en la membrana de las células vasculares y activa la quinasa 1 regulada por suero y glucocorticoides, lo que conduce a una producción reducida de ON y a un aumento de la rigidez cardíaca. Además, el receptor de angiotensina II tipo 1 y el receptor de mineralocorticoides activan la vía TGF-β1-SMAD, que aumenta la fibrosis miocárdica y el remodelado estructural.[19]

En el estudio de Baek et al 2014 sobre sarcopenia, obesidad sarcopénica y su asociación con dislipidemia en adultos coreanos encontraron que el grupo obesidad sarcopénica tenía un mayor riesgo de dislipidemia [(OR) 2.82 (IC del 95% 1.76–4.51)] que el grupo obeso [2.12 (1,11–4,07)] y el grupo sarcopénica [1.46 (1.01-2.11)] (p <0.001) solo en hombres.[10]

En el British Regional Heart Study, Atkins et al, el riesgo de mortalidad por todas las causas fue significativamente mayor en los hombres sarcopénicos (HR= 1,41, IC del 95% = 1,22-1,63) y obesos (HR = 1,21, IC del 95% = 1,03-1,42) que en el grupo de referencia óptimo, con el mayor riesgo en obesos sarcopénicos (HR = 1,72, IC del 95% = 1,35-2,18). [23]

Estos estudios demuestran que la obesidad sarcopénica se asocia con una mayor mortalidad cardiovascular.

9.- DIABETES MALLITUS 2

La sarcopenia se asocia de forma independiente con la resistencia a la insulina.

En la cohorte del Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS) mostró que la obesidad sarcopénica se asoció con la resistencia a la insulina, inflamación (niveles elevados de proteína C reactiva) y deficiencia de vitamina D.[23]

Los estudios han demostrado que la prevalencia de diabetes, alteración de la glucosa en ayunas o alteración de la tolerancia a la glucosa en las personas de 20

a 39 años en los Estados Unidos fue del 20,9%, mientras que la prevalencia en las personas de 40 a 59 años fue del 46,9%, la prevalencia en individuos de 40 a 59 años fue del 67,4% y la prevalencia en individuos ≥ 75 años fue del 75,6%.[16]

Aunque la disfunción de las células beta pancreáticas es la principal patogenia de la diabetes mellitus tipo 2, dado que la captación de glucosa posprandial por los músculos esqueléticos es aproximadamente del 80-90%, la resistencia a la insulina del músculo esquelético juega un papel crucial en el desarrollo y progresión de la diabetes mellitus.[19,24]

La evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y los niveles de vitamina D se asocian de forma independiente con la obesidad sarcopénica en los hombres, mientras que el HOMA-IR y la proteína C reactiva de alta sensibilidad se asocian con la obesidad sarcopénica en las mujeres.[12,23,24]

10.- SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico abarca obesidad visceral, hipertensión, dislipidemia y niveles elevados de glucosa en ayunas; que aumentan el riesgo de diabetes y complicaciones cardiovasculares. Está estrechamente asociado con la resistencia a la insulina y la obesidad. [19,25]

11.- ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO (NAFLD)

La resistencia a la insulina es la característica principal de la NAFLD y se observa en el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo en la obesidad sarcopénica. La obesidad sarcopénica parece alterar la señalización de la insulina en los hepatocitos, lo que produce un aumento de la lipogénesis hepática de novo e inhibe la β-oxidación hepática. Además, la obesidad acompaña a la acumulación de lípidos en el hígado, lo que agrava la resistencia a la insulina en los hepatocitos. Cuando se produce una lesión de los hepatocitos, el estrés oxidativo activa las células de Kupffer, que liberan TNF-α e IL-6, lo que provoca inflamación crónica y progresión de la fibrogénesis hepática.[19,26,27.]

En el estudio de Kashiwagi et al, donde se inscribieron 563 pacientes se encontró una prevalencia de NAFLD y obesidad sarcopénica en el 18%. En el análisis

multivariado demostró una asociación significativa entre la obesidad sarcopénica y la NAFLD con un OR= 2.367, 95% IC=1.317–4.254, P = 0.004.[28]

La obesidad se asocia con un mayor nivel de fibrosis hepática y un peor pronóstico en pacientes con NAFLD.[26]

12.- TECNICAS PARA EVALUAR LA SARCOPENIA

El estudio de la sarcopenia todavía se ve obstaculizado por la falta de consenso en cuanto a definiciones y técnicas de evaluación. Se han utilizado varios criterios de diagnóstico en estudios hasta la fecha; sin embargo, estos se han establecido con frecuencia puramente en distribuciones gaussianas de mediciones realizadas en las poblaciones de prueba. Más recientemente, se han emitido dos declaraciones de consenso con el objetivo de definir la sarcopenia de manera objetiva. The European Working Group on Sarcopenia in Older People estipuló que la masa muscular baja y la fuerza muscular o el rendimiento físico bajos deben estar presentes para que se pueda hacer un diagnóstico positivo, definen sarcopenia por DXA (ALM (Appendicular Lean Mass)/ht^2: <7,0 kg/m^2 en hombres y <5,4 kg/m^2 en mujeres) o BIA (ALM / ht^2:<7,0 kg/m^2 en hombres y <5,7 kg/m^2 en mujeres), mientras que la Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders definió la ``sarcopenia con movilidad limitada'' como masa magra apendicular/altura^2 de dos DE o más por debajo de la media para personas de 20 a 30 años, con una velocidad de marcha ≤ 1 m / s. [13,30,31,32]

The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Sarcopenia Project recomendó la evaluación de la masa muscular magra apendicular (ALM: <19.75 kg para hombres y <15.02 kg para mujeres) utilizando DXA y la función muscular reducida (<26 kg para hombres y <16 kg para mujeres) mediante agarre manual, con ajuste para puntos de corte específicos del sexo según el IMC (valores de corte ALM / IMC: <0,789 para hombres y <0,512 para mujeres; valores de corte de fuerza de agarre / IMC: <1,0 para hombres y <0,56 para mujeres).[29]

Se pueden utilizar varios métodos para evaluar la masa muscular y la fuerza. Las mediciones antropométricas, como la circunferencia del brazo, la circunferencia de la pantorrilla y el grosor del pliegue cutáneo, no se recomiendan para el diagnóstico

de sarcopenia, ya que son propensas a errores. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética son capaces de distinguir eficazmente la grasa de otros tejidos blandos, lo que las convierte en las técnicas estándar para evaluar la masa muscular en la investigación. Sin embargo, el acceso limitado, el alto costo y el riesgo de radiación (con TC) impiden el uso más amplio de estas técnicas en la práctica clínica. Por lo tanto, la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) es el método preferido para evaluar correctamente la composición corporal; se utiliza ampliamente para evaluar la masa muscular en estudios de investigación debido a su buena precisión y seguridad con una radiación relativamente baja. Por lo tanto, la medición de masa magra apendicular mediante DXA se ha convertido en un criterio estándar en la mayoría de las definiciones actuales de sarcopenia. El análisis de bioimpedancia (BIA) es un método económico, fácil de usar y reproducible que se considera una alternativa portátil a la DXA. Sin embargo, ni DXA ni BIA pueden distinguir entre agua extracelular e intracelular, lo que hace que estas técnicas sean propensas a errores dependiendo del estado de hidratación del paciente. [12]

La fuerza muscular se evalúa habitualmente utilizando la fuerza de agarre manual, que es un método sencillo, fiable y económico para identificar a los adultos mayores con riesgo de discapacidad. Según la definición de EWGSOP, los límites de la fuerza de agarre son <20 kg para las mujeres y <30 kg para los hombres. Por el contrario, el proyecto de sarcopenia de la FNIH estableció límites de <16 kg para las mujeres y <26 kg para los hombres. Las técnicas de flexión de rodilla son apropiadas para fines de investigación; sin embargo, su uso en la práctica clínica está limitado por la necesidad de máquinas específicas. La batería corta de desempeño físico se utiliza tanto en entornos clínicos como de investigación para medir el rendimiento físico. Combina la velocidad de la marcha, el tiempo de elevación de la silla y la evaluación del equilibrio para generar una medición estándar. La velocidad de la marcha habitual, que forma parte de la batería corta de desempeño físico, podría adoptarse como un parámetro único para proporcionar un valor predictivo de la discapacidad. Estudios anteriores han demostrado que una velocidad al caminar de menos de 1,0 o 0,8 m/s se asocia con resultados adversos.

La puesta en marcha cronometrada examina el tiempo necesario para realizar una serie de tareas funcionalmente críticas; también puede servir como medida del desempeño.[12,28,29,30]

10.1 MEDICIÓN DE SARCOPENIA POR BIOIMPEDANCIA

El análisis de bioimpedancia es un enfoque ampliamente aplicado que se utiliza en las mediciones de la composición corporal y los sistemas de evaluación de la salud. Las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos se clasifican actualmente en función de la fuente de electricidad, es decir, respuesta activa y pasiva. La respuesta activa (bioelectricidad) ocurre cuando el tejido biológico provoca electricidad a partir de actividades iónicas dentro de las células, como en las señales de electrocardiógrafo del corazón y las señales de electroencefalograma del cerebro. La respuesta pasiva ocurre cuando se simulan tejidos biológicos a través de una fuente de corriente eléctrica externa. La bioimpedancia o impedancia biológica se define como la capacidad del tejido biológico para impedir la corriente eléctrica.
BIA permite la determinación de la masa libre de grasa (FFM) y el agua corporal total (TBW) en sujetos sin anomalías significativas de líquidos y electrolitos, cuando se utilizan las ecuaciones de BIA específicas de la población, la edad o la patología y los procedimientos establecidos. La variabilidad intraindividual diaria o semanal es un poco mayor y oscila entre ± 2% y 3,5%. La reproducibilidad y precisión general es del 2,7% al 4,0%. Se estimó que los errores de predicción eran del 3% al 8% para el TBW y del 3,5% al 6% para el FFM, respectivamente. El consumo de alimentos y bebidas puede disminuir la impedancia entre 4 y 15 Ω durante un período de 2 a 4 h después de las comidas, lo que representa un error menor al 3%.En pacientes con sobrecarga moderada de líquidos, como los pacientes cirróticos sin ascitis , los cambios en la conductividad eléctrica del tejido magro pueden ser menos marcados en los brazos que en las piernas. BIA-segmental parece ser capaz de detectar anomalías en pacientes con geometría corporal alterada y puede detectar alteraciones en el estado de los líquidos.[30,31,32]

En el estudio de Janssen et al. el objetivo fue desarrollar y validar de forma cruzada ecuaciones predictivas para estimar la masa del musculo esquelético mediante BIA. La masa del musculo esquelético se determinó por RMN y se comparó con las mediciones de BIA en una muestra multiétnica de 388 hombres y mujeres de 18 a 86 años. En este estudio se reportó que la masa musculo esquelético medida por resonancia magnética estaba fuertemente correlacionada con el índice de resistencia BIA (Ht^2 / R); el error para predecir la masa musculo esquelético de BIA dentro de estas cohortes fue de ~2,7 kg o 9%. Con este estudio método BIA es un método válido para estimar la masa musculo esquelético en sujetos caucásicos, hispanos y afroamericanos.[30,31,32]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los cambios dramáticos asociados con el envejecimiento humano es la disminución progresiva de la masa del músculo esquelético. Específicamente, la pérdida de masa muscular induce una disminución del 2% al 3% en la tasa metabólica basal por década después de los 20 años y del 4% por década después de los 50 años, como resultado existe pérdida concomitante de la densidad de volumen mitocondrial y la capacidad oxidativa y esto resulta en resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina es el mecanismo central de la obesidad sarcopénica y también se asocia con enfermedades cardiometabólicas variables como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Para la medición de masa magra apendicular DXA se ha convertido en un criterio estándar en la mayoría de las definiciones actuales de sarcopenia. Sin embargo, el análisis de bioimpedancia (BIA) es un método económico, fácil de usar y reproducible que se considera una alternativa portátil a la DXA y que se cuenta con este instrumento en nuestra institución. En México existe poca información sobre la asociación que existe entre resistencia a la insulina en pacientes con obesidad sarcopénica, en aquellos pacientes con obesidad severa.

JUSTIFICACION

Debido al aumento que existe de la obesidad en México y los cambios metabólicos asociados a la perdida muscular es importante identificar la asociación de la resistencia a la insulina en pacientes con obesidad sarcopénica en pacientes con obesidad severa definido por un IMC >40Kg/m^2, y determinar si existe alguna relación con otras variables metabólicas; debido a que la obesidad sarcopénica se asocia a otras complicaciones como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus 2, enfermedad de hígado graso no alcohólico.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cómo se asocia la resistencia a la insulina con obesidad sarcopénica en pacientes con obesidad severa definido por un IMC >40Kg/m^2?
- ¿Cómo se asocia la obesidad sarcopénica con otros factores de riesgo asociados con síndrome metabólico?

HIPOTÉSIS

En pacientes con obesidad severa definido como IMC >40kg/m^2 de la Clínica de Obesidad del HECMNSXXI:

- En pacientes con obesidad severa y mayor pérdida de masa muscular mayor prevalencia de resistencia a la insulina.

- Un menor índice de masa muscular estará asociado a una alteración negativa en variables metabólicas (glucosa en ayuno, Hemoglobina glucosilada, HOMA-IR, HDL, LDL, triglicéridos, circunferencia de cintura e hipertensión Arterial sistémica).

OBJETIVOS

PRIMARIO

- Evaluar la relación que existe entre obesidad sarcopénica y resistencia a la insulina en pacientes con obesidad severa definida como IMC >40kg/m^2 que acuden a la clínica de obesidad del HECMNSXXI.

SECUNDARIO

- Evaluar la asociación entre obesidad sarcopénica y glucosa.
- Evaluar la asociación entre Obesidad Sarcopénica y Hemoglobina glucosilada.
- Evaluar la asociación entre Obesidad sarcopénica y LDL.
- Evaluar la asociación entre Obesidad sarcopénica y HDL.
- Evaluar la asociación entre Obesidad sarcopénica e hipertensión arterial sistémica.

MATERIAL Y MÉTODOS

- TIPO DE ESTUDIO:
    - Observacional, transversal, analítico, prospectivo
- UNIVERSO DE ESTUDIO:
    - Pacientes con obesidad severa pertenecientes a la clínica de Obesidad del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
    - Periodo de estudio: Julio 2021- Diciembre 2021.
    - Lugar de estudio: Ciudad de México, México.
    - Tamaño de la muestra:
        - El tamaño de la muestra fue en una población finita con una z alfa=1.96 de un IC de 95%, margen de error del 3% con una probabilidad de éxito del 50% y una probabilidad de falla del 50% en una población de pacientes obesos de 300, lo que dio un tamaño de muestra 234.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con obesidad severa definido como un IMC >40 Kg/m^2
- Pacientes que firmen la carta de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes pos operados de cirugía bariátrica
- Pacientes con marcapaso
- Pacientes con prótesis activas
- Pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5
- Pacientes con hepatopatía terminal

- Pacientes que cursan con enfermedad grave (neoplasia, conectados a aparatos de vida artificial, monitores de signos vitales o bombas de infusión y con alteraciones del ritmo cardiaco).
- Mujeres embarazadas
- Se excluyo a pacientes con incapacidad o libertad limitada para otorgar su consentimiento en la participación del estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que retiraron el consentimiento.
- Pacientes que no cumplieron con las condiciones preestablecidas para realizar el análisis de impedancia bioeléctrica.

VARIABLES DE INTERES

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de Medida
Variable independiente				
Obesidad Sarcopénica	Cuantitativa dicotómica	Disminución de la masa muscular en personas con IMC >40Kg/$m^{2.}$	Bioimpedancia SECA mBCA525 ALM/ht^2 AML: Appendicular Lean Mass (masa magra appendicular) suma de la masa magra apendicular de brazos y piernas. ht^2: $altura^2$	kg/m^2
Variable independiente				
HOMA-IR	Cualitativa dicotómica	(Homeostasis model assestment). Formula validada y bien establecida,	Determinación insulina y glucosa plasmáticas, a través de procesador	Sin unidades

		precisa un valor numérico expresivo de resistencia insulínica. Formula: insulina basal x Glicemia basal/ 405 (si la glucosa está en mg/dL)	Siemens Atellica. Determinaciones que se realizan en esta unidad.	
Glucosa en ayuno	Cuantitativa continua	Concentración de glucosa en ayuno de 8 horas.	Valor obtenido mediante procesador Siemens Atellica.	mg/dL
Hemoglobina Glucosilada	Cuantitativa continua	Heterotropina que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonatadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4. Representa el promedio del nivel de la glucosa en tres meses.	Determinación del promedio de la glucosa en tres meses, mediante procesador Siemens Atellica	porcentaje
Colesterol LDL	Cuantitativa continua	(Low density lipoprotein) lipoproteína encargada del transporte del colesterol hacia los tejidos. Asociación con enfermedad cardiovascular.	Valor obtenido mediante procesador Siemens Atellica.	mg/dL
Colesterol HDL	Cuantitativa continua	(High density lipoprotein) lipoproteína encargada del	Valor obtenido mediante procesador Siemens Atellica.	mg/dL

		transporte reverso.		
Triglicéridos	Cuantitativa continua	Compuesto químico obtenido al formarse ésteres de los tres grupos alcohol de la glicerina con ácidos, generalmente orgánicos.	Valor obtenido mediante procesador Siemens Atellica.	mg/dL
Tensión Arterial	Cualitativa dicotómica	Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias cuando se contrae el ventrículo izquierdo del corazón, la sangre es expulsada por la aorta y viaja por las grandes arterias hasta las más pequeñas.	Cifra obtenida por medio de la medición con baumanómetro	mmHg
Variables demográficas				
Edad	Cuantitativa continua	Cantidad de años cumplidos a la fecha de aplicación al estudio.	Años cumplidos referidos por el paciente en la consulta inicial.	años
Genero	Cualitativa dicotómica	Combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenino y	Genero registrado del paciente de acuerdo a su número de afiliación	1Masculino 2Femenino

		masculino		

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

1) De los pacientes citados a la clínica de Obesidad se identificaron aquellos con obesidad severa (Grado III) por IMC y se incluyeron aquellos que cumplieron los criterios de selección.

2) Al terminar la consulta, se les invitó a los pacientes a participar en el estudio, se explicó en qué consistía y en caso de aceptar, se firmó el consentimiento informado.

3) Se realizó la determinación de composición corporal mediante analizador SECA mBCA525.

-Se solicitó que los pacientes tuvieran su última ingesta de alimentos, de al menos 2 horas, previo a la realización de la bioimpedancia.

-Se realizó toma de signos vitales, peso, talla y circunferencia de cintura.

-Bajo previo consentimiento, a los pacientes se les retiro aparatos de alta frecuencia (por ejemplo, teléfonos móviles, radio), a más de un metro de la zona de realización del análisis.

-Los pacientes se colocaron en decúbito dorsal, por al menos 10 minutos previos a la medición.

- Antes de cada medición, se preparó el historial médico seca en la pestaña patient. El peso y la estatura se registraron de manera manual con la medición realizada en la báscula.

-Medición:

a. Para la medición se colocaron los electrodos en las extremidades del paciente y se conectaron al tapete de medición.

b. Se colocó el tapete de medición sobre las rodillas del paciente: La cara rotulada hacia arriba, elemento demandado debe estar dispuesto hacia el usuario.

c. Se conectó el tapete de medición a los electrodos: se colocaron los cables de los electrodos sin que se crucen; se colocó el adaptador de pulsado en los electrodos (negro: muñeca/tobillo, rojo: dedos de la mano / dedos de los pies)

d. Se pulsó la tecla “inicio” del tapete para iniciar el proceso de medición.

4) Se recabaron los resultados de los estudios de laboratorio que se tomaron de rutina a los pacientes, que incluían glucosa en ayuno, insulina en ayuno, Hb glucosilada, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, después de 12h de ayuno, de no contar con los mismos se les entregó una solicitud para que se realizaran la toma de estas mediciones y se procesaran en laboratorio central del Hospital de Especialidades CMNSXXI, como parte habitual de la atención del paciente en la clínica de obesidad.

5) Se registraron los datos obtenidos en la medición en una base de datos (ANEXO 1).

6) Se realizaron análisis de los datos obtenidos y reporte de resultados.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó una base de datos en el programa Excel del paquete Office 2020 mediante el vaciado de las encuestas realizadas. Posterior a ello se analizaron las variables antes definidas en el paquete estadístico SPSS versión 23.0, para obtener datos de estadística descriptiva y medidas de dispersión para los datos numéricos (Media, Mediana, Desviación estándar), rangos intercuartílicos. Para el análisis cuantitativo se utilizó la prueba de T de Student o U De Mann-Whitney, de acuerdo con la distribución de los datos con un nivel de significancia estadística $p < 0.05$ para cada una de las medias obtenidas. Se utilizó prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para las asociaciones entre las variables cualitativas. Para la evaluación de la correlación de las variables se utilizó la prueba de Spearman o de Pearson de acuerdo con la distribución.

ASPECTOS ÉTICOS

RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN: Según la Ley general de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 17, el presente estudio confiere un riesgo menor al mínimo al tratarse de un estudio en donde no se realizará ninguna intervención peligrosa. La información bioquímica que se evaluará es la que habitualmente se realiza como parte del seguimiento de los pacientes en la clínica de obesidad. Los procedimientos se apegaron a las normas éticas, a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki, velando ante todo por la seguridad y salud del paciente, protegiendo sus derechos individuales y la confidencialidad de su información.

CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y LA SOCIEDAD EN SU CONJUNTO: Los pacientes no se beneficiaron de forma directa de este estudio. La utilidad del estudio radica en demostrar la relación que existe entre obesidad sarcopénica y resistencia a la insulina para identificar a población en riesgo que puedan ser propensas a desarrollar complicaciones debido a estos padecimientos.

CONFIDENCIALIDAD: Se mantendrá la confidencialidad de los datos del participante y la información relacionada con su privacidad, (Artículo 21 Fracción VII de la Ley General de Salud), Se tomó únicamente los datos bioquímicos, resultados de bioimpedancia y medidas antropométricas, quedando en confidencialidad información relacionada con su privacidad.

CONDICIONES EN LAS QUE SE SOLICITÓ EL CONSENTIMIENTO INFORMADO: Se solicitó consentimiento informado una vez que acudan a su consulta regular (previo a la inclusión en el estudio), para pedir acceso a la información de su expediente clínico, toma de medidas antropométricas, revisión de estudios bioquímicos y para la realización del estudio de bioimpedancia. Se excluyo a pacientes con incapacidad o libertad limitada para otorgar su consentimiento para la participación en el estudio. Se explicó al participante la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento de la investigación (Articulo 21, Fracciones I-VI de la Ley General de Salud)

RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes en el estudio del hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI de la clínica de obesidad del servicio de endocrinología, 13 (32.55%) de ellos eran hombres y 27 (67.5%) mujeres. La mediana de edad fue de 42.55 ± 9.54. En cuanto a sus datos antropométricos, la mediana de peso 130 con un rango (111.75-152.60). Tenían una media de IMC 48.96 ± 9.91kg/m2 y una media de circunferencia de cintura de 133.73 ± 12.60 cm. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características clínico-demográficas n=40	
Edad (años)	42.55 ± 9.54
Sexo	H=13 (32.5%) M=27(67.5%)
Talla (m)	1.61 (1.56-1.66)
Peso	130.45 (111.75-152.60)
IMC	48.96 ± 9.91
Cintura bioimpedancia	133.73 ± 12.60
Glucosa	97 (89.25-112)
Hemoglobina A1C	6 (5.6-6.5)
HOMA-IR	5.76 (3.57-9)
Colesterol Total	155.45 ± 28.54
Colesterol HDL	39.5 (34-46.2)
Colesterol LDL	84.76 ± 25.98
Triglicéridos	125.50 (92.75-168.75)
Albúmina	4.2 (4-4.4)
AST	23 (17-31.25)
ALT	25.5 (17.7.5-37)
Creatinina	0.73 (0.65-0.84)

En el Cuadro 1, se muestran los promedios y desviaciones estándar de algunas características bioquímicas metabólicas relevantes como la glucosa en ayuno, hemoglobina A1c y HOMA-IR, todos fuera del límite de la normalidad.

El 75% de los pacientes cumplieron criterios para establecer el diagnostico de síndrome metabólico, de acuerdo con los criterios armonizados. En cuanto a otras comorbilidades; 29 pacientes (72.5%) tenían el diagnostico de SAOS, 33 (70%) pacientes alteraciones en el metabolismo de la glucosa, Hipertrigliceridemia 14 (35%) y 9 pacientes (22.5%) tenían transaminasemia (Cuadro 2).

Cuadro 2. Comorbilidades	
Hipertensión Arterial Sistémica	24 (60%)
Alteración en el metabolismo de la glucosa	33 (70%)
Hipoalfalipoproteinemia	19 (47.5%)
SAOS	29 (72.5%)
Hipertrigliceridemia	14 (35%)
Elevación de Transaminasas	9 (22.5%)
Síndrome Metabólico	30 (75%)

El objetivo primario del estudio fue evaluar la relación que existe entre obesidad sarcopénica y resistencia a la insulina en pacientes con obesidad severa. Se hallaron 19 pacientes con obesidad sarcopénica y 21 sin obesidad sarcopénica, no encontramos en nuestro estudio relación con resistencia a la insulina en los pacientes con obesidad sarcopénica, cada grupo presento un HOMA-IR 5.02 (DE 3.6-9.02) y 6.45 (DE 3.54-9.39) p=0.44 respectivamente, siendo estadísticamente no significativo. Con una medición de Insulina con media de 27.9 (DE 13.9-40) en el grupo con obesidad sarcopénica y 23 (DE 18-40) en el grupo sin sarcopenia; p=0.94. (Cuadro 3, Figura 1).

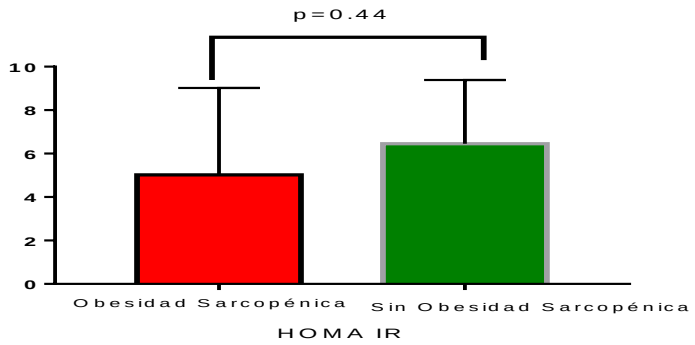

Figura 1. HOMA IR en pacientes con obesidad sarcopénica (5.02) y no sarcopénica (6.45); p= 0.44.

Cuadro 3. Comparación entre grupos con/sin obesidad sarcopénica			
	Obesidad Sarcopénica n=19	Sin Obesidad Sarcopénica n=21	*p*
HOMA-IR	5.02(3.6-9.02)	6.45(3.54-9.39)	0.44
Hemoglobina A1C	6 (5.6-6.5)	6 (5.65-6.55)	0.57
Glucosa	96 (92-112)	98 (86-116.5)	0.50
Colesterol LDL	84.21 ± 13.04	85.25 ±26.31	0.85
Colesterol HDL	39.5 (34-46.2)	37 (32.5-42.5)	0.07
Insulina	27.9 (13.9-40)	23 (18-40)	0.94

Al llevar a cabo las comparaciones con las otras variables metabólicas se encontró que los valores de hemoglobina A1c fueron similares en ambos grupos, con una media de 6 (DE 5.6-6.5) con una p= 0.57. Mientras que la glucosa se mantuvo en un promedio de 96 (DE 92-112) en el grupo con obesidad sarcopénica y de 98 (DE 86-116.5) en el grupo sin sarcopenia con una p no significativa p= 0.50. (Cuadro 4, Figura 2 y 3).

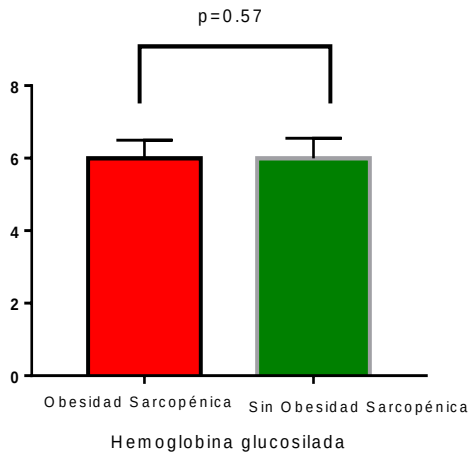

Figura 2 Correlación de HbA1C entre pacientes con obesidad sarcopénica y no sarcopénica. Ambos grupos HbA1c 6 (DE 5.6-6.5) con una p= 0.57

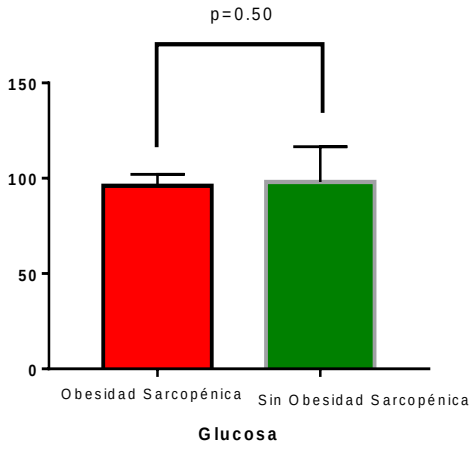

Figura 3 Correlación de las concentraciones de glucosa en pacientes con obesidad sarcopénica 96 (DE 92-112) y no sarcopénica 98(DE 86-116.5). p = 0.50

El colesterol LDL fue similar en ambos grupos se encontró una media de 84.21 ± 13.04 en el grupo con obesidad sarcopenia y de 85.25 ±26.31 con una p= 0.85. (Cuadro 3, Figura 4). Así también el colesterol HDL no vario en los dos grupos; 39.5

(DE 34-46.2) en el grupo de obesidad sarcopénica y 37 (DE 32.5-42.5) en el grupo sin obesidad sarcopénica p=0.07. (Cuadro 3, Figura 5).

Figura 4.

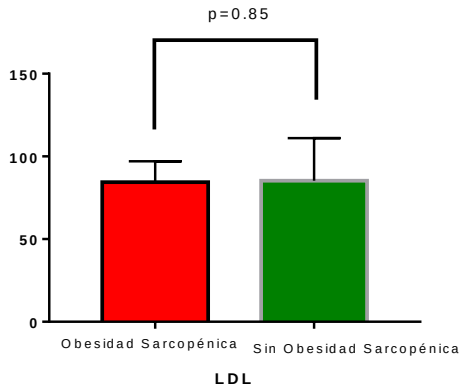

Figura 4 Correlación de las concentraciones de LDL en pacientes con obesidad sarcopénica. 84.21 ± 13.04 vs 85.25 ±26.31 p = 0.85.

Figura. 5

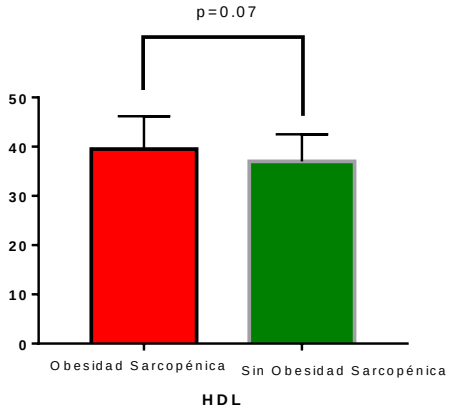

Figura 5 Correlación de las concentraciones de HDL en pacientes con obesidad sarcopénica 39 y no sarcopénica 37 p= 0.07

No se encontró una correlación significativa entre obesidad sarcopénica y resistencia a la insulina, ni otras variables metabólicas en este estudio.

DISCUSIÓN

La obesidad sarcopénica se define como la pérdida de masa muscular en pacientes con obesidad y que se acompaña de resistencia a la insulina y esto se asocia con enfermedades cardiometabólicas como enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad del hígado graso no alcohólico.

En este estudio encontramos que los individuos con obesidad sarcopénica no presentaban mayor asociación con resistencia a la insulina ni otras variables metabólicas en comparación con los sujetos con obesidad sin sarcopenia. Estos datos difieren de muchos otros estudios en los que se ha encontrado resistencia a la insulina y mayores comorbilidades en este grupo, como el grupo de Srinkanthan et al ellos informaron que la sarcopenia por si sola puede conducir a alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos en personas menores de 60 años, además de que los pacientes con obesidad y sarcopenia presentaron más disglucemias, pero no en los no obesos. A si también se han reportado múltiples estudios en los que la sarcopenia es un factor de riesgo independiente de esteatosis hepática no alcohólica y fibrosis hepática.[34,35.]

En el estudio de Seo et al se informó un aumento de la resistencia a la insulina conforme aumentaba la proporción de grasa a musculo y el aumento de ésta se asoció con resultados desfavorables en los marcadores de riesgo cardiometabólico ($p<0.001$).[36] Al igual en un estudio realizado en hombres adultos sauditas por Shahid et al los pacientes con obesidad y sarcopenia tenían insulina basal, HOMA IR y HOMA β al igual que el colesterol LDL y Triglicéridos fuera del rango normal, mientras que el colesterol HDL fue significativamente menor, concluyendo que la obesidad sarcopénica podría ser un factor de riesgo independiente para enfermedades metabólicas.[37]

La sarcopenia no solo se ha asociado a alteraciones metabólicas, en un estudio realizado en Corea se estableció que en personas con presarcopenia tenían un mayor riesgo de hiperfiltración renal en comparación con las que no tenían presarcopenia independiente de obesidad (OR =1,71,IC 95% = 1,48-1,99, P <0,001).[38]

Analizando todos estos datos y conociendo que la obesidad es un problema emergente y que por si sola se asocia con una mayor concentración de citocinas inflamatorias y que estas citocinas influyen negativamente en el musculo esquelético a través de efectos catabólicos, se requieren estudios en la población mexicana para en un futuro poder determinar las características de la población con obesidad y poder orientar un tratamiento para esta condición.

A pesar de que este estudio no fue significativo la mayoría de nuestra población se encontraban muy cercanos al límite inferior para considerarlos como obesidad sarcopénica, por lo que se podría concluir que una mayor población a estudiar podría darnos resultados similares a otros estudios.

Las limitaciones de nuestro estudio se basan principalmente en que es una población pequeña, por lo tanto, no pudo demostrar la asociación entre obesidad sarcopénica y resistencia a la insulina, no se incluyeron otros centro de obesidad, así como, que solo se realizó solo una medición debido a las características del estudio.

Este es el primer estudio de estas características que se realiza en este centro por lo que, con una mayor muestra de pacientes podríamos encontrar resultados favorables como se encuentra descrito en la literatura mencionada.

CONCLUSIÓN

La obesidad sarcopénica se ha relacionado en varios estudios como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas, ya que tiene una estrecha relación con resistencia a la insulina; sin embargo, en este estudio no se encontró relación entre la obesidad sarcopénica y resistencia a la insulina, así como, con otros factores como glucosa, HbA1c, colesterol LDL y HDL. Sugerimos continuar estudios en población mexicana para demostrar esta relación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.-World Health Organization. (2010). Global status report on noncommunicable diseases. *World Health Organization*, *53*(9), 1689–1699.

2.-Bray, G. A., Heisel, W. E., Afshin, A., Jensen, M. D., Dietz, W. H., Long, M., Kushner, R. F., Daniels, S. R., Wadden, T. A., Tsai, A. G., Hu, F. B., Jakicic, J. M., Ryan, D. H., Wolfe, B. M., & Inge, T. H. (2018). The science of obesity management: An endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, *39*(2), 79–132.

3.- Schwartz, M. W., Seeley, R. J., Zeltser, L. M., Drewnowski, A., Ravussin, E., Redman, L. M., & Leibel, R. L. (2017). Obesity pathogenesis: An endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, *38*(4), 267–296.

4.-Jaacks, L. M., Vandevijvere, S., Pan, A., McGowan, C. J., Wallace, C., Imamura, F., Mozaffarian, D., Swinburn, B., & Ezzati, M. (2019). The obesity transition: stages of the global epidemic. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, *7*(3), 231–240.

5.-Shamah-Levy, T., Vielma-Orozco, E., Heredia-Hernández, O., Romero-Martínez, M., Mojica-Cuevas, J., Cuevas-Nasu, L., Santaella-Castell, J. A., & Rivera-Dommarco, J. Á. (2020). Encuesta Nacional de Salud y Nutricion 2018-19 Resultados nacionales. In *Instituto Nacional de Salud Pública* (Vol. 53, Issue 9).

6.-Fall, T., Mendelson, M., & Speliotes, E. K. (2017). Recent Advances in Human Genetics and Epigenetics of Adiposity: Pathway to Precision Medicine? *Gastroenterology*, *152*(7), 1695–1706.

7.- Gadde, K. M., Martin, C. K., Berthoud, H. R., & Heymsfield, S. B. (2018). Obesity: Pathophysiology and Management. *Journal of the American College of Cardiology*, *71*(1), 69–84.

8.- Papathanasiou, A. E., Nolen-doerr, E., Farr, O. M., & Christos, S. (2020). *in humans*. *180*(2), 1–20.

9.- Heymsfield, S. B., & Wadden, T. A. (2017). Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *New England Journal of Medicine*, *376*(3), 254–266.

10.- Batsis, J. A., & Villareal, D. T. (2018). Sarcopenic obesity in older adults: a etiology, epidemiology and treatment strategies. *Nature Reviews Endocrinology*, *14*(9), 513–537.

11.- Roh, E., & Choi, K. M. (2020). Health Consequences of Sarcopenic Obesity: A Narrative Review. *Frontiers in Endocrinology*, *11*.

12.-Choi, K. M. (2016). Review Article Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Korean Journal of Internal Medicine*, *31*(6), 86–89.

13.-Cleasby, M. E., Jamieson, P. M., & Atherton, P. J. (2016). Insulin resistance and sarcopenia: Mechanistic links between common co-morbidities. *Journal of Endocrinology*, *229*(2), R67–R81.

14.- Lee, C. G., Boyko, E. J., Strotmeyer, E. S., Lewis, C. E., Cawthon, P. M., Hoffman, A. R., Everson-Rose, S. A., Barrett-Connor, E., & Orwoll, E. S. (2011). Association between insulin resistance and lean mass loss and fat mass gain in older men without diabetes mellitus. *Journal of the American Geriatrics Society*, *59*(7), 1217–1224.

15.- Srikanthan, P., Hevener, A. L., & Karlamangla, A. S. (2010). Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dysglycemia: Findings from the national health and nutrition examination survey III. *PLoS ONE*, *5*(5).

16.- Shou, J., Chen, P. J., & Xiao, W. H. (2020). Mechanism of increased risk of insulin resistance in aging skeletal muscle. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, *12*(1), 1–10.

17 Montgomery, M. K., & Turner, N. (2015). Mitochondrial dysfunction and insulin resistance: An update. *Endocrine Connections*, *4*(1).

18.- Wu, H., & Ballantyne, C. M. (2017). Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity. *Journal of Clinical Investigation*, *127*(1), 43–54.

19.-Hong, S. H., & Choi, K. M. (2020). Sarcopenic obesity, insulin resistance, and their implications in cardiovascular and metabolic consequences. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(2).

20.- Kim, T. N., & Choi, K. M. (2015). The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease. *Journal of Cellular Biochemistry*, *116*(7), 1171–1178.

21.-Kim, T. N., Yang, S. J., Yoo, H. J., Lim, K. I., Kang, H. J., Song, W., Seo, J. A., Kim, S. G., Kim, N. H., Baik, S. H., Choi, D. S., & Choi, K. M. (2009). Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: The Korean sarcopenic obesity study. *International Journal of Obesity*, *33*(8), 885–892.

22.-Atkins, J. L., Whincup, P. H., Morris, R. W., Lennon, L. T., Papacosta, O., & Wannamethee, S. G. (2014). Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: A population-based cohort study of older men. Journal of the American Geriatrics Society, 62(2), 253–260.

23.-Kim, T. N., Park, M. S., Lim, K. Il, Choi, H. Y., Yang, S. J., Yoo, H. J., Kang, H. J., Song, W., Choi, H., Baik, S. H., Choi, D. S., & Choi, K. M. (2013). Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: The Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clinical Endocrinology*, *78*(4), 525–532.

24.-Mesinovic, J., Zengin, A., De Courten, B., Ebeling, P. R., & Scott, D. (2019). Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: A bidirectional relationship. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, *12*, 1057–1072.

25.- Collins, K. H., Herzog, W., MacDonald, G. Z., Reimer, R. A., Rios, J. L., Smith, I. C., Zernicke, R. F., & Hart, D. A. (2018). Obesity, metabolic syndrome, and musculoskeletal disease: Common inflammatory pathways suggest a central role for loss of muscle integrity. *Frontiers in Physiology*, *9*(FEB).

26.-Merli, M., Lattanzi, B., & Aprile, F. (2019). Sarcopenic obesity in fatty liver. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *22*(3), 185–190. Ali,

27.-S. E., & Nguyen, M. H. (2021). Sarcopenic obesity in non-alcoholic fatty liver disease—the union of two culprits. *Life*, *11*(2), 1–8.

28.- Kashiwagi, K., Takayama, M., Fukuhara, K., Shimizu-Hirota, R., Chu, P. S., Nakamoto, N., Inoue, N., Iwao, Y., & Kanai, T. (2020). A significant association of non-obese non-alcoholic fatty liver disease with sarcopenic obesity. *Clinical Nutrition ESPEN*, *38*, 86–93.

29.-Roh, E., & Choi, K. M. (2020). Health Consequences of Sarcopenic Obesity: A Narrative Review. *Frontiers in Endocrinology*, *11*.

30.- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., Bautmans, I., Baeyens, J. P., Cesari, M., … Schols, J. (2019). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, *48*(1), 16–31.

31.- Khalil, S. F., Mohktar, M. S., & Ibrahim, F. (2014). The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Switzerland)*, *14*(6), 10895–10928.

32.- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., Heitmann, B. L., Kent-Smith, L., Melchior, J. C., Pirlich, M., Scharfetter, H., Schols, A. M. W. J., & Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, *23*(5), 1226–1243.

33.- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., Heitmann, B. L., Kent-Smith, L., Melchior, J. C., Pirlich, M., Scharfetter, H., Schols, A. M. W. J., & Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis - Part II: Utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition*, *23*(6), 1430–1453.

34.- Srikanthan, P., Hevener, A. L., & Karlamangla, A. S. (2010). Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dysglycemia: Findings from the national health and nutrition examination survey III. *PLoS ONE*, *5*(5).

35.- Koo, B. K., Kim, D., Joo, S. K., Kim, J. H., Chang, M. S., Kim, B. G., Lee, K. L., & Kim, W. (2017). Sarcopenia is an independent risk factor for non-alcoholic steatohepatitis and significant fibrosis. *Journal of Hepatology*, *66*(1), 123–131.

36.- Seo, Y. G., Song, H. J., & Song, Y. R. (2020). Fat-to-muscle ratio as a predictor of insulin resistance and metabolic syndrome in Korean adults. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, *11*(3), 710–725.

37.-. Habib, S. S., Alkahtani, S., Alhussain, M., & Aljuhani, O. (2020). Sarcopenia coexisting with high adiposity exacerbates insulin resistance and dyslipidemia in Saudi adult men. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, *13*, 3089–3097.

38.- Han, E., Lee, Y. H., Lee, B. W., Kang, E. S., & Cha, B. S. (2017). Pre-sarcopenia is associated with renal hyperfiltration independent of obesity or insulin resistance: Nationwide Surveys (KNHANES 2008-2011). *Medicine (United States)*, *96*(26).

ANEXOS

ANEXO 1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad:

Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del Centro Médico Nacional Siglo XXI;

Ciudad de México. Servicio de Endocrinología.

Asociación de resistencia a la insulina con obesidad sarcopénica, en pacientes con obesidad severa de la clínica de obesidad de la UMAE Hospital de Especialidades CMN S.XXI, IMSS.

Nombre: _____ Afiliación: _____

Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____teléfono: _____

Género: _____Fecha de Captura de Datos:_____

AHF: Obesidad ( ): _____ DM2 ( ): _____ HAS( ): _____
Cáncer ( ): _____IAM ( ): _____ Enf. Tiroideas ( ):_____ Otros: _____
Edad de inicio de la obesidad: _____
APP: Tabaquismo ( ) _____Consumo de alcohol ( ) _____ DM 2 ( ) _____
HAS ( ) _____Dislipidemia ( ) _____ Hipotiroidismo ( ) _____
Arritmia o cardiopatía isquémica ( ) _____Trombosis ( ) _____
SAHOS ( ) _____ Osteoartrosis ( ) _____
cirugías ( ) _____ Alergias ( ) _____

SOMATOMETRIA	
PESO	
TALLA	
IMC	
CADERA	
CINTURA	
TENSION ARTERIAL	

PARAMETROS METABOLICOS	
GLUCOSA	
INSULINA	
HOMA	
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	
COLESTEROL TOTAL	
HDL	

LDL	
TRIGLICERIDOS	
PERFIL TIROIDEO	

COMPOSICION CORPORAL	
INDICE DE MASA CORPORAL	
MASA MAGRA	
MASA MAGRA/ INDICE DE MASA MAGRA	
MASA GRASA/ INDICE DE MASA GRASA	
MASA DE MUSCULO ESQUELETICO	
BRAZO DERECHO (BD)	
PIERNA DERECHA (PD)	
BRAZO IZQUIERDO (BI)	
PIERNA IZQUIERDA (PI)	
AGUA CORPORAL TOTAL	
AGUA EXTRACELULAR	
ANALISIS BIOLECTRIVO DE VECTOES DE IMPEDANCIA	
GRASA VISCERAL	
INDICE DE MASA GRASA	
ANALISIS DE VECTORES DE IMPEDANCIA	

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
Unidad Médica de Alta Especialidad:
Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del Centro Médico Nacional Siglo XXI;
Ciudad de México. Servicio de Endocrinología.
Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación

TÍTULO DEL PROYECTO: Asociación de resistencia a la insulina con obesidad sarcopénica, en pacientes con obesidad severa de la clínica de obesidad de la UMAE Hospital de Especialidades CMN S.XXI, IMSS.

LUGAR Y FECHA: Ciudad de México a _____ de _____ del año_____.

Usted está siendo invitado a participar en este estudio de investigación sobre prevalencia de obesidad sarcopénica y la relación con resistencia a la insulina. La obesidad sarcopénica se mide por un estudio de bioimpedancia que consiste en hacer pasar una mínima corriente a través de su cuerpo mediante unas placas de metal que se colocan en manos y pies, es totalmente indoloro.

En caso de no entender algún concepto o procedimiento, pregunte al investigador encargado. La participación en el estudio es completamente voluntaria y los datos personales obtenidos se tratarán de manera confidencial. En cualquier momento del estudio podrá retirar su participación si así lo desea.

JUSTIFICACIÓN Y OBEJTIVO DEL ESTUDIO: La obesidad constituye un problema de salud a nivel mundial; nuestro país ocupa el primer lugar en obesidad en adultos en el mundo. Lo que pretende este estudio es identificar a los pacientes con obesidad sarcopénica y la relación que existe con la resistencia a la insulina que te predispone a otras enfermedades como diabetes mellitus 2, enfermedades cardiacas e hígado graso no alcohólico.

PROCEDIMIENTO: De aceptar, su participación consistirá en la proporción de datos personales (nombre, edad, grado de estudios, estado civil) y las enfermedades que actualmente padece. Se le realizará un estudio de bioimpedancia, así como toma de muestra de sangre para saber sus niveles de azúcar, insulina y grasas en la sangre.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS: Los únicos riesgos o molestias se relacionan con la toma de muestra de sangre que pueden ser: formación de moretón donde se toma la muestra, infección en sitio donde se toma la muestra y dolor. Al realizarse la bioimpedancia usted no siente absolutamente nada; la corriente eléctrica que se aplica es tan pequeña que no causa ningún efecto en su cuerpo.

POSIBLES BENEFICIOS: Usted no recibirá beneficio directo por su participación. Sin embargo, la información generada en el estudio nos permite tener un mejor conocimiento de la enfermedad que usted padece y poderle ofrecer una mejor atención a usted y otros pacientes.

PARTICIPACIÓN O RETIRO: Usted puede retirar su consentimiento y abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afecte la atención médica que usted recibe en CMNSXXI.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: Sus datos serán registrados en la base con un número. Por este motivo no hay forma de que sea identificado. Sólo los investigadores de este estudio tendrán acceso a esta base de datos. Tampoco hay forma de que sea identificado en las publicaciones que resulten de este estudio.

BENEFICIOS AL TÉRMINO DEL ESTUDIO: Los pacientes, al término del estudio, no recibirán beneficios derivados de su participación. No recibirán pago alguno por ingresar al estudio.

Declaración de consentimiento:

Después de heber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

☐ No acepto participar en el estudio.

☐ Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

☐ Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por _____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Dr. Mario Antonio Molina Ayala. Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS. Tel: 56276900 Ext 21551. Correo electrónico: correo electrónico: mmol_17@yahoo.com.mx

Dra. Jocelyn Alexandra León Bonilla. Residente de endocrinología. Endocrinología. Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS. Tel: 56276900 Ext 21551. Correo: alb.jou@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

_____	_____
Nombre y firma del participante	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
_____	_____
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013