



UNIVERSIDAD NACIONALAUTÓNOMA
FACULTAD DE MEDICINA

OOAD MICHOACAN.
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO 80.



**SARCOPENIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESCONTROL
GLUCEMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

ANA KAREN OROZCO FUENTES

MATRÍCULA: 97176219

OOFA880928MMNRNN09

ASESORA

DRA. ANEL GÓMEZ GARCÍA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MICHOACÁN

MATRÍCULA: 11680652

Número de Registro ante el Comité de Ética e Investigación: R- 2020-1602-018

MORELIA, MICHOACÁN JUNIO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL OOAD
MICHOCAN UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80**

Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui

Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

Dr. Gerardo Muñoz Cortés

Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud

Dra. Wendy Lea Chacón Pizano

Coordinador Auxiliar Médico de Educación en Salud

Dra. Sara Elena Santillán Carrasco

Director de la Unidad de Medicina Familiar No. 80

Dra. Laura Miriam Pérez Flores

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Dra. Berenice Argüello Florián

Profesor Titular de la Residencia de Medicina Familiar



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. Javier Santacruz Varela

Jefe de la Subdivisión de Medicina Familiar de la UNAM
División de Estudios de Posgrado

Dr. Isaías Hernández Torres

Coordinador de la Especialidad de Medicina Familiar
División de Estudios de Posgrado

Dr. Geovani López Ortiz

Coordinador de Investigación
División de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por abrirme las puertas para realizar mi especialidad, brindándome los medios para mi formación como Médico Familiar.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por darme la oportunidad de realizar mis estudios de posgrado, es un orgullo formar parte de esta máxima casa de estudios.

A la Dra. Anel Gómez García, asesora de tesis por su apoyo y guía en esta investigación.

DEDICATORIA

A mis padres por ser los principales motores de mis sueños, por siempre confiar y creer en mí, por haberme forjado como la persona que soy ahora y por su apoyo incondicional durante todos estos años.

A mis abuelos maternos, ya que después de mis padres son las personas que más se han preocupado por mí. Me han enseñado muchas cosas vitales para la vida y me han encaminado por el buen sendero.

INDICE

	No. de página
I. Resumen.....	1
II. Abstract.....	2
III. Abreviaturas.....	3
IV. Glosario.....	4
V. Relación de tablas y figuras.....	5
VI. Introducción.....	6
VII. Marco teórico.....	7
VIII. Planteamiento del problema.....	16
IX. Justificación.....	17
X. Hipótesis.....	18
XI. Objetivos.....	18
XII. Material y métodos.....	18
• Diseño del estudio.....	18
• Población estudio.....	18
• Tamaño de la muestra.....	18
• Criterios de selección.....	19
• Definición de variables.....	20
• Cuadro de operacionalización de las variables.....	20
• Descripción operativa del estudio.....	23
• Análisis estadístico.....	26
• Consideraciones éticas.....	26
• Recursos.....	27
XIII. Resultados.....	29
XIV. Discusión.....	35
XV. Conclusiones.....	37
XVI. Recomendaciones.....	38
XVII. Bibliografía.....	39

XVIII. Anexos.....	42
• Hoja de Registro ante el comité de Investigación.....	42
• Cronograma de actividades.....	43
• Consentimiento informado.....	44
• Instrumento de recolección de datos.....	49

I. RESUMEN

SARCOPENIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESCONTROL GLUCEMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2

Orozco Fuentes Ana Karen (UMF 80), Gómez García Anel (CIBIMI)

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia a la insulina, esto puede afectar negativamente a diversos aspectos de la salud muscular, incluyendo masa, fuerza y función. La sarcopenia al ser una entidad multicausal puede contribuir al desarrollo y progresión de Diabetes Mellitus 2

Objetivo: Investigar la asociación de sarcopenia con el descontrol glucémico de los pacientes con Diabetes Mellitus 2 de la unidad de medicina familiar número 80.

Material y métodos: Estudio transversal y analítico en pacientes adultos con diabetes mellitus 2 de la UMF no. 80. Se realizaron medidas de signos vitales, historia clínica, se evaluó la composición corporal en báscula de impedancia bioeléctrica InBody y colectó muestra de sangre venosa para la cuantificación de glucosa e insulina.

Resultados: Se analizaron 138 pacientes con DM2, 55(39.9%) hombres y 83(60.10%) mujeres. La mediana de la edad fue de 56 años. Los pacientes descontrolados tienen mayor porcentaje de masa grasa y menor porcentaje masa muscular esquelética. 86.3% de los pacientes descontrolados no realizaban actividad física. 22% de los pacientes presentan sarcopenia y 5% con probable sarcopenia. 100% de los pacientes con sarcopenia presentan resistencia a la insulina ($X^2=4.81;p=0.090$). Los pacientes con descontrol glucémico tienen 4.6 veces más probabilidad de presentar sarcopenia; que no realicen actividad física tiene 7.6 veces más probabilidad de presentar sarcopenia.

Conclusiones: La sarcopenia se asocia a descontrol glucémico y resistencia a la insulina de pacientes con DM2.

Palabras clave: sarcopenia, descontrol glucémico, diabetes mellitus 2

II. ABSTRACT

SARCOPENIA AS A RISK FACTOR FOR GLYCEMIC IMBALANCE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Orozco Fuentes Ana Karen (UMF 80), Gómez García Anel (CIBIMI)

Introduction: Type 2 diabetes mellitus is characterized by insulin resistance, this can negatively affect various aspects of muscle health, including mass, strength and function. Sarcopenia, being a multicausal entity, can contribute to the development and progression of type 2 diabetes mellitus.

Objective: To investigate the association of sarcopenia with the lack of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus of the family medicine unit number 80.

Material and methods: Cross-sectional and analytical study in adult patients with type 2 diabetes mellitus from UMF no. 80. Measurements of vital signs and clinical history were made, body composition was evaluated on an InBody bioelectric impedance scale and a venous blood sample was collected for the quantification of glucose and insulin.

Results: 138 patients with type 2 diabetes mellitus were analyzed, 55 (39.9%) men and 83 (60.10%) women. The median age was 56 years. Uncontrolled patients have a higher percentage of fat mass and a lower percentage of skeletal muscle mass. 86.3% of uncontrolled patients did not perform physical activity. 22% of patients present with sarcopenia and 5% with probable sarcopenia. 100% of patients with sarcopenia have insulin resistance ($X^2 = 4.81$; $p = 0.090$). Patients with poor glycemic control are 4.6 times more likely to have sarcopenia; who are not physically active is 7.6 times more likely to have sarcopenia.

Conclusions: Sarcopenia is associated with glycemic lack of control and insulin resistance in patients with DM2.

Key words: sarcopenia, glycemic uncontrol, diabetes mellitus 2

III. ABREVIATURAS

DM2. Diabetes Mellitus 2

IMC. Índice de masa corporal

MG. Masa Grasa

MME. Masa Muscular Esquelética

PA. Presión arterial

PAD. Presión arterial diastólica

PAS. Presión arterial sistólica

RI. Resistencia a la insulina

IV. GLOSARIO

Control glucémico: son las medidas que facilitan mantener los valores de glucemia dentro de los límites de normalidad

Diabetes Mellitus 2: enfermedad que se caracteriza por aumento en los niveles de glucosa en sangre, a causa de la incapacidad del cuerpo de producir o poder utilizar de manera adecuada la propia insulina

Resistencia a la insulina: incapacidad del organismo de responder normalmente a las acciones de la insulina, generando consecuentemente un estado de hiperinsulinemia compensatoria para mantener los niveles adecuados de glicemia

Sarcopenia: enfermedad progresiva y generalizada del músculo esquelético, caracterizado por una disminución de la masa muscular, fuerza y finalmente rendimiento físico

V. RELACION DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla I. Características generales de los pacientes con DM2.....	29
Tabla II. Características antropométricas de los pacientes con DM2.....	30
Figura 1. Frecuencia de sarcopenia en pacientes con DM2.....	31
Figura 2. Relación entre sarcopenia y control glucémico en pacientes con DM2.....	32
Figura 3. Relación entre sarcopenia y resistencia a la insulina en pacientes con DM2...	33
Figura 4. Regresión logística de las variables que predicen el descontrol glucémico de los pacientes con DM2.....	34

VI. INTRODUCCION

El sistema muscular esquelético a partir de la tercera década de la vida sufre una lenta pero progresiva pérdida de la masa y fuerza muscular, circunstancia que se acentúa a partir de los 65–70 años.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad muy vinculada al envejecimiento de la población y con altos costos sanitarios debido a sus frecuentes complicaciones y alta comorbilidad, en las últimas décadas se ha constatado que el declive de la masa muscular y de la fuerza muscular durante el envejecimiento es más intenso y acelerado cuando se asocia a DM2.

La sarcopenia es un término usado para describir la pérdida de masa muscular esquelética y la función relacionada con la edad y se ha implicado como causa y consecuencia de la DM2.

La resistencia a la insulina es un sello distintivo de la DM2 que resulta de un control glucémico deficiente, lo que potencialmente afecta los componentes de la sarcopenia.

VII. MARCO TEORICO

1. ANTECEDENTES

1.1 DIABETES MELLITUS 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas que se caracteriza por concentraciones elevadas de glucosa en sangre, debido a la deficiencia parcial en la producción o acción de la insulina. Los factores de riesgo más importantes son el sobrepeso y obesidad, que se asocian a inactividad física y alimentación inadecuada. (1)

Las causas que desencadenan la DM2 se desconocen en 70-85% de los pacientes, al parecer, influyen diversos factores como la herencia poligénica, junto con factores de riesgo antes mencionados. Los pacientes presentan niveles elevados de glucosa y resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos. Durante esta situación, el páncreas tiene una hiperactividad por la concentración alta y constante de glucosa en sangre, con una secreción de insulina elevada para conservar la glucemia en niveles normales. La DM2 se asocia con una falta de adaptación al incremento en la demanda de insulina, además de pérdida de la masa celular por la glucotoxicidad. (2)

La diabetes mellitus, especialmente tipo 2, es problema de salud creciente en las sociedades occidentales por su alta prevalencia y mortalidad, gran número de complicaciones, comorbilidad y coste sanitario. Según la organización mundial de la salud en el mundo hay mas de 347 millones de personas con diabetes. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 exploró el estado de diversas enfermedades crónicas en México. Entre ellas, la diabetes en la población mexicana mayor de 20 años de edad. (3)

Se encontró que la prevalencia de diabetes en el país pasó de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016, esto en base a un diagnóstico previo de la enfermedad. Entre esta población:

- Las mujeres reportan mayores valores de diabetes (10.3%) que los hombres (8.4%). Esta tendencia se observa tanto en localidades urbanas (10.5% en mujeres y 8.2% en hombres) como en rurales (9.5% en mujeres, 8.9% en hombres).

- La mayor prevalencia de diabetes se observa entre los hombres de 60 a 69 años (27.7%), y las mujeres de este mismo rango de edad (32.7%) y de 70 a 79 años (29.8%). (3)

La diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia a la insulina, inflamación, acumulación avanzada de producto final de la glicación y aumento del estrés oxidativo. Estas características pueden afectar negativamente varios aspectos de la salud muscular, incluida la masa muscular, la fuerza la calidad y la función a través del deterioro del metabolismo de las proteínas, la disfunción vascular, mitocondrial y la muerte celular. Los déficits musculares pueden afectar la salud metabólica a través de la eliminación alterada de glucosa, ya que el musculo esquelético representa cerca del 80% del aclaramiento de glucosa durante condiciones euglucémicas e hiperinsulinémicas. Por lo tanto, mayores cantidades de músculo aumentan la eliminación de glucosa y potencialmente retrasan la aparición de DM2. En el adulto se ha descrito una mayor resistencia a la insulina, que mejora al realizar ejercicio aeróbico y cuyo efecto sobre la síntesis proteica depende del aumento de vascularización muscular producida por el óxido nítrico. (4)(5)

Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina es un sello distintivo de la DM2 que resulta de un control glucémico deficiente, lo que potencialmente afecta los componentes de la sarcopenia. Es un concepto bioquímico-molecular que traduce una menor eficiencia biológica de la insulina al actuar sobre diversos órganos blanco, la acción de esta hormona a nivel celular está reducida, lo que aumenta la secreción de la insulina. Esto permite compensar el defecto en la acción tisular y así mantiene la homeostasis glicémica. Este fenómeno da cuenta del estado hiperinsulinemico el cual es característico en sujetos con resistencia a la insulina, particularmente después de una comida alta en carbohidratos. (6) (7) En el estudio MrOS, los hombres de >65 años sin DM2 pero en el cuartil más alto de resistencia a la insulina tenía dos veces más probabilidades de perder >5% de masa magra total durante aproximadamente 5 años. Por lo tanto, la resistencia a la insulina puede ser un predictor de mala salud muscular, independientemente del estado de la diabetes, aunque se requieren

más investigaciones para aclarar las asociaciones específicas de sexo de la resistencia a la insulina y los componentes de la sarcopenia. (8)(19)

La hemoglobina glucosilada es una medida del control glucémico a largo plazo. En hombres coreanos mayores de 65 años con DM2 el control glucémico deficiente (HbA1c >8.5%) se asoció con una mala calidad muscular y rendimiento físico de las extremidades inferiores. Se han reportado asociaciones similares para individuos caucásicos y negros. La pérdida de la fuerza muscular y la masa en personas con un control glucémico deficiente probablemente se deba a una mayor degradación de las proteínas y a una disminución de la síntesis de proteínas. Por lo tanto el metabolismo de las proteínas deteriorado se exagera en las personas con DM2, y particularmente en las personas con DM2 no diagnosticada, que generalmente tienen mayor variabilidad de la glucosa. Los efectos negativos del control glucémico deficiente en la salud muscular se agravan, ya que a menudo ocurre junto con otras características adversas de la DM2, incluida la inflamación. (8)

1.2 METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN EL MUSCULO ESQUELETICO

El musculo esquelético capta glucosa mediante la acción de la insulina, por lo cual explica más del 80% de la captación de glucosa de todo el cuerpo, bajo condiciones de ayuno cuando la insulina esta baja, el musculo es responsable de menos del 10% de la captación de glucosa, de todo el cuerpo. Cuando la glucosa circulante se incrementa el músculo se vuelve cuantitativamente el tejido más importante implicado en el metabolismo de la glucosa. A pesar de los altos niveles de captación de glucosa que ocurren en el músculo, la concentración intracelular de glucosa libre no cambia. Esto indica que la glucosa es rápidamente metabolizada por el músculo, y que el transporte de glucosa a través de la membrana celular es el paso limitante de la velocidad de utilización de glucosa. Las rutas metabólicas usadas para apoyar el metabolismo del músculo esquelético dependen del tipo y función de las fibras presentes en el músculo. (9)(10)

Durante el tiempo entre la alimentación y el ayuno de corta duración, la glucosa sanguínea permanece dentro de límites normales debido, en parte, a la habilidad de los músculos de

proveer sustratos para el hígado, el cual los puede convertir en glucosa, es decir, sustratos energéticos como lactato, piruvato, y alanina. Bajo ciertas condiciones metabólicas, el músculo rojo (fibras tipo I y IIA), pueden remover el lactato de la sangre y oxidarlo para la producción de energía, mientras que el músculo blanco (fibras tipo IIB) puede tener la capacidad de sintetizar glucosa a partir del lactato. Los músculos contienen enzimas necesarias para la síntesis de glucógeno (hexoquinasa, glucógeno sintetasa), la glucólisis (fosfofructo quinasa, lactato deshidrogenasa) y la oxidación de la glucosa (piruvato deshidrogenasa). La regulación de enzimas metabólicas en el músculo esquelético ocurre como respuesta a cambios en la demanda de ATP, la disponibilidad de sustratos, y en respuesta a la estimulación hormonal y neural. Los principales reguladores hormonales de la actividad enzimática en el músculo esquelético, son la insulina, la cual permite la captación de glucosa y su posterior conversión a glucógeno, y la epinefrina, que estimula la producción de AMP cíclico y por esto activa una cascada enzimática que conduce al catabolismo del glucógeno. (10)

2. SARCOPENIA DEFINICIÓN

Descrito por primera vez a finales de la década de los 80 por Rosenberg, derivado del griego “sarco” músculo y “penia” pérdida (3). La sarcopenia es definida por el Grupo de Trabajo Europeo para el Estudio de la Sarcopenia (EWGSOP, por sus siglas en inglés) como la pérdida progresiva de la masa muscular esquelética y adicionalmente la disminución del rendimiento o de la función muscular. La sarcopenia es una entidad multicausal, pero su causa primaria es el proceso de envejecimiento. (12)(13)

2.1 A NIVEL MUNDIAL

Jakub Mesinovic y cols (2019) refiere que los adultos mayores con sarcopenia pueden tener un mayor riesgo de desarrollar DM2, menciona que en 113 913 hombres coreanos y 89 854 mujeres (edad media 40 años), las personas con la masa muscular esquelética más baja en relación con los cuartiles de peso corporal tenían un riesgo dos veces mayor de desarrollar DM2 en comparación con las personas en el cuartil más alto. La prevalencia de sarcopenia en adultos japoneses y chinos (edades ≥ 65 y > 60 años, respectivamente) con DM2 es del

15%. En el Estudio Coreano de Obesidad Sarcopénica, los individuos con DM2 tenían tres veces más probabilidades de tener una masa muscular esquelética baja en relación con el peso en comparación con los controles no diabéticos después de ajustar por múltiples factores de confusión. (8)

2.2 A NIVEL NACIONAL

En México se han realizado esfuerzos para estimar la frecuencia de sarcopenia; sin embargo, de acuerdo con la evidencia disponible, se han encontrado variaciones en los métodos de medición, el sitio de estudio y la población objeto. Un estudio efectuado en adultos mayores de 65 años o más, derechohabientes del instituto Mexicano del Seguro Social, que vivían en la comunidad en la Ciudad de México, se estimó la prevalencia de sarcopenia a partir de marcadores validos en la población joven de referencia. En el estudio se encontró una prevalencia de 9.9% (9.0% en mujeres y 11.1% en hombres.

La información más actual de acuerdo al reporte de ENSANUT 2012, la prevalencia de sarcopenia en la población Mexicana fue de 13.3% menor que la reportada alrededor del mundo que fue del 19%. (12)

En septiembre de 2016 la sarcopenia fue clasificada como enfermedad bajo el código M62.84, de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades, motivo por el cual su estudio adquiere una alta relevancia, especialmente entre la población mexicana. (12)

2.3 FISIOPATOLOGIA

En el desarrollo de la sarcopenia intervienen múltiples factores que con diferente intensidad modulan su evolución, entre los factores destacan:

- **Influencia genética:** parece ser uno de los factores que más contribuyen en la variabilidad interindividual existente tanto de la masa muscular como de la función muscular. Diversos estudios epidemiológicos concluyen que parte de la fuerza muscular o de la capacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria son debidas a factores hereditarios. En los últimos años se han descrito alteraciones genéticas que condicionan modificaciones en el metabolismo proteico y en la

función muscular. Algunas de estas alteraciones se describen en los genes del factor de crecimiento/diferenciación 8 (miostatina), en el gen de la enzima convertora de la angiotensina (ECA) y en los genes relacionados con la vitamina D. (14)(18)

- **Influencia del desarrollo:** la sarcopenia también se ha asociado al bajo peso al nacer en ambos sexos y de forma independiente al peso y a la altura alcanzada en la edad adulta. Este hecho podría explicar un riesgo adicional para el desarrollo de sarcopenia en ancianos si existe una predisposición genética.(11)
- **Actividad física:** Es conocida la relación entre el nivel de actividad física y la pérdida de masa, composición (relación tipo de fibras) y fuerza muscular a cualquier edad. El ejercicio físico tiene un efecto protector frente al desarrollo de sarcopenia, dicho efecto viene condicionado por el tipo de ejercicio realizado, actividades aeróbicas (caminar, correr, bicicleta o nadar) estimulan la síntesis proteica muscular; los ejercicios de resistencia muscular contribuyen a hipertrofia muscular y una mejor función muscular. Cabe destacar que para prevenir la resistencia se requiere un programa de ejercicios tanto aeróbicos como de resistencia.(13)
- **Aspectos nutricionales:** Diferentes factores, intrínsecos y extrínsecos, suelen conllevar en el anciano una disminución en la ingesta, lo que suele traducirse en niveles importantes de desnutrición (en especial proteica). Se produce una pérdida de masa muscular al producirse catabolismo negativo. Deben considerarse aquellos aspectos que potencian la anorexia (polifarmacia, problemas dentales, depresión) ya que ésta es “per se” más prevalente en el anciano y por ello su correcto tratamiento puede evitar una situación de malnutrición.
- **Influencia la polifarmacia:** aunque no son causa primaria de sarcopenia pueden actuar como potenciador. Múltiples fármacos utilizados en el paciente tienen efecto a nivel muscular, en especial el uso de glucocorticoides, betabloqueadores, inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa o los AINES. (11) Según información de la Administración Alimentos y Drogas (FDA por sus siglas en inglés), los sujetos tratados con estatinas pueden tener mayor riesgo de daño muscular, como miopatía que se caracteriza por debilidad o dolor muscular y

rabdomiolisis (destrucción y muerte celular muscular) esto puede ser por la interacción de las estatinas con otras sustancias. Los primeros estudios de la polifarmacia se centraron en el uso simultáneo de dos, tres o cuatro medicamentos. En el año de 1997 se definió polifarmacia menor como el uso de 2 a 4 medicamentos y más de 5 como polifarmacia mayor, esta definición tuvo modificaciones posteriormente, hasta definirse entre cero y 5 medicamentos como no polifarmacia, entre 5 a 10 como polifarmacia y más de 10 como polifarmacia excesiva (15).

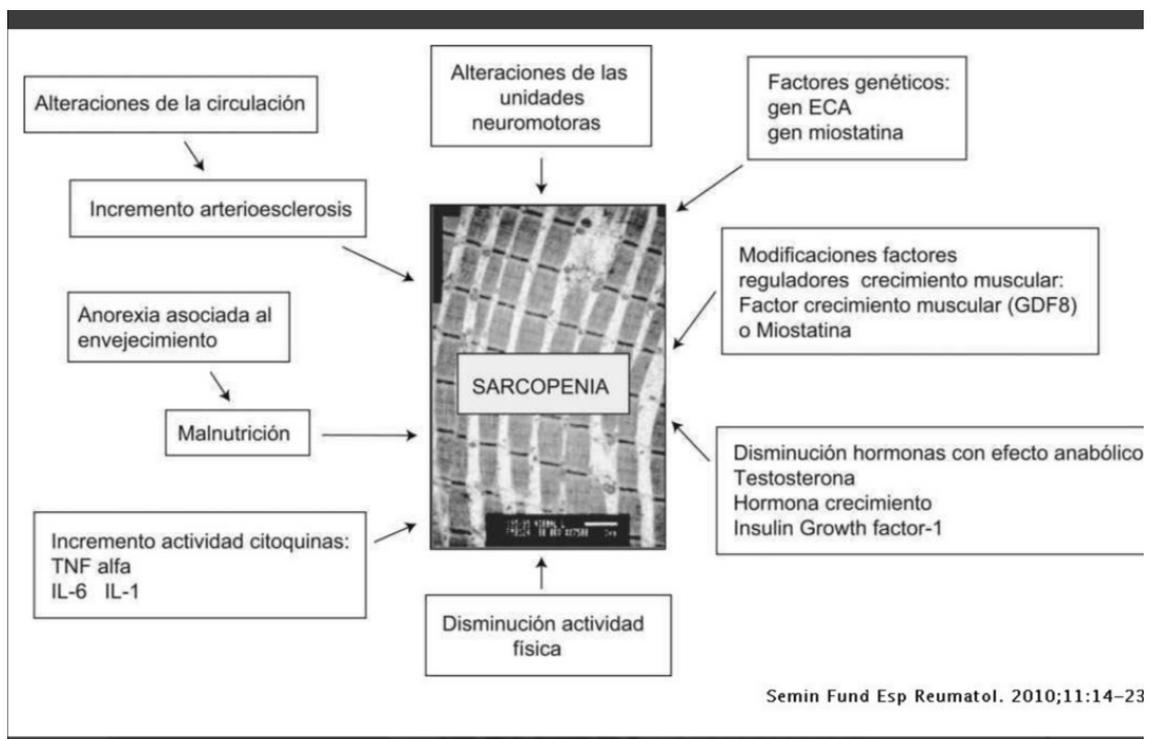


Figura 2. Factores implicados en el desarrollo de la sarcopenia. (Tomado de ref. 3)

2.4 ENVEJECIMIENTO MUSCULAR

La pérdida de músculo es un proceso que comienza alrededor de los 30 años de edad y sigue avanzando durante el resto de la vida, debido a una disminución de la actividad física, existe una pérdida progresiva y lenta de la masa muscular esquelética que se reemplaza por

tejido conectivo fibroso y tejido adiposo. En este proceso, disminuyen gradualmente tanto la cantidad de tejido muscular, como el número y el tamaño de las fibras musculares, disminuyen la cantidad de proteínas contráctiles y se reduce el número de mitocondrias. También existe una disminución de la fuerza, un enlentecimiento de los reflejos musculares y pérdida de flexibilidad. (14) Se produce por múltiples factores, como el daño oxidativo, pérdida de unidades motoras alfa de medula espinal, disminución de la calidad y masa musculares, descenso de hormonas anabólicas como dehidroepiandrosterona, testosterona, estrógenos, hormona del crecimiento, factor de crecimiento ligado a la insulina tipo IGF-1, hormona paratiroidea e insulina, así como aumento de diferentes interleucinas y del cortisol, inactividad física voluntaria y dieta hipocalórica (16)(20)

Cambios en el tejido muscular con el envejecimiento:

- Reducción en el número de unidades motoras
- Disminución del área muscular total
- Menor densidad de fibras
- Menor porcentaje de fibras tipo II
- Menor porcentaje de fibras tipo I
- Menor densidad capilar
- Incremento de la duración de la contracción fibrilar
- Cambios estructurales en las cadenas de miosina. (11)

2.5 ENVEJECIMIENTO DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA

Los trastornos del metabolismo de la glucosa son muy frecuentes en los adultos, estimándose que hasta un 25% de ellos padecen Diabetes Mellitus.

El adulto experimenta importantes cambios en relación a su constitución corporal. La sarcopenia ha mostrado ser un factor contribuyente al desarrollo de resistencia insulínica, probablemente en relación a la menor masa muscular y disfunción mitocondrial de las fibras remanentes. Asociada a la sarcopenia, con el envejecimiento se observa un aumento progresivo de la proporción del peso corporal compuesto por grasa, siendo especialmente llamativo el aumento de la grasa visceral. El tejido adiposo ha demostrado ser un órgano

endocrino muy activo, productor de mediadores pro-inflamatorios tales como TNF- α e IL-6 y de adipocinas como leptina y adiponectina entre otras, que median el metabolismo de la glucosa. El tejido adiposo visceral ha demostrado ser especialmente importante en la producción de mediadores inflamatorios, participando así en el desarrollo de resistencia insulínica. (14)(17)

Esta combinación de pérdida de masa muscular y aumento del tejido adiposo con repercusiones negativas en el perfil metabólico de los adultos es muy frecuente, y recibe la denominación de obesidad sarcopénica.

Se ha descrito también un rol en la senescencia de las células β como parte del proceso que lleva a la disminución de la producción de insulina. Se sabe que las células β mantienen un potencial replicativo durante la vida adulta que disminuye en forma progresiva con la edad. Esta disminución es conocida como senescencia celular y junto con un aumento de la apoptosis participaría de la disminución de la masa de células β , es un mecanismo importante de la falla en la producción de insulina.

Es importante considerar también el sedentarismo (no siempre voluntario) y los hábitos alimentarios de los sujetos mayores. (21) El requerimiento calórico disminuye en forma progresiva con la edad a contar de la tercera década de la vida, y la actividad física realizada también disminuye, sin embargo los aportes calóricos (y nutricionales en general) rara vez son ajustados a las demandas energéticas personales.

Los sujetos adultos mayores tienen una respuesta de contrarregulación del metabolismo de la glucosa disminuida, que se evidencia como menor respuesta de glucagón y hormona del crecimiento frente a la hipoglucemia. Esta condición, asocia a las alteraciones cognitivas y motoras de la edad hace a la población adulto mayor presentar un mayor riesgo de hipoglicemia y sus graves efectos secundarios. (14)(7)

VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En 2017, la Federación Internacional de Diabetes estimó que 451 millones de adultos en el mundo tenían diabetes mellitus. Aproximadamente el 90% de ellos cursaban con diabetes tipo 2 (DM2) y se ve incrementada en adultos mayores de 60 años. Sin embargo cada día la DM2 aparece en adultos con edad menor a 60 años.

La sarcopenia es un término usado para describir la pérdida de masa muscular esquelética y la función relacionada con la edad y se ha implicado como causa y consecuencia de la DM2. La diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia a la insulina, inflamación, acumulación de productos finales de glicación y aumento del estrés oxidativo. La sarcopenia puede contribuir al desarrollo y la progresión de DM2 a través de la eliminación alterada de glucosa debido a la baja muscular, y al aumento de la inflamación localizada que puede surgir de la acumulación de tejido adiposo inter e intramuscular. En México, el reporte más actual es de ENSANUT 2012 donde la prevalencia de sarcopenia en la población mexicana fue de 13.30% menor que la reportada alrededor del mundo que fue del 19%.

Dado que uno de los problemas más frecuentes en la consulta de medicina familiar y en el servicio de urgencias es el descontrol glucémico de los pacientes con DM2, es de suma importancia conocer los factores que están influyendo en el descontrol glucémico. En la unidad de medicina familiar número 80 del IMSS no se han llevado a cabo estudios sobre la sarcopenia como factor de riesgo para descontrol glucémico en pacientes con DM2.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo influye la sarcopenia en el descontrol glucémico de pacientes con DM2 de la unidad médico familiar número 80?

IX. JUSTIFICACION

La sarcopenia en México y el mundo se ha catalogado como una enfermedad y problema de salud pública, en la cual hay pérdida de masa y potencia muscular la cual va avanzando con el paso de los años, comenzando con una disminución progresiva en la masa muscular a partir de los 30 años.

Uno de los problemas asociados a sarcopenia probablemente es el descontrol glucémico que puede contribuir a la progresión de complicaciones de la Diabetes Mellitus 2, cabe mencionar que tanto la sarcopenia como la diabetes mellitus 2 tienen una relación bidireccional, ya que la diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia a la insulina, inflamación, acumulación de productos finales de la glicación y aumento del estrés oxidativo que son mecanismos que afectan a la salud del musculo. Por su parte la sarcopenia puede contribuir a una resistencia insulínica debido a menor masa muscular y aumento de tejido adiposo, como consecuencia se da un descenso en el metabolismo de la glucosa, ya que el musculo es el principal órgano de captación de glucosa tras la ingesta de alimentos.

Debido a que son pocos estudios realizados en la población mexicana relacionados con sarcopenia y el descontrol glucémico en los pacientes con DM2 es uno de los principales problemas en la consulta de medicina familiar, con la realización de este trabajo se pretende saber cómo influye la sarcopenia en el descontrol glucémico de los pacientes con DM2 de la unidad de medicina familiar número 80 del IMSS en Morelia, Michoacán y así contribuir a la realización de investigaciones para detectar alguno de los probables factores relacionados con el descontrol glucémico de los pacientes con DM2.

X. HIPÓTESIS

La sarcopenia se asocia con el descontrol glucémico de los pacientes con DM2 de la unidad de medicina familiar número 80.

XI. OBJETIVOS

Objetivo General

Investigar la asociación de sarcopenia con el descontrol glucémico de los pacientes con DM2 de la unidad de medicina familiar número 80.

Objetivos Específicos

Determinar la frecuencia de sarcopenia en pacientes con DM2

Conocer la frecuencia de resistencia a la insulina en los pacientes con DM2

Analizar la asociación de la resistencia a la insulina y sarcopenia en los pacientes con DM2

XII. MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal: porque el estudio se realizó en una población definida y en una sola medición

Analítico: porque se examinó la relación entre la exposición y la enfermedad.

POBLACION DE ESTUDIO

Adultos con diabetes mellitus tipo 2 de la Unidad de Medicina Familiar no. 80, Morelia Michoacán.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtuvo con base a la ecuación de una proporción. Quedando una población de adultos de la UMF 80.

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

Donde:

Z_a^2 : nivel de confianza 95%= 1.96

P: proporción de adultos con sarcopenia y descontrol glucémico 10%= 0.10

Q: 1-p= 1-0.10= 0.9

D: grado de error que puede ser tolerado= 5%= 0.05

Sustituyendo valores:

$$N = \frac{(1.96)^2 (0.10)(0.9)}{(0.05)^2} = \frac{0.345744}{0.0025} = 138.2 = 138 \text{ adultos diabéticos tipo 2 en la UMF 80}$$

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

- Hombres y mujeres
- Pacientes con edad entre 30 a 65 años
- Pacientes con diabetes tipo 2
- Pacientes que firmen el consentimiento informado autorizando su participación.

No inclusión

- Adultos con diabetes tipo 2 que deseen abandonar el estudio.
- Pacientes que tengan alguna patología que afecte al sistema músculo esquelético adicional como miastenia gravis, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, etc.
- Pacientes sin alguna extremidad.

Exclusión

- Pacientes que no acepten la colecta de sangre venosa.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

DEFINICION DE VARIABLES

Variable dependiente: Descontrol glucémico

Variable Independiente: Sarcopenia en adultos

Variables Intervinientes: Edad, sexo, peso, talla, circunferencia de pantorrilla, estado nutricional, actividad física, polifarmacia, glucemia central, sarcopenia, diabetes mellitus 2, resistencia a la insulina, masa magra y masa grasa.

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Años cumplidos	Numérica continua	Años
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Masculino Femenino	Numérica continua	Masculino Femenino
Peso corporal	Es la fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano	Cifra obtenida en la báscula, expresada en kilogramos	Numérica continua	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Cifra obtenida del estadímetro de la báscula, expresada en metros	Numérica continua	Metros
Circunferencia de pantorrilla	Medida común que puede ser utilizada sola en combinación con el pliegue lateral o medio de la pantorrilla para proveer una estimación del músculo y tejido adiposo de esta área, constituye la medida más sensible de la masa muscular en personas adultas	Cifra obtenida con cinta métrica del diámetro mayor de la pantorrilla, expresada en centímetros Normal: >31 cm Riesgo: <31 cm	Numérica continua	Centímetros
Índice de masa corporal	Medida para clasificar el estado ponderal de una persona	Valorado por medio del IMC, a partir de la fórmula: $\frac{\text{peso}}{(\text{kg})/\text{talla}^2 (\text{m}^2)}$	Numérica continua	Expresado en kg/m ²
Actividad física	Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía	De acuerdo con la OMS los adultos que dediquen como mínimo 150 minutos semanales a la práctica de actividad física	Cualitativa	Con actividad física Sin actividad física

		aeróbica, de intensidad moderada, o bien 75 minutos de actividad física aeróbica vigorosa cada semana, o bien una combinación equivalente de actividades moderadas y vigorosas.		
Polifarmacia	Uso de múltiples medicamentos por un paciente, se describe numéricamente como cinco o más medicamentos recetados en cualquier momento	Fármacos relacionados con sarcopenia cuestionando si estos medicamentos los tiene prescritos dentro de su tratamiento	Nominal	Entre cero y 4 medicamentos: no polifarmacia. De 5 a 10 como polifarmacia. Más de 10 como polifarmacia excesiva
Glucemia central	Medida de glucosa en una muestra venosa, varía según el ayuno o postprandial	Se obtendrá el dato del expediente clínico.	Numérica continua	mg/dL
Sarcopenia	Enfermedad progresiva y generalizada del músculo esquelético, caracterizada por una disminución de la masa muscular, fuerza y finalmente rendimiento físico	El diagnóstico se basa en la confirmación del criterio 1 más (el criterio 2 + el criterio 3) se realizará mediante impedancia bioeléctrica 1. Fuerza muscular deteriorada 2. Baja masa muscular 3. Bajo rendimiento físico	cualitativa	Se clasifica según la EWGSOP 2 (2018) -Probable sarcopenia: baja de fuerza muscular -Sarcopenia: baja fuerza muscular + baja cantidad o calidad muscular -Sarcopenia severa: baja fuerza muscular + baja cantidad muscular + bajo rendimiento físico
Control glucémico	Son las medidas que facilitan mantener los valores de glucemia dentro de los límites de la normalidad.	Se determina mediante la toma de una muestra sanguínea, ya sea glucosa central o hemoglobina glucosilada: Controlada: glucosa en ayuno <130mg/dl	Cualitativa	Controlada Descontrolada

		HbA1c menor de 7% Descontrolada: glucosa en ayuno >130mg/dl HbA1c mayor de 7%		
Masa músculo esquelético	Se compone del volumen de la masa muscular esquelética	Puede medirse mediante impedancia bioeléctrica InBody	Cuantitativa	Expresada en kg
Masa grasa	Es la materia grasa real del cuerpo	Puede medirse mediante impedancia bioeléctrica InBody	Cuantitativa	Expresada en kg
Insulina	Hormona producida por el páncreas, que se encarga de regular la cantidad de glucosa de la sangre	Obtenida midiendo insulina sérica mediante kit de insulina	Cuantitativa	uU/ml
Resistencia a la insulina	Incapacidad del organismo de responder normalmente a las acciones de la insulina, generando consecuentemente un estado de hiperinsulinemia compensatoria para mantener los niveles adecuados de glicemia	Obtenida por la formula HOMA IR Insulina ayuno(mUI/ml) X glucosa ayuno (mmol/l) / 22.5 Valores inferiores a 3 sin resistencia a la insulina Valores superiores a 3 resistencia a la insulina	Cualitativa	Sin resistencia a la insulina Con resistencia a la insulina

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

El investigador principal médico residente de medicina familiar, localizó a los pacientes adultos con diabetes tipo 2 en la unidad médico familiar número 80 en el área de DiabetIMSS. Se les informó en qué consistía la investigación y se solicitó su participación. A cada paciente que aceptó y reunió los criterios de selección se dio a firmar un consentimiento informado por escrito (Anexo 1), una vez firmado se realizó una historia clínica (Anexo 2) con la finalidad de obtener datos de identificación, antecedentes patológicos personales, los criterios de actividad física y polifarmacia especificando los medicamentos prescritos por su médico familiar como estatinas, glucocorticoides, betabloqueadores y AINES.

Posteriormente se le realizó una evaluación antropométrica que consiste en:

- Peso corporal (kg): Se determinó con ropa ligera, sin zapatos ni calcetines, utilizando una báscula con estadímetro.
- Talla (m): Con estadímetro calibrado, en posición erecta, con talones juntos y los pies separados en ángulo de 60°, la cabeza en plano horizontal de Fráncfort (línea imaginaria que une el borde superior del conducto auditivo con la órbita), brazos libres a los costados, y las palmas apuntando hacia las caderas.
- Circunferencia de Cintura (cm): En el punto medio entre el margen inferior de la última costilla palpable y el borde superior de la cresta iliaca, con cinta métrica que aporte 100g de tensión constante, al finalizar una espiración normal, con la pared abdominal relajada y previo ayuno.
- Índice de Masa Corporal (kg/m^2): Calculado con la ecuación de Quetelet.
- Porcentaje de Grasa corporal y Masa magra (%): Se determinó con ropa ligera, sin zapatos ni calcetines, con espalda recta y brazos estirados trazando un ángulo de 90° respecto al cuerpo, utilizando un monitor de composición corporal InBody.
- Tensión Arterial (mmHg): Se determinó en brazo izquierdo descubierto, apoyado a la altura del corazón, estando sentado con la espalda recta y pies apoyados contra el suelo luego de reposo mínimo de 5 min, con un baumanómetro de mercurio

calibrado, sin haber consumido bebidas cafeinadas al menos 1 hr previa a la toma de la tensión arterial.

Posteriormente, se le dio cita al Laboratorio de la UMF N° 80 para la colecta de muestra sanguínea. La muestra sanguínea se obtuvo por punción en vena periférica en condiciones de ayuno en el Laboratorio Clínico de la UMF N° 80 bajo el siguiente protocolo: Asepsia de la región con torundas alcoholadas, aplicación de torniquete (cinta de látex) en el tercio distal del brazo seleccionado, punción con aguja 0.8 x 38 mm en la vena mediana preferentemente y obtención de 8 mL de sangre por presión negativa en tubos Vacutainer® respetando la jerarquía de llenado; uno de tapón rojo sin anticoagulante (5 mL cada uno). El tubo rojo se centrifugo a 3500 rpm durante 15 minutos en el laboratorio clínico de la UMF N°80, una parte se realizó la glucosa y el suero restante se trasladó en frío al laboratorio de Investigación clínica del CIBIMI para su congelamiento y posterior cuantificación de Insulina sérica con estuches comerciales por la técnica de Inmunoensayo por Absorción Ligado a Enzima (ELISA).

Determinación de Insulina por técnica ELISA: Inmunoensayo por Absorción Ligado a Enzima (ELISA): Es un protocolo diseñado para la detección e identificación de sustancias tales como péptidos, anticuerpos y hormonas. Este parte de una microplaca recubierta de anticuerpos (Ac) específicamente dirigidos al analito (Ag) que se espera encontrar en la muestra, lo que permite la formación de un complejo Ac-Ag, que es posteriormente inmovilizado en la superficie sólida por medio de un segundo anticuerpo biotinilado (Ac-Ag-Ac). Este complejo se identifica por acción de una peroxidasa (estreptavidina-peroxidasa) que se vincula al anticuerpo secundario y promueve la formación de un compuesto colorido cuantificable, que estará presente en relación proporcional a la cantidad de analito encontrado en la muestra.

Todos los datos se registraron en una hoja de recolección de datos y en el programa de estadística SPSS versión 23 para su análisis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para estimar la normalidad de la distribución de los datos. Los datos numéricos continuos se expresaron en promedio \pm desviación estándar. Los datos categóricos se reportaron en porcentaje (%) y para su comparación se realizó prueba de X^2 . Se realizó prueba U de Mann Whitney para muestras independientes para la comparación de las variables entre los grupos con control glucémico y sin control glucémico de los pacientes con DM2. Se realizó un modelo de regresión logística para identificar cuál de las variables independientes (sarcopenia, fármacos, la actividad física) tiene efecto sobre el descontrol glucémico.

Se estableció diferencia estadística significativa con P valor < 0.05 .

Los datos se analizaron en el programa computacional SPSS versión 23.0 para Windows.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio fue regido bajo las consideraciones éticas de la declaración de Helsinki, la declaración universal de bioética y los derechos humanos, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Además de todos los aspectos en cuanto al cuidado que se tuvo con la seguridad y bienestar de los pacientes se respeta cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg.

De acuerdo con el reglamento de la ley general de Salud en Materia de Investigación para la salud en su título segundo, capítulo 1, artículo 13.- en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Artículo 14.- la investigación que realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación médica, contara con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizara la investigación o de su representante legal. Artículo 16.- en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieren y éste lo autorice. Artículo 17.- se considera como riesgo de la investigación a

la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Para efectos de este estudio y apegados a este reglamento, la investigación se clasifica en la siguiente categoría:

Categoría II: investigación con riesgo mínimo, ya que trata de un estudio prospectivo transversal y analítico, en el que se realizaron procedimientos comunes como toma de muestra de sangre, signos vitales, medidas antropométricas, medición en báscula de Bioimpedancia, historia clínica y preguntas dirigidas al paciente en estudio.

RECURSOS

Humanos

Personal	Formación académica	Función	Dedicación Hrs/sem
Dra. Anel Gómez García	Doctora en Ciencias en Farmacología. Investigador Asociado De CIBIMI	Asesor y apoyo intelectual	3 hrs
Dra. Ana Karen Orozco	Médico Residente de Medicina Familiar	Investigador	7 hrs

Físicos

- Unidad de Medicina Familiar N° 80
- Expedientes clínicos electrónicos de la UMF N° 80 IMSS.
- Máquina de bioimpedancia (BIA) InBody (equipo comprado por financiamiento IMSS).
- Dinamómetro (Equipo en préstamo).

Materiales

- Hojas blancas de papel bond tamaño carta.

- Bolígrafos y lápices.
- Gomas de borrador.
- Equipo de computo.
- Base de datos en sistema de cómputo.
- Formato de recolección de datos.

Financieros

Los gastos que genere la investigación serán cubiertos por los interesados.

XIII. RESULTADOS

Se analizaron 138 pacientes con diabetes mellitus 2, 55 (39.9%) fueron hombres y 83 (60.10%) mujeres. La mediana de la edad fue de 55 años (valor mínimo: 32 años; valor máximo: 67 años).

Las características generales de los pacientes con DM2 estudiados se muestran en la tabla I donde se observa que del total de pacientes estudiados hay una mayor frecuencia en el grupo de descontrol glucémico; la escolaridad predomina en nivel básico y medio superior; en cuanto a la ocupación la mayoría de los pacientes son económicamente activos, notándose un mayor descontrol en amas de casa y empleados, se puede observar que los pacientes con descontrol glucémico tienen más años de evolución

Tabla I. Características generales de los pacientes con DM2 (n=138)			
	Control glucémico (n=58)	Descontrol glucémico (n=80)	P
Edad (años)	54.71 ± 7.83	54.29 ± 7.48	0.751
Sexo			
○ Hombre	23 (16.7%)	32 (23.2%)	0.967
○ Mujer	35 (25.4%)	48 (34.8%)	
Escolaridad			
○ Analfabeta	--	--	0.025
○ Primaria	4 (2.9%)	10 (7.2%)	
○ Secundaria	16 (11.6%)	37 (26.8%)	
○ Bachillerato	29 (21.0%)	21 (15.2%)	
○ Licenciatura	9 (6.5%)	12 (8.7%)	
Ocupación			
○ Ama de casa	16 (11.6%)	30 (21.7%)	0.157
○ Empleado	25 (18.1%)	37 (26.8%)	
○ Pensionado	17 (12.3%)	13 (9.4%)	
Años de evolución de DM2	5.26 ± 2.69	11.75 ± 3.5	0.0001

En la tabla II se observan las características antropométricas de los pacientes con DM2, la mayoría de los pacientes estudiados se encuentran en sobrepeso con un mayor IMC los descontrolados, y se puede notar que los pacientes descontrolados tienen mayor porcentaje de MG y menor porcentaje MME; la PA se encuentra ligeramente aumentada en pacientes descontrolados; la glucosa en ayuno en pacientes descontrolados oscila alrededor de los 200 mg/dl, la circunferencia de pantorrilla está más disminuida en pacientes descontrolados.

Tabla II. Características antropométricas de los pacientes con DM2 (n=138)			
	Control glucémico (n=58)	Descontrol glucémico (n=80)	P
Peso (kg)	74.67 ± 7.68	78.01 ± 8.18	0.017
Talla (cm)	165.75 ± 8.36	165.65 ± 7.90	0.429
IMC (kg/m²)	27.28 ± 2.34	28.85 ± 2.13	0.0001
MME (%)	28.48 ± 4.49	25.47 ± 5.79	0.001
MG (%)	32.37 ± 5.15	32.36 ± 4.53	0.233
PA (mmHg)			
○ PAS	122.77 ± 12.12	132.20 ± 8.45	0.0001
○ PAD	77.61 ± 7.55	83.54 ± 8.2	0.0001
Circunferencia de pantorrilla (cm)	34.22 ± 1.27	33.23 ± 1.57	0.0001
Glucosa en ayuno (mg/dl)	110.44 ± 14.72	197.81 ± 66.48	0.0001
Insulina serica (uU/ml)	26.18 ± 22.22	25.78 ± 17.07	0.905

IMC: índice de masa corporal; MME: masa muscular esquelética; MG: masa grasa; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica

Al preguntar si el paciente con DM2 realizaba actividad Física, se encontró que el 86.3% de los pacientes descontrolados no realizaban actividad física, en tanto en el 65.5% de los pacientes controlados si realizaban alguna actividad física ($\chi^2= 39.348$; $p= 0.0001$). El 96.7% de pacientes con sarcopenia y el 85.7% con probable sarcopenia no realizaban actividad física ($\chi^2=20.301$; $p= 0.0001$)

En la figura 1 se muestra la frecuencia de sarcopenia en pacientes con DM2. Se puede observar que el 22% de los pacientes presentan sarcopenia y una pequeña proporción (5%) tenían probable sarcopenia.

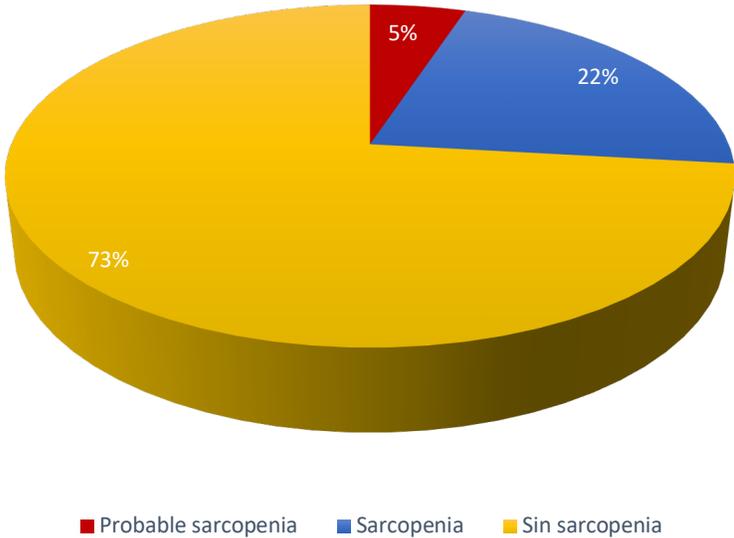


Figura 1. Frecuencia de sarcopenia en pacientes con DM2

En la Figura 2 se muestra la asociación entre sarcopenia y el control glucémico en los pacientes con DM2. Los pacientes con sarcopenia la mayoría presenta descontrol glucémico ($\chi^2= 21.33, p=0.0001$)

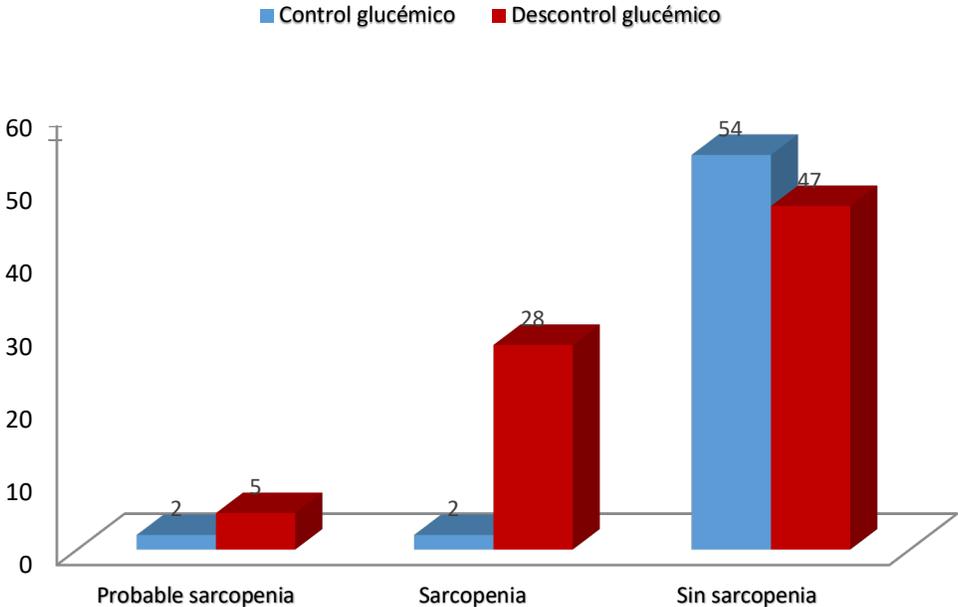


Figura 2. Relación entre sarcopenia y control glucémico en pacientes con DM2

La relación entre sarcopenia y resistencia a la insulina en pacientes con DM2 se muestra en la figura 3. Se puede observar que el 100% de los pacientes con sarcopenia presentan resistencia a la insulina ($\chi^2=4.81$; $p=0.090$)

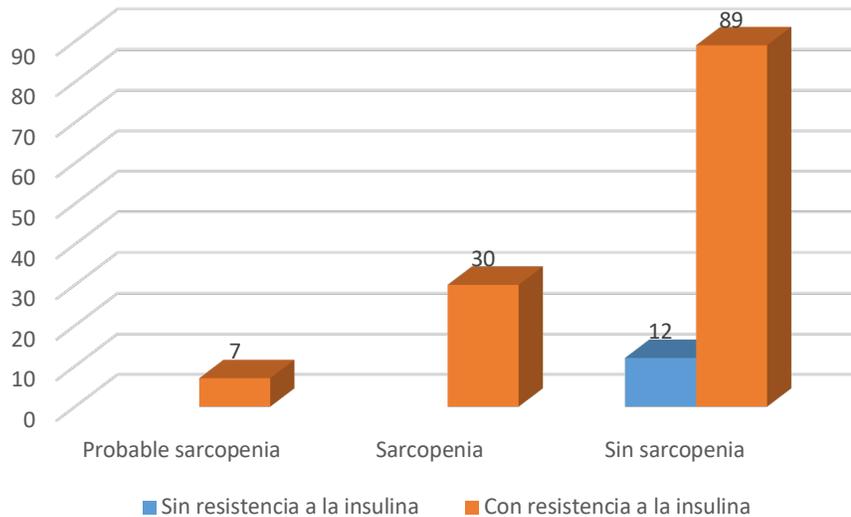


Figura 3. Relación entre sarcopenia y resistencia a la insulina en pacientes con DM2

El 100% de los pacientes tenía prescripción de metformina. Estatinas en un 39.9%; Betabloqueadores: 13%, AINE's: 36.2%.

Se realizó el modelo de regresión logística para predecir la influencia y magnitud de las variables independientes (sarcopenia, y/o la actividad física) sobre el descontrol glucémico de los pacientes con DM2 (Figura 4). El que un paciente tenga sarcopenia tiene 4.6 veces más de presentar descontrol glucémico. Aquel paciente que no realice actividad física tiene 8.2 veces más probabilidad de presentar descontrol glucémico. Los pacientes con DM2 que no realizan actividad física y tienen sarcopenia tienen casi 3 veces más riesgo de tener descontrol glucémico.

Los fármacos como estatinas, betabloqueadores, AINE's, fueron variables que no tuvieron influencia sobre el descontrol glucémico.

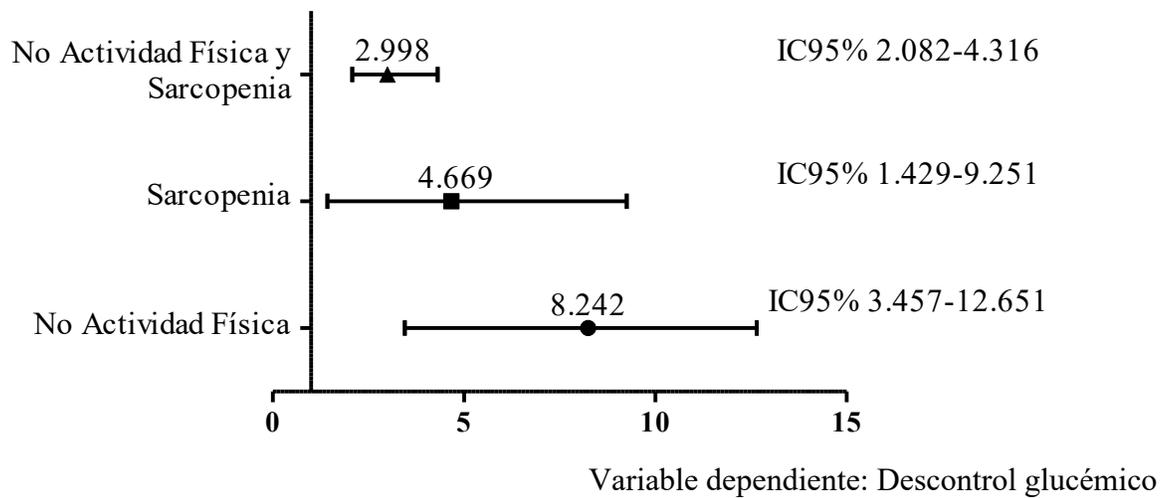


Figura 4. Regresión Logística de las variables que predicen en el descontrol glucémico de los pacientes con DM2.

XIV. DISCUSION

Es conocido que la sarcopenia contribuye al desarrollo y progresión de DM2 a través de la eliminación alterada de glucosa debido a la baja muscular, en este estudio se propuso analizar si la sarcopenia afectaba al descontrol glucémico de los pacientes con diabetes tipo 2 en la UMF 80. En nuestro estudio el 22% de los pacientes presentó sarcopenia y una pequeña proporción (5%) probable sarcopenia, en México en el último reporte de ENSANUT se estudiaron 5046 adultos de 60 años o más, la prevalencia de presarcopenia fue de 8.70% y para sarcopenia 13.3% en este mismo estudio la frecuencia de diabetes para los sujetos con sarcopenia (23.30%, n=156) y (17.5%, n=77) en sujetos con presarcopenia (12), lo cual resulta similar con lo obtenido en nuestro estudio aunque la población de estudio fue de diferentes edades, ya que la media de edad de pacientes con sarcopenia fue 75.43 ± 8.81 años a comparación de nuestro estudio con una media de 54.46 ± 7.62 años.

Los pacientes descontrolados tuvieron un menor porcentaje de MME y mayor porcentaje de MG en comparación a los pacientes controlados. Leedens y colegas demostraron que la masa del musculo esquelético se reduce en pacientes con DM2 que se encuentran con cifras glucémicas altas en comparación con los normoglucémicos (18), en nuestro estudio el 21.74% de los pacientes se encontraron con perdida muscular y descontrol glucémico probablemente debido a que en el músculo se lleva la mayor captación de glucosa por lo tanto a menor masa muscular esquelética menos captación y metabolismo de la glucosa. Además, la variabilidad glucémica, en particular la hiperglucemia altera la señalización de la insulina en el músculo, lo que produce deterioro del metabolismo de la glucosa periférica que conduce a un menor gasto energético y a un aumento de la resistencia a la insulina (8).

También pudimos observar que el 100% de los pacientes con sarcopenia y probable sarcopenia presentaron resistencia a la insulina, lo podemos comparar con un estudio publicado por Srikanthan et al que mostro que los pacientes con sarcopenia tenían niveles más altos de HOMA IR y HbA1c que los pacientes sin sarcopenia, y estaba relacionado con la edad viéndose más en el grupo de pacientes menores de 60 años, una posible

explicación sería la atrofia muscular relacionada con la edad, que responde menos al efecto metabólico de la insulina (24).

En nuestro estudio no se encontró diferencia en la masa grasa de los pacientes con descontrol y control glucémico. Se conoce que el efecto de la resistencia a la insulina en los adipocitos es que aumentan de tamaño, número y las células inmunes infiltran el tejido adiposo dando lugar a una respuesta inflamatoria ocasionando acumulación de tejido adiposo inter e intramuscular. La inflamación sistémica y acúmulo intramuscular de grasa resulta en una disfunción mitocondrial y en un desequilibrio de las miocinas secretas por los miocitos, lo cual empeoraría aún más la resistencia a la insulina provocando disfunción y apoptosis del miocito (23). Una limitante de este estudio es que no se pudo corroborar el estado inflamatorio entre los pacientes con y sin control glucémico.

La resistencia a la insulina es un sello distintivo de la DM2 que resulta de un control deficiente, lo que potencialmente afecta los componentes de la sarcopenia, se traduce como una menor eficiencia biológica de la insulina al actuar sobre diversos órganos blanco (22), esta investigación encontró que la frecuencia de resistencia a la insulina era del 92.64% en los pacientes estudiados con DM2.

El 96.7% de pacientes con sarcopenia y el 85.7% con probable sarcopenia no realizaban actividad física y se encontraban en descontrol glucémico, estos datos permiten sugerir que el paciente con DM2 que no realiza actividad física produce una mayor y más rápida pérdida de masa muscular esquelética y a su vez un descontrol glucémico. El ejercicio físico regular ofrece una intervención terapéutica eficaz para mejorar la acción de la insulina en el musculo esquelético. La disminución de la RI a través de la actividad física se traduce en un aumento de la utilización de glucosa por el músculo, lo cual contribuye a evitar la hiperglucemia, disminuye la insulinemia basal y postprandial y reduce las necesidades diarias de insulina o de las dosis de hipoglucemiantes orales que se encuentra usando el paciente (25).

Otra limitante del estudio es que solo se obtuvo glucemia en ayuno de los pacientes y no se pudo obtener HbA1c que sería un mejor parámetro para saber el control glucémico

XV. CONCLUSIÓN

La sarcopenia se asocia a descontrol glucémico de pacientes con DM2, ya que de los pacientes que resultaron con sarcopenia presentaron descontrol glucémico, con menor masa muscular esquelética y menor circunferencia de pantorrilla.

Los pacientes en probable sarcopenia y con sarcopenia en su totalidad presentaron resistencia a la insulina.

Los pacientes que no realizan actividad física y presentan sarcopenia tienen 3 veces más probabilidades de presentar descontrol glucémico.

XVI. RECOMENDACIONES

Debido a los resultados obtenidos en los cuales encontramos que la sarcopenia y la falta de actividad física contribuye al descontrol glucémico, como médicos de primer nivel de atención debemos insistir en estrategias terapéuticas basadas en cambios en aquellos estilos de vida no saludables, como la práctica del ejercicio físico (fundamentalmente ejercicios de resistencia que mejoran la masa y fuerza muscular, equilibrio y resistencia) y estrategias dietéticas adecuadas para la edad.

XVII. BIBLIOGRAFIA

1. Cervantes RD, Presno JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células beta pancreáticas. *Rev. End. Nut.* 2013, 21(3) 98-106.
2. Guía de Práctica Clínica. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2014 [citado 1 abril 2020] Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>
3. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados.[citado 1 abril 2020] Disponible en: http://oment.salud.gob.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut_mc_2016-310oct.pdf
4. Mejía JI, Hernández I, Moreno F, Bazán M. Asociación de factores de riesgo con el descontrol metabólico de Diabetes Mellitus, en pacientes de la clínica oriente del ISSSTE. *Rev. Esp. Med.* 2007; 12(2): 25-30
5. Guerrero ME, Padierna JL. Descontrol Metabólico en diabetes tipo 2, factores del paciente y del médico. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 2011; 49(4): 419-424
6. Carrasco F, Galgani JE, Reyes M. Síndrome de resistencia a la insulina, estudio y manejo. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2013; 24(5) 827-837.
7. Alexárdenson EG, Alvarado R, Ayub M, Camacho J, Cardona E, Cobo C, et al. Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. *Rev. Mex. Cardiol.* 1999; 10(1): 3-19.
8. Mesinovic J, Zengin A, Courten B, Ebeling P, Scott D. Sarcopenia and type 2 Diabetes Mellitus a Bidirectional Relationship. *Diabetes Metab y Obes*, 2019; (12): 1057-1072.
9. Pacifico J, Geerlings MA, Reijnierse EM, Phassouliotis C, Kwang W, Maier AB. Prevalence of Sarcopenia as a Comorbid Disease: A systematic review and meta-analysis. *Ger. Exp.* 2020, (131): 1-19
10. Friedman JE. Metabolismo de la Glucosa en el Músculo Esquelético. *PubliCE* [internet] 2002 [citado 28 marzo 2020]; 0(1): 1-6. disponible en:

<https://g-se.com/metabolismo-de-la-glucosa-en-el-musculo-esqueletico-134-san57cfb27107536>

11. Masanés F, Navarro M, Sacanella E, López A. ¿Qué es la sarcopenia?. *Semin Fund Esp Reumatol* 2010; (11): 14-23.
12. Espinel-Bermúdez MC, Sánchez-García S, García-Peña C, Trujillo X, Huerta-Viera M, Granados-García V, et al. Factores asociados a sarcopenia en adultos mayores mexicanos: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56 (1): 46-53.
13. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010 Jul; 39(4):412-23.
14. Salech MF, Jara R, Michea L. Cambios Fisiológicos asociados al Envejecimiento. *Rev.Med.Clin.Condes* 2012; 23(1) 19-29.
15. Castro JA, Orozco JP, Marín DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. *Rev. Med. Risaralda* 2016; 22(1): 52-57.
16. Becerra UR, Galvis RJC. Perfil hormonal del envejecimiento muscular. *Repert. Med. cir.* 2011; 20(4):217-24.
17. Vergara JC, Muñoz MP, Candelario I, Sanz M. Sarcopenia y dinapemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un área rural de Catilla-La Mancha. *Rev. Clin. Med. Fam.* 2017; 10(2): 86-95
18. Landi F, Onder G, Bernabei R. Sarcopenia and Diabetes: Two Sides of the Same Coin. *JAMDA* 2013; (14): 540-541
19. Arranz C, González RM, Álvarez A, Rodríguez B, Reyes A. Criterios de Referencia para los indicadores de secreción de insulina y de los parámetros lipídicos en una población mixta hospitalaria. *Rev. Cub. End.* 2010; 21(1)1-12
20. Solano Jaurrieta JJ. Síndrome metabólico y envejecimiento. *Rev Esp Geriatr.* 2009; 44(6): 335-341.

21. Wachter NH, Gómez RA, Casas LP. Causas de descontrol metabólico en pacientes con diabetes en atención primaria en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev. Inv. Clin.* 2014; 66(4): 369-378.
22. Ramírez RA, et al. Sarcopenia y resistencia a la insulina. *El Residente.* 2019; 14 (2): 47-54
23. Ciudin A, Simo-Servat A, Palmas F, Barahona MJ. Obesidad sarcopénica: un nuevo reto en la clínica. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2020; 67(10): 672-681
24. Srikanthan P, Hevener AL, Karlamangla AS. Sarcopenia Exacerbates Obesity-Associated Insulin Resistance and Dysglycemia: Findings From the National Health and Nutrition Examination Survey III. *PLoS One.* 2010;5:e10805, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0010805>.
25. Hernández RJ, Domínguez YA, Mendoza CJ. Efectos benéficos del ejercicio físico en las personas con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2018 Ago [citado 2021 Nov 27] ; 29(2): 1-18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532018000200008&lng=es

XVIII. ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1602.
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 16 022 019
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 16 CEI 002 2017033

FECHA Miércoles, 09 de septiembre de 2020

Dra. Anel Gómez García

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **SARCOPENIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESCONTROL GLUCEMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2** 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2020-1602-018

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

Patricia Ortega León
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1602

[Imprimir](#)

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Marzo- julio 2020	Agosto- octubre 2020	Noviembre 2020 – Abril 2021	Mayo – octubre 2021	Noviembre 2021 – Abril 2022	Mayo – Octubre 2022	Noviembre 2022 – Febrero 2023
Diseño del protocolo de investigación	X						
Evaluación por el CIES		X					
Reclutamiento de pacientes o revisión de expedientes			X				
Aplicación de instrumentos			X	X			
Análisis de resultados			X	X			
Redacción de resultados				X			
Redacción de discusión y conclusiones				X			
Redacción de tesis termina					X		
Manuscrito publicación						X	
Difusión de Foro						X	
Examen de Grado						X	



ANEXO 1.

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

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL
PROTOCOLO DE INVESTIGACION

Morelia, Michoacán, a _____ de _____ del 202__.

Le estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado: **SARCOPENIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESCONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DM2.**

Registrado ante el Comité Local de Investigación y de Ética de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social con el numero: _____

El siguiente documento le proporciona información detallada sobre el mismo. Por favor léalo atentamente.

JUSTIFICACION Y OBJETIVO

La sarcopenia se define como **la pérdida del músculo y de la fuerza muscular** la cual va avanzando con el paso de los años comenzando con una disminución progresiva en la masa muscular a partir de los 30 años. La sarcopenia podría ser un factor que contribuya al descontrol de la glucosa (azúcar en sangre) y con ello contribuir a la progresión de complicaciones de la Diabetes Mellitus 2 (DM2). El descontrol de la glucosa en los pacientes con DM2 es uno de los principales problemas en la consulta de medicina familiar y también son pocos estudios realizados en la población mexicana relacionados con sarcopenia (baja masa muscular). El objetivo de este trabajo es investigar la asociación de sarcopenia con el descontrol de la glucosa en los pacientes con DM2 de la unidad de medicina familiar número 80.

PROCEDIMIENTOS

Si usted acepta participar, su participación consistirá en que la Dra. Ana Karen Orozco Fuentes le realizara una serie de preguntas relacionadas con su estado de salud, se le tomarán algunas medidas corporales peso, talla, presión arterial, circunferencia abdominal circunferencia de pantorrilla, y se le subirá a una báscula especial llamada InBody para determinar la cantidad de masa muscular que Usted tiene. Además se le dará una cita en el laboratorio de la UMF 80 para la toma de muestra sanguínea para la determinación de glucosa y de insulina (hormona que produce el páncreas).

RIESGOS Y MOLESTIAS

Los posibles riesgos y molestias derivados de su participación en el estudio, son los siguientes:

Probable incomodidad al responder algunas preguntas que la Dra. Ana Karen Orozco Fuentes le haga además de pesarlo en una báscula donde la plataforma está un poco fría. Durante la toma de sangre puede sentir un poco de dolor o puede haber formación de un moretón (hematoma) e inflamación de la vena que se puncione durante la toma de estudios de sangre que se evita presionando el lugar de la punción después de haber sido realizada.

BENEFICIOS

Es probable que usted no reciba un beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo, los resultados del mismo permitirán conocer si la disminución de la masa muscular puede contribuir con el descontrol de la glucosa (azúcar en sangre). Un posible beneficio de su participación en este estudio es que los resultados de las pruebas clínicas y de laboratorio que le realizaremos proporcionarán información sobre su estado de salud y de su masa muscular.

INFORMACIÓN DE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DEL TRATAMIENTO

El investigador responsable se ha comprometido a darle información oportuna sobre cualquier resultado o procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su

estado de salud, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que pudiera tener acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo.

PARTICIPACION O RETIRO

Su participación en este estudio es completamente voluntaria, es decir, que si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS ni su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que ya recibe. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación, sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que aceptó participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

La información que proporcione y que pudiera ser utilizada para identificarlo (como su nombre, teléfono y domicilio) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de las pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a su información a menos que usted lo autorice. Su identidad siempre será protegida y ocultada, le asignaremos un número para identificar sus datos y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestra base de datos. En caso de publicación de los resultados, no se dará a conocer su identidad en ningún momento.

PERSONAL DE CONTACTO EN CASO DE DUDAS O ACLARACIONES

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse con la Dra. Ana Karen Orozco Fuentes, Investigador Responsable adscrito a la UMF 80 al teléfono 4432426986, o con la Dra. Anel Gómez García al teléfono 4433222600 Ext 15, o con la Dra. Paula Chacón al teléfono 4433121817 en horario de oficina de 8 a 14 horas.

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:

- Dr. Gerardo Muñoz Cortés, Secretario del Comité de Ética en Investigación en Salud 16028, al teléfono 4433122280 Ext 31407, correo Gerardo.muñozcor@imss.gob.mx
- Comisión Nacional de Investigación Científica IMSS al teléfono 5556276900 Ext 21230, correo comisión.etica@imss.gob.mx

DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción y se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del participante

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y eh contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar de este estudio de investigación.

Nombre del encargado que obtiene el consentimiento

Firma del encargado de obtener el CI

Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia de manera voluntaria.

Nombre y dirección del testigo 1

Parentesco con el participante

Firma del testigo

Fecha

Nombre y dirección del testigo 2

Parentesco con el participante

Firma del testigo

Fecha

ANEXO 2. RECOLECCION DE DATOS

Nombre:			
NSS:			
Ocupación:		Escolaridad:	
Domicilio:			Teléfono:
Consultorio		Turno	
Fecha		Edad	
Sexo		Estatura	
Peso		FC	
FR		TA	
Perímetros	Cintura:		
	Cadera:		
	Pantorrilla:		
Bioimpedancia	Masa de musculo esquelético:		
	Masa de grasa corporal		

	IMC
--	-----

Bioimpedancia	Porcentaje de masa magra
	Porcentaje de masa grasa

Actividad física

Glucosa central

Determinación de insulina

ANEXO 3. HISTORIA CLINICA

Nombre:		
NSS:		
Ocupación:	Escolaridad:	
Domicilio:	Teléfono:	
Consultorio:	Turno:	
Estado civil:	Religión:	
Lugar de nacimiento:	Lugar de residencia:	
Fecha:	Edad:	
Peso:	Estatura:	
TA:	FC:	FR:
Sexo:	Sat O2	Temperatura:

Antecedentes heredofamiliares	
-------------------------------	--

Antecedentes personales no patológicos	
Antecedentes personales patológicos	
Medicamentos	

