



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

"ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES MEXICANOS CON OSTEOARTRITIS DE RODILLA EN ESTADIOS TEMPRANOS COMPARADA CON OSTEOARTRITIS DE RODILLA EN ESTADIOS AVANZADOS CON INDICACIÓN DE REEMPLAZO ARTICULAR DE RODILLA"

> TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA
DR. IGNACIO ALFREDO VALERIO MORALES

TUTOR DE TESIS DR. ROLANDO ESPINOSA MORALES

**ASESORES DE TESIS:** 

DR. ROLANDO ESPINOSA MORALES M.C. CIRA SANTILLAN DÍAZ

MÉXICO, D.F. MARZO 2015





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.

DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ SANDOVAL DIRECTORA DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

DR. ROLANDO ESPINOSA MORALES PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

# **COLABORADORES**

DR. ALBERTO NAYIB EVIA RAMÍREZ
PSIC. LETICIA HERNANDEZ
L.E. ADELA HERNANDEZ
L.E PAULINA PABELTO

#### **AGRADECIMIENTOS.**

A mis padres Alfredo y Cecilia por su compresión, consejo, apoyo incondicional, ejemplo de fortaleza y calidad humana.

A mi esposa Alondra y mi hijo Leonardo y el pequeño Iñaqui Rodrigo aún en camino a este mundo; los tres son y serán mi mayor motivación para se mejor cada día.

Al Doctor César Alejandro Arce S. Insuperable mentor, Médico y Académico de la UNAM, formador de profesionales en Medicina de la más alta calidad académica, moral, profesional y social.

Al Doctor Rolando Espinosa M. Formador de especialistas en Reumatología con una visión joven, moderna y comprometida con la salud de los pacientes, así como por su constantes aportes en la finalización de este trabajo.

A mis pacientes. Por su voluntad para ayudar a hacer realidad este trabajo de tesis.

Al grupo de profesionales en la salud del departamento de Reumatología del INR, especialmente a Lety Hernández, magnífica coordinadora, consejera y amiga.

# **CONTENIDO**

PORTADA	
Colaboradores	
Agradecimientos	6
CONTENIDO	7
INTRODUCCIÓN	9
MARCO TEÓRICO	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
JUSTIFICACIÓN	28
OBJETIVOS	29
MÉTODOS	30
Diseño del Estudio	
Descripción del Universo de trabajo	30
Criterios de inclusión	
Criterios de inclusión Grupo OA <sub>T</sub>	
Criterios de inclusión grupo OA <sub>A</sub>	
Criterios de eliminaciónCriterios de exclusión.	
Tamaño de la muestra	
Descripción de variables de estudio, escalas de medición	
Análisis estadístico propuesto.	
RESULTADOS	35
Flujograma del estudio	
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFÍA	44

# **INTRODUCCIÓN**

La obesidad y sobrepeso son altamente prevalentes en nuestra población, las complicaciones cardiovasculares secundarias a éstos fenotipos corporales, si bien son causa de morbimortalidad cardiovascular, también se encuentran relacionadas con incremento en la prevalencia de osteoartritis. El desarrollo de enfermedad articular degenerativa (osteoartritis/OA) guarda fuerte relación con la obesidad y su prevalencia incrementa linealmente con la edad. Por ser una articulación de carga, la rodilla es uno de los sitios más frecuentemente afectados por OA.

El estudio de la composición corporal (CC) ha dado relevancia a los cambios fenotípicos en cada uno de los componentes de la composición corporal, al encontrarse estos, asociados a cambios sistémicos. Diversos patrones de composición corporal se han asociado a mayor o menor riesgo de desarrollo de complicaciones y enfermedades, así como a mortalidad. La OA de rodilla ahora sabemos, es afectada por la composición corporal, aún en individuos en estadios tempranos e incluso subclínicos de la enfermedad. No obstante, los patrones de composición corporal han sido descritos con similitudes entre los diferentes grupos de estudio, ninguno de los patrones de CC ha sido estudiado como un factor de riesgo para desenlaces clínicos en la enfermedad articular degenerativa de rodilla (OA).

Aunque se podrían inferir las diferencias en los patrones de composición corporal entre el paciente con OA que inicia con la enfermedad contra aquel que se logra clasificar con fases avanzadas de ésta, éstas diferencias no han sido descritas, así como, de existir diferencias, cuáles serían las implicaciones clínicas en las desenlaces de los pacientes con OA de rodillas en fase temprana  $(OA_T)$  y OA de rodillas en fase avanzada  $(OA_A)$ .

Se plantea en este trabajo de tesis la necesidad de conocer las diferencias en la composición corporal, en pacientes con OAT y OAA así como su asociación a variables de calidad de vida, funcionalidad, con la finalidad de mejorar el abordaje

terapéutico de éstas dos poblaciones de enfermos, definir nuevas metas de prevención, terapéuticas o modificar las existentes de ser necesario.

# **MARCO TEÓRICO**

#### Sobrepeso y Obesidad

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como sobrepeso al individuo que sea determinado con Índice de Masa Corporal (IMC) igual o superior a 25 así como Obesidad en aquellos mayores de 30 El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades<sup>1</sup>.

En 2008 la OMS estimó que 1400 millones de adultos de 20 y más años tenían sobrepeso, De esta cifra, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesos.

En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012<sup>23</sup> despliega la información relevante en materia de sobrepeso y obesidad, reportando que la prevalencia de ambas entidades tiene un incremento de 34.4% entre 2006-2012 (19.8% y 14.6%, respectivamente) en población de 5 a 9 años de edad.

Los adolescentes no son la excepción y en relación a población adulta se observó que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad es mayor en mujeres (73%) que en los hombres (69.4%) y que la prevalencia de obesidad es más alta en el sexo femenino que en el masculino. Se encontró que el sobrepeso aumenta en hombres a un valor máximo en la década de 60-69 años, mientras que en las mujeres el valor máximo se observa en la década de 30-39 años.

En el caso de la obesidad, la prevalencia más alta se presenta los grupos de edad de 40 a 49 años en hombres y de 50 a 59 años en el caso de las mujeres.

En esta encuesta se reportó una prevalencia de 64.5% de obesidad abdominal en hombres y 82.8% en mujeres, para una prevalencia total nacional de 73.9%.

En las mujeres, la prevalencia de obesidad abdominal más alta se registró en el grupo de 50 a 59 años y fue 47.6% mayor que la del grupo de 20 a 29 años o 30.6% mayor que la presentada en el grupo de 80 o más años de edad. También se

observó que en el periodo de 1988 a 2006 la prevalencia de sobrepeso incrementó 41.2% y la de obesidad 270.5%. Si bien la tendencia de sobrepeso disminuyó 5.1% entre el año 2006 y 2012, la de obesidad aumentó 2.9%

En el caso de los hombres, en el periodo de 2000 a 2012 la prevalencia de sobrepeso aumentó 3.1% y la de obesidad incrementó 38.1%. Al agrupar el sobrepeso y la obesidad, la prevalencia incrementó 14.3% entre la encuesta del año 2000 y la de 2012.

#### Osteoartritis

La Osteoartritis (OA) es una enfermedad articular crónica, degenerativa, con componente inflamatorio, caracterizada por degeneración y pérdida progresiva del cartílago hialino y hueso subcondral y daño del tejido sinovial, asociados con engrosamiento y esclerosis de la lámina subcondral, y daño del tejido sinovial, con formación de osteofitos en el borde articular, distensión de la cápsula articular y cambios en los tejidos blandos periarticulares<sup>4</sup>.

La combinación de factores como edad, predisposición genética, obesidad, ejercicios de alto impacto, traumatismos y mala alineación articular entre otros, desencadena un desequilibrio fisiológico en el cartílago articular, caracterizado por aumento en el catabolismo y disminución de su formación, lo que resulta en rotura y su degradación, que condiciona una respuesta inflamatoria que contribuye a degradar aún más el cartílago y favorecer el daño a las estructuras adyacentes<sup>4</sup>.

El proceso inflamatorio favorece la síntesis de óxido nítrico, citocinas, proteasas y radicales libres que a su vez activan las metaloproteasas e inducen la liberación de Factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\propto$ ) e interleucina-1 (IL-1)<sup>5</sup>. Ésta última es una citocina inflamatoria que participa en el catabolismo del condrocito<sup>6</sup>.

La epidemiología de la Osteoartritis abarca proporciones de índole mundial, el incremento en su prevalencia está asociada fuertemente al proceso de envejecimiento<sup>78</sup>. Es la forma más común de artritis, afectando a más de 25 millones de adultos en los Estados Unidos de América; en México se ha reportado una prevalencia de 10.5% hasta 20.5% en dependiendo de la región encuestada<sup>9</sup>; dado su impacto en la marcha y movilidad del paciente esta asociada con una gran carga económica en los sistemas de salud, se estima causalidad por OA en 97% de los 455,000 ATR, 83% de los 233,000 ATC, el envejecimiento poblacional y al aumento de la prevalencia de obesidad son factores detonantes en la incidencia de OA<sup>4</sup>.

El riesgo estimado para desarrollar OA a lo largo de la vida esta estimado en un 40% y 47% para hombres y mujeres respectivamente, con mayor riesgo para aquellos en poblaciones con: 1) sobrepeso y/o obesidad<sup>10</sup>, Razón de Momios a partir de

26.6kg/m2 de1.03 (1.00,1.06), 2) Síndrome metabólico con producción de factores pro-inflamatorios sistémicos: Al comparar un componente del síndrome metabólico vs ningún componente de síndrome metabólico tiene una razón de momios de 2.33, IC 95%(0.96-5.65) p=0.065, dos componentes se asocian a una razón de momios de 2.82 IC 95%(1.05-7.54) p=0.039, tres o más componentes razón de momios de 9.83 IC 95%(3.57-27.1) p<0.001 para el desarrollo de OA.

## Osteoartritis y Composición Corporal

Tanto la masa muscular, la masa grasa y se ha demostrado que tienen papeles importantes en el desarrollo y progresión de la artrosis de rodilla. La proporción de la masa muscular se ha encontrado reducida en pacientes con artrosis en comparación con los controles sanos. El incremento de la masa muscular se ha relacionado con incremento en el volumen del cartílago articular y reducción en la pérdida del mismo<sup>11</sup>.

El volumen de masa muscular presumiblemente se relaciona con la fuerza muscular encontrándose que el incremento en la fuerza muscular del cuádriceps protege a la rodilla del desarrollo de OA<sup>12</sup>. Sin embargo un estudio publicado en 2011 no logró demostrar la relación entre masa muscular baja y desarrollo de OA y encontró que ninguno de los sujetos de estudio tenía fuerza muscular reducida a pesar de ser obesos<sup>13</sup>.

No obstante el nivel de fuerza muscular requerida para controlar y estabilizar la carga articular en el obeso es desconocido hasta el momento.

Si la fuerza muscular se ve disminuida en relación a la necesaria para el grado de obesidad del individuo el riesgo de OA puede verse incrementado<sup>12</sup> como consecuencia de una incoordinación entre fuerza y masa muscular.

Éste inadecuada relación entre fuerza, masa muscular e inestabilidad articular puede llevar a procesos de carga-movimientos no controlados, predisponiendo al cartílago a eventos de daño prematuro o disrupción.

Aunque el estado de esta inadecuada relación no ha sido estudiado directamente, portar altos niveles de masa muscular, ha demostrado un efecto protector contra la pérdida de cartílago articular en pacientes asintomáticos; asociándose a pérdida ponderal<sup>1415</sup> e incremento del ancho de espacio articular<sup>16</sup>

Se puede, por tanto, inferir que en el paciente adulto asintomático, niveles óptimos en la fuerza y masa muscular parecen proteger la articulación de un proceso de "carga corporal anormal", reduciendo el microtrauma asociado al desarrollo de OA.

En población con OA de rodilla establecida el fortalecimiento del cuádriceps redujo la progresión radiográfica y mejoró los síntomas sólo en aquellos pacientes con alineación articular neutral, mientras que en aquellos con mala alineación articular por deformidad en valgo o en varo la progresión se vio incrementada<sup>17</sup>

Conjuntando lo anterior, se sugiere que el fortalecimiento muscular e incremento de la masa muscular son protectores contra el desarrollo y progresión de OA en el escenario de una alineación articular neutra.

En contraste con el volumen de masa muscular, la cifra de masa total corporal de tejido adiposo ha demostrado una clara relación con el detrimento estructural de la rodilla. La masa grasa corporal es predominante en pacientes con OA cuando se compara contra controles<sup>1816</sup> y es un factor predictor de pérdida de espacio articular.

En gente asintomática el incremento en la masa grasa corporal se ha asociado con incremento de defectos en cartílago y lesiones de médula ósea subcondral<sup>11</sup> ambos hallazgos altamente predictores de pérdida progresiva de cartílago articular<sup>14</sup> <sup>19</sup> y necesidad de artroplastia total en pacientes con OA<sup>2021.</sup>

#### Sarcopenia y Obesidad Sarcopénica (ObS)

Las tendencias epidemiológicas globales actuales que caracterizan a nuestra generación son una epidemia de obesidad y el envejecimiento de la población<sup>22</sup>.

El envejecimiento produce una pérdida progresiva de la masa muscular y fuerza denominada sarcopenia, que en griego significa "pobreza de la carne ', ésta última definida como Sarcopenia primaria, así como, en algunas subpoblaciones de adultos mayores, sarcopenia secundaria, definida como aquella determinada por cualquier otra comorbilidad. La sarcopenia conduce a un deterioro funcional y discapacidad física<sup>23</sup>.

La sarcopenia tiene clara influencia genética. El peso al nacer se asocia con sarcopenia en los hombres y mujeres, independientemente de la altura y el peso de un adulto. El peso al nacer y el aumento de la altura prepuberal se han asociado con la fuerza de agarre en la edad media adulta, de forma independiente de la ganancia de peso y la altura más tarde y otros determinantes<sup>2425</sup>.

Por otra parte, el envejecimiento y la discapacidad física también están relacionados con un aumento de la masa grasa, la grasa visceral, en particular; lo que es un factor importante en el desarrollo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, así como debilidad de la musculatura de sostén articular y OA<sup>26</sup>.

En población mexicana la prevalencia de sarcopenia ha sido descrita en pacientes geriátricos, sin embargo no se analizó la prevalencia de obesidad sarcopénica, encontrándose en sujetos mayores de 70 años una prevalencia de sarcopenia de 33.6% al aplicar el algoritmo de detección de sarcopenia de la EWGSOP<sup>2728</sup> sin embargo no existen estudios epidemiológicos poblacionales que describan está entidad clínica en población de mexicanos no geriátricos.

La existencia en un individuo de exceso de masa grasa y masa muscular corporal disminuida se define como obesidad sarcopénica (ObS). Sin embargo se han propuesto distintas definiciones para ObS Baumgartner y cols. Definen sarcopenia como la reducción de la masa muscular de apéndices esqueléticas, dividida por la estatura elevada al cuadrado, por debajo de dos o más desviaciones estándar de los niveles de referencia para un grupo de referencia más joven usando un equipo de medición por absorciometría dual de rayos X (DXA). Davidson y Cols. Reportaron que la prevalencia de ObS fue de 9.6% en hombres y 7.4% en mujeres al analizar por Bioimpedancia eléctrica los datos de la NHANES III<sup>29</sup>.

Otros autores han propuesto nuevos criterios de sarcopenia basados en la cantidad de masa libre de grasa (FFM) por debajo de dos desviaciones estándar para la cifra esperada en relación a la cantidad de grasa corporal usando modelos de regresión lineal<sup>30</sup>.

La etiopatogenia de ObS es compleja y se han descrito interacciones entre múltiples factores que incluyen el estilo de vida (dieta, actividad física, tabaquismo), endocrinos (corticoides, factores de crecimiento, insulina, catecolaminas), vasculares

(función endotelial, la coagulación), e inmunológica (inflamación) especies reactivas del oxígeno (ROS). Una opinión unánime sobre la dirección y causalidad de las asociaciones entre estos factores no se ha podido establecer<sup>3132</sup>, pero los estudios de investigación en la actualidad se enfocan a delimitar cada uno de estos factores.

La diversidad de definiciones sobre sarcopenia y ObS han llevado a los diferentes grupos de estudio en esta materia, a considerar cada una de ellas como válidas, con las respectivas reservas aplicables a ellas; no existen recomendaciones para la aplicación o preferencia en la utilización de una u otra definición, sin embargo, aún es tema de debate e investigación la correlación que pudiera existir entre ellas, así como el grado de acuerdo y/o concordancia que guardan.

Más aún, la aplicabilidad de las definiciones mencionadas (ver cuadro 1) se extiende a poblaciones incluso con edades menores de 65 años de edad de acuerdo a lo observado en población asiática en el estudio Coreano sobre obesidad sarcopénica (KSOS)<sup>33</sup> en el cual, de acuerdo a la literatura internacional establecen puntos de corte y rangos para aplicar las mediciones de Índice de masa corporal, masa muscular de esqueleto apendicular adecuados por Sexo y de acuerdo a su población para establecer su propio grupo de referencia, en una población de pacientes adultos entre 20 y 88 años de edad, observaciones de las cuales lograron obtener datos para establecer 4 grupos de sarcopenia/Obesidad: 1.- Masa muscular y grasa corporales normales, 2.- Sarcopenia (y grasa corporal normal), 3.- Obesidad (y masa muscular normal), y 4.- Obesidad Sarcopénica; logrando determinar las Razones de Momios para cada grupo en relación a predecir el desarrollo de Síndrome metabólico. Se reportó una prevalencia de Sarcopenia en el grupo de edad de 40-59 años de edad de 1.4-23.6% y 2.5-39.5% en Hombres y mujeres respectivamente dependiendo de la definición de sarcopenia aplicada en éstos últimos.

Se reportó la prevalencia de ObS usando diferentes índices en el mismo grupo etario de 1.4-9.7% y 0.8-11.8% para hombres y mujeres respectivamente.

En la literatura es el primer estudio que describe y reporta ésta entidad y su prevalencia en menores de 60 años de edad (población no geriátrica) y justifica los

hallazgos en relación a las diferencias raciales y antropométricas consecuentes entre caucásicos, hispanos y asiáticos, sin embargo la relación establecida entre una masa muscular reducida y la presencia de síndrome metabólico (RM 11.59 95% IC (6.72-19.98) y discapacidad instrumental fue coherente con lo reportado en otras series de pacientes de etnia distinta a la asiática<sup>34353236</sup> A la fecha de la escritura y reporte de resultados de éste manuscrito no existe reporte en la literatura que aborde ésta entidad en población mexicana.

#### Osteoartritis y composición corporal.

Anteriormente Lee y cols<sup>37</sup> en un estudio transversal en datos de 2,893 sujetos Coreanos determinaron que al comparar la incidencia de OA de rodilla definida por grado >=II de Kellgren y Lawrence en el grupo de pacientes de ObS contra los sujetos no sarcopénicos los primeros tenían menos masa muscular apendicular, tenían mayor edad, mayor circunferencia abdominal y más masa grasa corporal a pesar de no haber diferencias en el peso corporal total o IMC.

En el análisis multivariado la ObS se asoció estrechamente a los cambios radiográficos por OA de rodilla RM 3.51 95% (IC 2.15-5.75) que a la obesidad no sarcopénica RM 2.38 95% (IC 1.8-3.15). La presencia de sarcopenia sin obesidad no mostró asociación significativa con OA de rodilla.

Aunque existe la tendencia a asociar el estado de sarcopenia en relación a edades avanzadas y envejecimiento, en la actualidad éste fenotipo no excluye a otros grupos etáreos como se mencionó anteriormente y algunos autores sugieren adoptar la definición: Sarcopenia = "masa muscular reducida, es decir, un T score de masa muscular (corregido para estatura, peso corporal o masa grasa corporal) de 2 desviaciones estándar o menos, y función muscular reducida ejemplificada mediante la velocidad de la marcha menor de 0.8 o 1 m/s. El grupo de trabajo europeo también sugiere la medición de fuerza muscular, por ejemplo mediante la medición de fuerza

de prensión en manos o extensión de la rodilla, aunque no es un criterio requerido para definir sarcopenia<sup>38</sup>.

Antes mencionamos que la OA se asocia a un estado secundariamente inflamatorio con incremento de citocinas pro inflamatorias circulantes<sup>39</sup>. El proceso inflamatorio favorece la síntesis de óxido nítrico, citocinas, proteasas y radicales libres que a su vez activan las metaloproteasas e inducen la liberación de Factor de necrosis tumoral alfa (FNT-Alfa) e interleucina-1. Ésta última es una citocina inflamatoria que participa en el catabolismo del condrocito. Mismas que se han sugerido dentro de las vías metabólicas que participan en el fenómeno de Sarcopenia en el adulto mayor, pero de manera inconsistente. No así en la sarcopenia secundaria, patológica o bien asociada a caquexia donde el papel predominante de IL-6 está asociado a la pérdida progresiva de fibras musculares de modo inversamente proporcional<sup>40</sup>

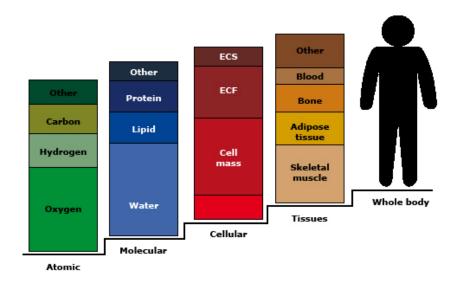
# Composición corporal y Análisis Mediante ABI (análisis por Bioimpedancia eléctrica)

Los métodos para determinar la composición corporal han mejorado en los últimos 20 años, incrementando en gran medida la precisión y la facilidad de hacer estas mediciones<sup>41</sup>.

Mediciones de la composición corporal pueden ser útiles<sup>42</sup> en los pacientes desnutridos, o para identificar a los pacientes que no tienen un aumento en la grasa corporal total, pero que tienen un aumento de la grasa visceral. Esta última circunstancia se asocia con un riesgo significativamente mayor de enfermedad cardíaca y diabetes. La medición de la composición corporal también es instructiva para evaluar los cambios corporales asociados con el crecimiento y el desarrollo, el envejecimiento (sarcopenia)<sup>43</sup>, y en ciertos estados de enfermedad (por ejemplo, VIH, diabetes, enfermedad reumática)

#### Modelos de composición corporal.

La composición corporal se pueden ver desde cinco perspectivas; Anatómico, molecular, tisular, Celular o corporal<sup>44</sup>.



Totalidad Corporal - Todo el cuerpo representa la perspectiva final sobre la composición corporal. Hay por lo menos 10 componentes diferentes de todo el cuerpo que se pueden medir, incluyendo estatura, longitudes de los segmentos, circunferencias, pliegues cutáneos, área de superficie corporal, volumen corporal, peso corporal, índice de masa corporal, y la densidad corporal.

#### Métodos de medición de la composición corporal.

Existen varios métodos para determinar la composición corporal<sup>45</sup>. Cada uno ofrece una visión distinta de los componentes del cuerpo. Los diversos métodos incluyen dos modelos de compartimentos (grasas y no grasas, acuosas y no acuosas), tres modelos de compartimentos (grasa, magra, mineral ósea), o cuatro modelos de compartimentos (densidad corporal, peso, agua y masa mineral ósea) . Se diferencian en la facilidad de la determinación, el coste, la precisión, el uso de la radiación, y la utilidad para valorar la grasa corporal regional. Las técnicas más útiles se describen a continuación.

Instrumental methods for measuring body composition

Method	Cost	Ease of use	Accuracy	Can measure regional fat	External radiation
Hydrodensitometry (underwater weighing)	\$\$	Easy	High	No	
Air displacement plethysmography (Bod PodR)	\$\$\$\$	Easy	High	No	
Dual x-ray absorptiometry (DXA)	\$\$\$	Easy	High	+	tr
Isotope dilution (3H2O, D2O, H218O)	\$\$	Moderate	High	No	
Impedance (BIA)	\$\$	Easy	High	+	
K40 counting ( <sup>40</sup> K)	\$\$\$\$	Difficult	High	No	
Conductivity (TOBEC)	\$\$\$	Difficult	High	±	
CT scan at lumbar 4-5 interspace	\$\$\$\$	Difficult	High	++	++
MRI scan at lumbar 4-5 interspace	\$\$\$\$	Difficult	High	++	
Neutron activation	\$\$\$\$+	Difficult	High	No	+++
Ultrasound	\$\$	Moderate	Moderate	+	

\$: inexpensive; \$\$: some expense; \$\$\$: expensive; \$\$\$: very expensive; tr: trace. Courtesy of George A Bray, MD.

Tomado de UpToDate. 2014 ®

La absorciometría de rayos X de doble energía (DXA)<sup>46</sup> es uno de los métodos más comúnmente utilizados para la determinación de la composición corporal. Este método se basa en la atenuación de las señales procedentes de dos fuentes de energía para proporcionar un modelo de tres compartimentos de la composición corporal.

En un estudio comparativo DXA con un modelo de cuatro compartimentos de la composición corporal, las estimaciones del porcentaje medio de grasa corporal fueron similares entre los dos métodos<sup>47</sup>

Sin embargo, existe una considerable variabilidad interindividual, que van desde -3,0 hasta 4,0 por ciento, con DXA. Por lo tanto, DXA es un instrumento adecuado para las mediciones de estudios transversales, pero es menos fiable para mediciones individuales.

#### Análisis por Bioimpedancia.

La medición de composición corporal mediante la impedancia es ampliamente utilizado. La impedancia se mide mediante la aplicación de electrodos a un brazo y una pierna o pie en las placas de los pies de una escala especial<sup>48</sup>.

La impedancia es proporcional a la longitud del conductor e inversamente relacionada con el área de la sección transversal del conductor . Una variedad de fórmulas han sido desarrolladas para convertir la impedancia , que mide el agua del cuerpo , en una estimación de la grasa<sup>49</sup>.

Al utilizar dispositivos de impedancia bioeléctrica , es importante la utilización de fórmulas validadas para estimar la grasa corporal<sup>50</sup>

El Análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) se basa en una corriente eléctrica para medir la grasa y la masa libre de grasa (FFM) del cuerpo<sup>51</sup>

Los tejidos magros del cuerpo, debido a sus electrolitos disueltos, son los principales conductores de la corriente eléctrica, mientras que la grasa corporal y el hueso son conductores relativamente pobres. Por lo tanto, BIA mide principalmente agua corporal total a partir del cual se obtiene una estimación de la FFM (Fat Free Mass). BIA con frecuencia se utiliza porque no es invasiva, portátil y de bajo costo<sup>52</sup>.

Recientemente un estudio realizado en población no geriátrica latinoamericana concluyó que la determinación de composición corporal mediante BIA con el equipo InBody 230<sup>®</sup> fue concordante con la medición mediante DXA con un coeficiente kappa de 0.7, con una área bajo la curva de 0.964 (95% IC 0.929-0.984) determinándose una sensibilidad de 96.8% y Especificidad de 86.7%, VPP 85.2 y VPN 97.2<sup>53</sup>.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad conocemos que la obesidad, el sedentarismo y el tipo de alimentación favorecen una prevalencia alta y en aumento de la obesidad; sin embargo, como se planteó anteriormente, se desconoce la relación entre los subtipos del fenotipo obeso definidos con detalle mediante el análisis de composición corporal, con la osteoartritis de rodilla en nuestra población enferma.

Existe actualmente la tendencia a la prevención secundaria en materia de riesgos de salud, y en OAR las intervenciones dirigidas a reducción de peso han arrojado resultados contradictorios; esto se ha considerado que ha sido debido a la falta de estandarización de las medidas, parámetros de seguimiento así como de la definición de blancos terapéuticos específicos que tengan impacto en materia de composición corporal, la cual ya tiene un papel definido en el riesgo de inicio, progresión y severidad en osteoartritis de rodilla<sup>54</sup>.

Si a lo anterior agregamos que existe poca información en relación a la influencia de los diferentes patrones de composición corporal<sup>55</sup> así como de tablas de referencia para nuestra población, se genera una lista de preguntas relevantes a resolver: ¿Cuál es patrón de composición corporal normal por grupos de edad y género en nuestra población?, ¿Cual es el patrón de composición corporal de mayor prevalencia en nuestra población con osteoartritis de rodilla clínica y radiográficamente definida? y ¿cuál (es) pueden ser las características clínicas y/o de composición corporal involucradas en detrimento del paciente en los distintos aspectos de la vida diaria (calidad de vida, funcionalidad, dolor, etc). ¿Cuáles son las diferencias en la composición corporal entre pacientes con la fase inicial de OAR y aquellos cursando una fase avanzada de OAR?

De igual trascendencia, en la actualidad la OAR como enfermedad progresivamente incapacitante, inferimos, sin poder contar con toda la evidecia, que impacta de manera negativa la composición corporal del individuo que la porta; esto, al llevar, tras su largo tiempo de evolución, al paciente a una nueva categoría clínica, definida como "síndrome de movilidad limitada" sin embargo de nuevo, no existe

información al respecto en nuestra población, ni se conoce su impacto en cuanto a calidad de vida, síntomas, economía del paciente, que, finalmente tras un curso breve o en alunos casos muy prolongado de síntomas, tratamientos, etc, califica para ser intervenido de reemplazo articular de rodilla.

Las implicaciones de los cambios de la composición corporal en este periodo (pre quirúrgico) hacia la población con OAR primaria en relación al periodo postquirúrgico, hasta el momento, no han sido descritas en nuestro universo de trabajo. Implicaciones que tal vez sean comparables con aquellas observadas en grupos de pacientes de otras etnias, o bien que, al cumplir el ciclo de la investigación científica, generen nuevas interrogantes y líneas de investigación en nuestra institución.

#### **JUSTIFICACIÓN**

Comentada ya la relación entre los cambios de la composición corporal en la generación de patología sistémica y osteoarticular, así como la posibilidad de incidir sobre aspectos que afectan o modifican ésta composición, resulta de interés conocer, de primera mano las características de la población con osteoartritis primaria en estadio iniciales y avanzados, información que en su momento podría dilucidar alguna diana y/o estrategia terapéutica relacionada a la modificación de la composición corporal en estos grupo de pacientes.

De manera similar, desconocemos si en nuestra población con osteoartritis de rodilla las modificaciones de la composición corporal influyen sobre el estado funcional, grado de severidad de dolor, y su relación con el requerimiento de artroplastia total de rodilla como parte de su tratamiento.

Comparar ambos grupos de pacientes que, de antemano, conocemos que la única característica que comparten es el padecer osteoartritis primaria de rodilla, aunque en diferente estadio de evolución, podría ayudar a predecir si alguno de los componentes de la composición corporal se relaciona con mejor o peor estado/desenlace, funcional, de calidad de vida o morbimortalidad en adelante y/o posterior a la observación realizada como parte de un seguimiento de ésta línea de investigación.

Para optimizar el manejo de la OA, es importante incrementar nuestros conocimientos acerca de los predictores y factores de riesgo de progresión de la enfermedad. Si algunos factores pronósticos son modificables, estos pueden aumentar nuestra capacidad para reducir la progresión de la OA. En caso de no ser modificables, pueden utilizarse para identificar grupos de alto riesgo, lo que puede tener implicaciones en el tratamiento médico e influir en el estado funcional y calidad de vida de los pacientes.

Los resultados de las observaciones y análisis de los datos obtenidos de este trabajo probablemente justificarán nuevas líneas de investigación en materia de nutrición, terapia física, rehabilitación y prevención de complicaciones en relación al tratamiento de la osteoartritis de rodilla.

# **OBJETIVOS**

Definir las diferencias en la composición corporal entre las poblaciones de pacientes con OAT y OAA, así como su asociación al estado de salud general, calidad de vida y funcionalidad de estos grupos de pacientes.

#### **MÉTODOS**

#### Diseño del Estudio.

Estudio observacional, transversal.

#### Descripción del Universo de trabajo.

Adultos con diagnostico de OA<sub>A</sub> de rodilla atendido en la consulta externa del Instituto Nacional de Rehabilitación.

Pacientes de tomados de la base de datos de Oasteoartritis temprana de rodilla, servicio de Reumatología Instituto Nacional de Rehabilitación.

#### Criterios de inclusión

#### Criterios de inclusión Grupo OA<sub>T</sub>.

Pacientes con dolor intermitente de rodilla (s) en los últimos 3 meses del año en curso.

Edad desde 40 hasta 54 años.

Que se realice diagnóstico de OA primaria de rodilla según criterios del Colegio Americano de Reumatología.

Deben tener GRADO RADIOLÓGICO I a II máximo de acuerdo a la clasificación de Kellgren y Lawrence.

#### Criterios de inclusión grupo OAA.

Adultos de edad indistinta con OA primaria de rodilla, estadios III&IV de Kellgren & Lawrence que cumplan criterios de AAOS que indiquen la necesidad de efectuar su primer reemplazo articular por parte del servicio de Reemplazos articulares.

#### Criterios de eliminación.

Negativa a participar de la investigación por parte del paciente y/o apoderado legal Presencia de prótesis metálica o dispositivo metálico corporal.

Contraindicación para ser sometido a las maniobras de medición establecidas en el protocolo de estudio.

Incapacidad para mantener la posición de pie sin dispositivos de apoyo.

Amputación parcial o toral de alguna extremidad durante el periodo de elegibilidad. Incapacidad para completar las maniobras de medición establecidas en el protocolo de estudio.

#### Criterios de exclusión.

Pacientes con enfermedades inflamatorias de origen autoinmune que puedan involucrar articulaciones, como artritis reumatoide, espóndiloartropatías, artritis reactiva, lupus eritematoso sistémico, síndrome de sjögren, miopatías inflamatorias, etc.

Pacientes con lesiones traumáticas y con anormalidades biomecánicas de rodilla (anatómicas)

Pacientes con artropatía por cristales.

Pacientes con antecedente de fibromialgia.

Pacientes con antecedentes de cirugía de rodilla o reemplazo articular.

Pacientes con estados edematosos (Cirrosis, síndrome nefrótico, falla cardiaca congestiva aguda, falla renal crónica)

Pacientes con amputación parcial o total de cualquier extremidad.

Pacientes con antecedentes con artrocentesis o infiltración de esteroides o ácido hialurónico en los últimos 2 meses

Pacientes con discapacidad mental/Física que impidan la adecuada aplicación de cuestionarios de evaluación.

Pacientes que revoquen firmar el consentimiento informado.

#### Tamaño de la muestra.

Ante la ausencia de datos en la literatura en relación a las posibles diferencias en la composicion corporal en pacientes con OA de rodillas se planteó que una muestra de al menos 50 pacientes por grupo para detectar una diferencia de 20% en la cantidad total de masa magra total y apendicular con un poder estadístico de 80%, considerando significancia estadistica un valor p < de 0.05.

#### Descripción de variables de estudio, escalas de medición.

**Edad** (numérica continua).- tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento registrada en la identificación oficial o de derechohabiencia al momento de ingresar al protocolo.

**Género** (categórica nominal: corresponderá al fenotipo que tenga el paciente, se consignará como masculino o femenino según corresponda.

**Tiempo de evolución** (numérica discreta): corresponderá al tiempo transcurrido desde el diagnóstico de diabetes mellitus, expresado en meses, al momento de ingresar al protocolo.

**Talla**: (numérica continúa): corresponde a la distancia medida entre el piso y el ápex del cráneo, para efectos de este protocolo se expresará en metros con cifras expresadas en un entero y dos decimales.

Índice de masa corporal (numérica continua).- es el cociente entre el peso de una persona y su altura expresada en metros y elevada al cuadrado.

Masa Magra (numérica continúa).- Tejido muscular libre de grasa.

Masa Grasa (numérica continúa).- Tejido adiposo corporal total.

Masa mineral (numérica continúa).- Tejido mineral calculado.

**Índice de masa muscular apendicular** (numérica continúa).- Proporción de masa muscular distribuida en extremidades dividida entre masa magra total del individuo.

**Agua corporal total** (numérica continúa).- Contenido de agua total, intra y extracelular en un individuo

**Tiempo de evolución con síntomas** (numérica continúa).- es el tiempo en meses colectado en el cuestionario de evaluación inicial en el cual el paciente cuantifica en meses los síntomas articulares en rodilla

**Número de Rodillas afectadas.-** (Variable numérica, discreta). Tomará el Valor de 1 a 2.

Rodilla con indicación de ATR.- (Variable cualitativa nominal), Indica la rodilla que cumplió criterios para considerar llevar a cabo artroplastia total. Tomará el valora de 0: Derecha, 1: Izquierda, 2: Ambas. En la columna de la hoja de cálculo correspondiente de la base de datos.

**Grado radiológico de rodilla afectada:** (Variable cualitativa, ordinal). Indica el grado radiológico (mayor) descrito en la radiografía de rodilla del paciente mediante la escala de Kellgren & Lawrence al momento de su inclusión al estudio.

Calificación HAQ-DI (numérica continúa). - Corresponderá a la obtenida mediante dicho instrumento.

**Calificación EUROQOL** (numérica continúa).- Corresponderá a la obtenida mediante dicho instrumento.

**Calificación LEQUESNE** (numérica continúa).- Corresponderá a la obtenida mediante dicho instrumento.

#### Análisis estadístico propuesto.

Codificación de la información: La información se codificó de acuerdo al formato de base de datos ubicado en anexos.

Los datos codificados se analizaron en STATA 12. para la obtención de medidas de tendencia central, medidas de dispersión, análisis entre los grupos, etc.

Las variables numéricas continuas se analizaron con prueba T de Student.

Las variable categóricas se analizarán con prueba  $x^2$  o pruebas exacta de Fisher de acuerdo a la distribución de las poblaciones.

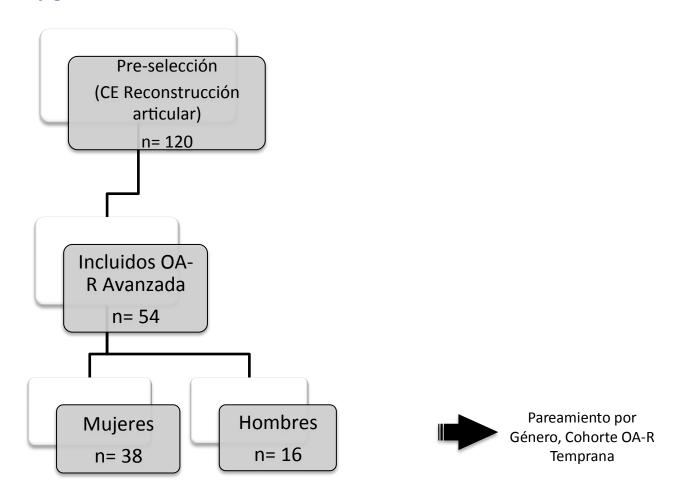
Las diferencias entre medias y/o medianas de variables numéricas entre los grupos se analizarán de acuerdo a tipo de variable y distribución de su frecuencia con un nivel de significancia estadística menor o igual a 0.05.

## **RESULTADOS**

Tras la revisión de 120 posibles candidatos, se reclutaron 54 pacientes en el grupo de  $OA_A$ , se realizó pareamiento por sexo con pacientes de una cohorte de  $OA_T$  sometida a los mismos procedimientos analíticos y cuestionarios a los que se sometió a los pacientes con  $OA_A$ .

Las comparaciones y resultados entre ambos grupos se expresan en los esquemas y tablas a continuación:

### Flujograma del estudio



## Datos demográficos

Variable	OA <sub>T</sub>	OA <sub>A</sub>	Valor p
Edad (años)	48.5	65.5	0.001
Sexo			
Mujer	71.8%		0.001
Hombre	28.2%		0.71
Tiempo de evolución con	20.3 meses	60 meses	0.001
Síntomas			

Tabla. 1

# Comparación de Composición corporal entre OA-R temprana vs OA-R Avanzada

Variable	OA <sub>T</sub>	OA <sub>A</sub>	Valor p		
IMC <sub>(kg/m2)</sub>					
Mujer	29.8 (22.2-45.6)	30.4 (20.2-42.9)	0.43		
Hombre	28.3 (24.3-40.1)	29.3 (23.1-38)	0.58		
Masa magra total (kg)					
Mujer	35 (18-36)	20.8 (13.4 – 26.6)	0.001		
Hombre	27.6 (19-38.5)	27.9 (21.5 – 41.3)	0.71		
Índice de masa magra (kg/m2)					
Mujer	9.9 (8.1-12.8)	8.8 (7.1-10.8)	0.001		
Hombre	10.2 (8.4-13.3)	10.1(8.5-12.6)	0.71		
Masa grasa total <sub>(kg)</sub> *					
Mujer	28.4(14-60)	32.5(14.4-52.2)	0.14		
Hombre	26(13-48)	27.1(13.8-45.3)	0.71		
Índice de masa grasa* (kg/m2)					
Mujer	11.2 (4.7-24.3)	14.2(6.2-23.4)	0.005		
Hombre	10.2(5-17.8)	10.2(5.7-16.8)	0.71		
*Mediana (Rango)					

Tabla 2

# Comparación de Composición corporal entre extremidad de la rodilla con indicación de ATR vs contralateral

Variable		OA <sub>T</sub>	OA <sub>A</sub>	Valor p
Masa magra total en				
extremidad afectada der	echa.			
(kg)				
	Mujer	6.57 (4.84-9.81)	5.1(2.44-7.63)	0.009
F	lombre	7.28(5.31-8.64)	7.65(6.08-10-76)	0.508
Masa magra total en				
extremidad afectada				
izquierda. <sub>(kg)</sub>				
	Mujer	6.44(4.59-8.75)	5.12(4.07-7.12)	0.008
H	Hombre	7.39(6.95-10.41)	7.45(5.77-8.33)	0.819

<sup>\*</sup>Mediana (Rango)

Tabla 3

## WOMAC / EuroQol / Lequesne / OA<sub>T</sub> vs OA<sub>A</sub>

Variable/ <sub>Grupo</sub>	OA <sub>T</sub>	OA <sub>A</sub>	Valor p
WOMAC Dolor** Rigidez* Físico* Total*	7 (0-20) 2.7 (1.70) 22.3(12.8) 31.6(16.8)	9 (1-18) 3.1 (1.66) 32.9(11.3) 44.9(15.01)	0.008 <sup>#</sup> 0.1471 <sup>§</sup> 0.001 <sup>§</sup> 0.001 <sup>§</sup>
EuroQol**	0.5942 (0.1703-1)	0.493 (0.1748-0.7902)	0.018 <sup>¶</sup>
Lequesne**	8.6(3.59)	13.8 (3.6)	0.001 <sup>§</sup>

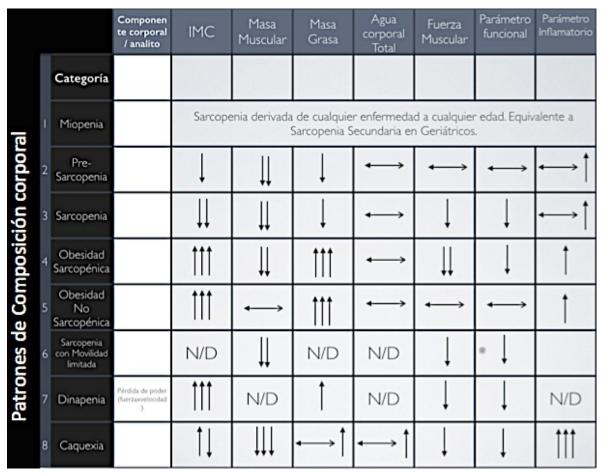
\*Media (DS) ,\*\*Mediana (rango) ,§ Prueba T ,¶ Mann-Whitney, #Chi-Pearson

Tabla 4

#### **DISCUSIÓN**

El fenotipo de composición corporal definido como obesidad sarcopénica, caracterizado por incremento en el masa grasa total y reducción de la masa muscular esquelética se ha relacionado con la génesis y progresión de acuerdo a Lee y cols. <sup>36</sup>

Las comparaciones entre pacientes y poblaciones sanas han sido descritas por diversos grupos (ninguno Mexicano) de estudio en materia de composición corporal, nutrición y estado de salud y enfermedad. Estableciendo puntos de corte y definiciones para los diversos fenotipos de composición corporal, esquematizados en el siguiente cuadro:



Cuadro 1. Datos Tomados y adaptados de 5727583859

Al comparar nuestras poblaciones de pacientes con  $OA_T$  y  $OA_A$ , los resultados no son alentadores para los pacientes en uno de los grupos.

El tiempo de evolución con síntomas de OAR fue mayor en los pacientes con indicación de artroplastia de rodilla, lo que respalda la naturaleza crónica-degenerativa de la OA.

La proporción de hombres y mujeres fue similar entre los dos grupos, con predominio de mujeres en ambos.

Las diferencias fueron significativas, para todos los parámetros, entre las mujeres de cada uno de los grupos.

El grupo con  $OA_A$  mostró tendencia mayor índice de masa corporal, en comparación con los pacientes con  $OA_T$ , consecuentemente la comparación en masa grasa e índice de masa grasa arrojó una magnitud mayor de ambos parámetros en la población con  $OA_A$  vs el grupo  $OA_T$ .

Al comparar la masa magra total e índice de masa magra, la diferencia entre ambos grupos fue significativa, lo que se traduce en la descripción de una menor cantidad de músculo esquelético total, así como apendicular en los pacientes con  $OA_A$  comparado con  $OA_T$ .

Igualmente encontramos que la extremidad elegida para realizar reemplazo artifcula tiene menos masa magra y más grasa que su contralateral en el mismo paciente en los pacientes con  $OA_T$ . Dato no descrito en literatura mundial al momento de la escritura del presente texto.

A nivel funcional y de calidad de vida, encontramos que los pacientes con  $OA_A$  califican una calidad de vida y funcionalidad en su vida diaria peor que los pacientes con  $OA_T$ .

Los hallazgos de estre trabajo sugieren las poblaciones comparadas, tienen marcadas diferencias en su composición corporal; no sólo mostrado mediante la medición del índice de masa corporal, sino en la relación masa magra/masa grasa.

Ante la ausencia de valores de referencia de los parámetros de composición corporal en nuestra población, por el momento no es posible poder clasificar a nuestros pacientes en alguno de los fenotipos descritos en la literatura, (cuadro 1), sin embargo, nuestros hallazgos, sugieren que el fenotipo de Obesidad sarcopénica podría ser el predominante en la población con OA<sub>A</sub>

Las implicaciones de este trabajo, consideramos de importancia: el notar las marcadas diferencias en la CC de los pacientes con OA en dos distintos estadios de la enfermedad, destacar que éstas diferencias podrían tener importantes repercusiones a nivel funcional, homeostático y morbi-mortalidad relacionada a la OAR.

Tambien identificamos oportunidades de investigación, probablemente una de ellas sea el identificar la necesidad de intervenciones dirigidas que limiten el incremento de la masa grasa total, el decremento de la masa magra, como aquellas mencionas por otros autores. 60 6162

#### **CONCLUSIONES**

Probablemente éste sea el primer estudio que evalúa las diferencias en términos de composición corporal, entre pacientes con osteoartritis de rodilla en los extremos de su evolución, encontrando mayor cantidad de grasa corporal total y menor cantidad de masa magra en el grupo con mayor tiempo de evolución y mayor grado de afección.

El padecer OA abvanzada se relaciona con peor calidad de vida y limitación funcional.

Se plantea la necesidad de conocer valores normales en cuanto a composicion corporal en nuestra población con fines de realizar comparaciones y clasificaciones fenotípicas fiables entre los individuos de estudio.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Deitel, M. The International Obesity Task Force and "globesity". *Obes. Surg.* **12,** 613–4 (2002).
- 2. ENSANUT 2012 Resultados Nacionales.pdf.
- 3. borrador propuesta Proyecto de Tesis IAVM.
- 4. Morales, R. E. *et al.* Artículo de revisión reunión multidisciplinaria de expertos en diagnóstico y tratamiento de pacientes con osteoartritis . actualización basada en evidencias.
- 5. Wisse, B. E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *J. Am. Soc. Nephrol.* **15**, 2792–2800 (2004).
- 6. López-armada, M. J., Vaamonde-garcía, C., Caramés, B. & Lires-deán, M. Evidencia de mecanismos inflamatorios en la osteoartritis. 23–27 (2007).
- 7. Felson, D. T. *et al.* Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly. *Arthritis Rheum.* **40**, 728–733 (1997).
- 8. Gimble, J. M., Floyd, Z. E., Kassem, M. & Nuttall, M. E. Aging and Bone. (1964).
- 9. Peláez-Ballestas, I. *et al.* Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J. Rheumatol. Suppl.* **86.** 3–8 (2011).
- 10. Zhu, S. & Wang, Z. Body composition: clinical implications and biological diversities. *Int. J. Obes.* **35**, S1–S3 (2011).
- 11. Berry, P. a *et al.* The relationship between body composition and structural changes at the knee. *Rheumatology (Oxford).* **49,** 2362–9 (2010).
- 12. Slemenda, C. *et al.* Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum.* **41**, 1951–9 (1998).
- 13. Segal, N. A., Zimmerman, M. B., Brubaker, M. & Torner, J. C. Obesity and knee osteoarthritis are not associated with impaired quadriceps specific strength in adults. *PM R* **3**, 314–23; quiz 323 (2011).
- 14. Cicuttini, F. *et al.* Association of cartilage defects with loss of knee cartilage in healthy, middle-age adults: a prospective study. *Arthritis Rheum.* **52**, 2033–9 (2005).

- 15. Wang, Y. *et al.* Body composition and knee cartilage properties in healthy, community-based adults. *Ann. Rheum. Dis.* **66,** 1244–8 (2007).
- 16. Sowers, M. F. *et al.* BMI vs. body composition and radiographically defined osteoarthritis of the knee in women: a 4-year follow-up study. *Osteoarthritis Cartilage* **16**, 367–72 (2008).
- 17. Sharma, L., Dunlop, D. D., Cahue, S., Song, J. & Hayes, K. W. Quadriceps Strength and Osteoarthritis Progression in Malaligned and Lax Knees. *Ann. Intern. Med.* **138**, 613–619 (2003).
- 18. Abbate, L. M. *et al.* Anthropometric measures, body composition, body fat distribution, and knee osteoarthritis in women. *Obesity (Silver Spring)*. **14**, 1274–81 (2006).
- 19. Wluka, A. E. *et al.* Bone marrow lesions predict increase in knee cartilage defects and loss of cartilage volume in middle-aged women without knee pain over 2 years. *Ann. Rheum. Dis.* **68**, 850–855 (2009).
- 20. Wluka, a E., Ding, C., Jones, G. & Cicuttini, F. M. The clinical correlates of articular cartilage defects in symptomatic knee osteoarthritis: a prospective study. *Rheumatology (Oxford)*. **44,** 1311–6 (2005).
- 21. Tanamas, S. K. *et al.* Bone marrow lesions in people with knee osteoarthritis predict progression of disease and joint replacement: A longitudinal study. *Rheumatology* **49**, 2413–2419 (2010).
- 22. AH, M. *et al.* THe continuing epidemics of obesity and diabetes in the united states. *JAMA* **286,** 1195–1200 (2001).
- 23. Janssen, I., Heymsfield, S. B. & Ross, R. Is Associated with Functional Impairment and Physical Disability. 889–896 (2002).
- 24. Sayer, A. A., Syddall, H. E., Gilbody, H. J., Dennison, E. M. & Cooper, C. Does Sarcopenia Originate in Early Life? Findings From the Hertfordshire Cohort Study. *Journals Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* **59**, M930–M934 (2004).
- 25. Kuh, D. *et al.* Developmental Origins of Midlife Grip Strength: Findings From a Birth Cohort Study. *Journals Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* **61**, 702–706 (2006).
- 26. Liu, L.-K. *et al.* Sarcopenia, but not sarcopenic obesity, predicts mortality for older old men: A 3-year prospective cohort study. *J. Clin. Gerontol. Geriatr.* 3–7 (2014). doi:10.1016/j.jcgg.2014.01.002
- 27. Cruz-Jentoft, A. J. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* **39**, 412–23 (2010).

- 28. Arango-Lopera, V. E., Arroyo, P., Gutiérrez-Robledo, L. M. & Pérez-Zepeda, M. U. Prevalence of sarcopenia in Mexico City. *Eur. Geriatr. Med.* **3,** 157–160 (2012).
- 29. Davison, K. K., Ford, E. S., Cogswell, M. E. & Dietz, W. H. Percentage of Body Fat and Body Mass Index Are Associated with Mobility Limitations in People Aged 70 and Older from NHANES III. *J. Am. Geriatr. Soc.* **50**, 1802–1809 (2002).
- 30. Delmonico, M. J. *et al.* Alternative Definitions of Sarcopenia, Lower Extremity Performance, and Functional Impairment with Aging in Older Men and Women. *J. Am. Geriatr. Soc.* **55**, 769–774 (2007).
- 31. Walrand, S., Guillet, C., Salles, J., Cano, N. & Boirie, Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin. Geriatr. Med.* **27**, 365–85 (2011).
- 32. Zamboni, M., Mazzali, G., Fantin, F., Rossi, A. & Di Francesco, V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **18**, 388–95 (2008).
- 33. Kim, T. N. *et al.* Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int. J. Obes. (Lond).* **33**, 885–92 (2009).
- 34. BAUMGARTNER, R. N. Body Composition in Healthy Aging. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **904**, 437–448 (2000).
- 35. Baumgartner, R. N. *et al.* Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am. J. Epidemiol.* **147,** 755–63 (1998).
- 36. Lee, S., Kim, T. & Kim, S. Sarcopenic Obesity Is More Closely Associated With Knee Osteoarthritis Than Is Nonsarcopenic Obesity. **64**, 3947–3954 (2012).
- 37. Lee, S., Kim, T.-N. & Kim, S.-H. Sarcopenic obesity is more closely associated with knee osteoarthritis than is nonsarcopenic obesity: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum.* **64**, 3947–54 (2012).
- 38. Muscaritoli, M. *et al.* Consensus definition of sarcopenia, cachexia and precachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin. Nutr.* **29**, 154–9 (2010).
- 39. Berenbaum, F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthr. Cartil.* **21**, 16–21 (2013).
- 40. Cesari, M. *et al.* Sarcopenia, obesity, and inflammation--results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *Am. J. Clin. Nutr.* **82**, 428–34 (2005).

- 41. Elia, M. Body composition by whole-body bioelectrical impedance and prediction of clinically relevant outcomes: overvalued or underused? *Eur. J. Clin. Nutr.* **67 Suppl 1,** S60–70 (2013).
- 42. Meyer, N. L. *et al.* Body composition for health and performance: a survey of body composition assessment practice carried out by the Ad Hoc Research Working Group on Body Composition, Health and Performance under the auspices of the IOC Medical Commission. *Br. J. Sports Med.* **47**, 1044–53 (2013).
- 43. Cherin, P., Voronska, E., Fraoucene, N. & Jaeger, C. De. Prevalence of sarcopenia among healthy ambulatory subjects: the sarcopenia begins from 45 years. 137–146 (2014). doi:10.1007/s40520-013-0132-8
- 44. The five-level model: a new approach to organizing. (1991).
- 45. Levitt, D. G., Heymsfield, S. B., Pierson, R. N., Shapses, S. a & Kral, J. G. Physiological models of body composition and human obesity. *Nutr. Metab.* (*Lond*). **6,** 7 (2009).
- 46. Coin, A. *et al.* Prevalence of sarcopenia based on different diagnostic criteria using DEXA and appendicular skeletal muscle mass reference values in an Italian population aged 20 to 80. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **14**, 507–12 (2013).
- 47. LaForgia, J., Dollman, J., Dale, M. J., Withers, R. T. & Hill, A. M. Validation of DXA body composition estimates in obese men and women. *Obesity (Silver Spring).* **17**, 821–6 (2009).
- 48. Ward, L. C. & Müller, M. J. Bioelectrical impedance analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* **67 Suppl 1,** S1 (2013).
- 49. Fakhrawi, D. H. *et al.* Comparison of Body Composition by Bioelectrical Impedance and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Overweight/Obese Postmenopausal Women. *J. Clin. Densitom.* **12**, 238–244 (2015).
- 50. Völgyi, E. *et al.* Assessing Body Composition With DXA and Bioimpedance: Effects of Obesity, Physical Activity, and Age. *Obesity* **16,** 700–705 (2008).
- 51. Ellis, K. J. Measuring body fatness in children and young adults: comparison of bioelectric impedance analysis, total body electrical conductivity, and dualenergy X-ray absorptiometry. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **20,** 866–873 (1996).
- 52. Lukaski, H. C. Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *Eur. J. Clin. Nutr.* **67 Suppl 1,** S2–9 (2013).
- 53. Faria, S. L., Faria, O. P., Cardeal, M. D. A. & Ito, M. K. Validation Study of Multi-Frequency Bioelectrical Impedance with Dual-Energy X-ray

- Absorptiometry Among Obese Patients. *Obes. Surg.* 1–5 (2014). doi:10.1007/s11695-014-1190-5
- 54. Meyer, N. L. *et al.* Body composition for health and performance: a survey of body composition assessment practice carried out by the Ad Hoc Research Working Group on Body Composition, Health and Performance under Commission Body composition for health and performance: a s. (2013). doi:10.1136/bjsports-2013-092561
- 55. Dulloo, a G., Jacquet, J., Solinas, G., Montani, J.-P. & Schutz, Y. Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome. *Int. J. Obes. (Lond).* **34 Suppl 2,** S4–17 (2010).
- 56. Morley, J. E. *et al.* Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **12**, 403–9 (2011).
- 57. Clark, B. C. & Manini, T. M. Sarcopenia =/= dynapenia. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **63**, 829–34 (2008).
- 58. Morley, J. E. *et al.* Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **12**, 403–9 (2011).
- 59. Fearon, K., Evans, W. J. & Anker, S. D. Myopenia-a new universal term for muscle wasting. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* **2**, 1–3 (2011).
- 60. Kim, H. K. *et al.* Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *J. Am. Geriatr. Soc.* **60**, 16–23 (2012).
- 61. Goodpaster, B. H. *et al.* Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. *J. Appl. Physiol.* **105**, 1498–1503 (2008).
- 62. Danielsen, K. K., Svendsen, M., Mæhlum, S. & Sundgot-Borgen, J. Changes in body composition, cardiovascular disease risk factors, and eating behavior after an intensive lifestyle intervention with high volume of physical activity in severely obese subjects: a prospective clinical controlled trial. *J. Obes.* **2013**, 325464 (2013).