



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

TÍTULO:

**ASOCIACIÓN DEL ÁNGULO DE FASE POR BIOIMPEDANCIA Y VARIABLES METABÓLICAS
EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA.**

R-2020-3601-035

TESIS QUE PRESENTA

DRA. SUSANA ELIZABETH REYES LOPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

ENDOCRINOLOGÍA

ASESORES

DRA. PATTSY ETUAL ESPINOSA CÁRDENAS

DR. ERNESTO SOSA EROZA



Ciudad de México.

AGOSTO 2020



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.



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

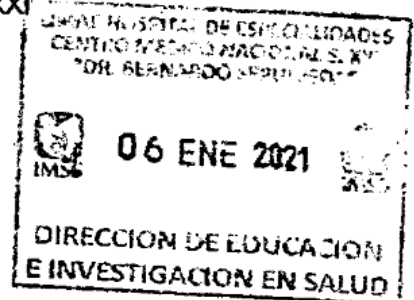
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DRA. GUADALUPE VARGAS ORTEGA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA


UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DRA. PATTSY ETUAL ESPINOSA CÁRDENAS

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. ERNESTO SOSA EROZA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DICTAMEN DE AUTORIZACION

6/4/2020

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

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

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 06 de abril de 2020

M.C. PATSY ETUAL ESPINOSA CARDENAS

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN DEL ÁNGULO DE FASE POR BIOIMPEDANCIA Y VARIABLES METABÓLICAS EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA** 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-2020-3601-035

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

ATENTAMENTE

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


Institución

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Agradezco especialmente a mis padres Joel Reyes Baizabal y Susana Elizabeth López Rodríguez por siempre creer en mi y por mostrar su apoyo incondicional durante cada etapa de mi formación académica, A mi familia Angela Rodriguez Marin, Carmen Garcia, David Simón Reyes López y Carlos Antonio Rivera Santiago por su amor durante todos estos años junto con su comprensión y aliento durante esta etapa.

Agradezco también a mis amigos en especial a Eduardo Doval Caballero y Darielle Aguilar Ceja y compañeros por la experiencia del trabajo en equipo, volviéndose una segunda familia.

A mis asesores quienes me apoyaron desde el inicio, demostrando paciencia y profesionalismo durante el desarrollo de este proyecto.

Y por ultimo un agradecimiento enorme a mis maestros por la preparación académica, enseñanzas y consejos a lo largo de mi vida.

INDICE

RESUMEN	6
ANTECEDENTES	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
JUSTIFICACIÓN	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
RESULTADOS.....	24
DISCUSION	38
CONCLUSIONES.....	41
REFERENCIAS.....	42
ANEXOS.....	44

RESUMEN

ASOCIACIÓN DEL ÁNGULO DE FASE POR BIOIMPEDANCIA Y VARIABLES METABÓLICAS EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA

INTRODUCCION:

La obesidad constituye un problema de salud a nivel mundial, siendo nuestro país el primer lugar en obesidad en adultos en el mundo. El abordaje de un paciente con obesidad es complejo y requiere de manejo multidisciplinario con un tratamiento enfocado no solo en la obesidad, también en todas las comorbilidades asociadas. Por esta razón se ha buscado diferentes métodos tanto para el diagnóstico como parámetros pronósticos en el desenlace de la obesidad.

Desde la década de los 60's el análisis de impedancia bioeléctrica se ha utilizado para la determinación de la composición corporal, por su sencillez, su inocuidad y su correlación con métodos más precisos como DEXA. El ángulo de fase, obtenido por impedancia bioeléctrica, se ha utilizado como marcador de celularidad, integridad de la membrana celular y función celular en general; por lo que se ha propuesto como un factor predictor de resultados clínicos, incluyendo mortalidad, en varias enfermedades y en el caso específico de la obesidad como un marcador relacionado con la inflamación y las alteraciones metabólicas presentes en los pacientes con obesidad.

OBJETIVOS:

Determinar el comportamiento del ángulo de fase en pacientes con obesidad severa y determinar si existe una correlación entre el ángulo de fase y parámetros metabólicos (glucosa en ayuno, hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos, HOMA).

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se incluyeron a los pacientes mayores de 18 años, con IMC >40 kg/m² pertenecientes a la Clínica de Obesidad del HECMNSXXI que aceptaron previo consentimiento informado participar en el

estudio. Se determinó el ángulo de fase mediante bioimpedancia utilizando analizador corporal SECA mBCA525. Al mismo tiempo se determinaron marcadores metabólicos bioquímicos (glucosa en ayuno, HOMA, Hb glucosilada, CT, HDL, LDL y Trig).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se reportaron con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la distribución de las variables. Se llevo a cabo una correlación de Pearson o de Spearman de acuerdo con la distribución de las variables. Tomándose como significativas $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 47 pacientes en el estudio, 35 (74.5%) de ellos eran mujeres, con una media de edad de 42 ± 9.5 años. El 83% de los pacientes cumplieron criterios para establecer el diagnóstico de síndrome metabólico, de acuerdo a los criterios armonizados; siendo que 33 (77%) resultaron con alteraciones en el metabolismo de la glucosa; 31 (67%) de ellos con hipertensión; 39 (83%) con hipoalfalipoproteinemia y 25 (53%) con hipertrigliceridemia. En cuanto a otras comorbilidades 32 (69%) tenían el diagnóstico de SAOS y 16 (34%) cursaron con transaminasemia. En cuanto al ángulo de fase se encontró una media de 6.9 ± 0.81 para las mujeres y de 7.3 ± 1.01 para los hombres.

DISCUSION Y CONCLUSION

El ángulo de fase es una ecuación empírica para valorar la composición corporal la cual ha mostrado relación importante con la integridad celular, así como un índice de correlación directamente proporcional a la masa muscular motivo por el cual el aumento del IMC y los hombres presentan un aumento del ángulo de fase a diferencia de la disminución vista con la edad lo cual pudimos corroborar en nuestro estudio.

Paradójicamente este resultado se ve afectado en la obesidad ya que existe un aumento en el líquido extracelular comparado con el intracelular creando una relación LEC/LIC aumentado en pacientes con obesidad y los pacientes sanos lo que conduce a una disminución del ángulo de fase en

pacientes con obesidad con punto de corte de IMC $30\text{kg}/\text{m}^2$, sin embargo, esto no sucedió a nuestro estudio ya que la disminución del ángulo de fase menor únicamente fue encontrada en IMC $>50\text{kg}/\text{m}^2$, por lo que probablemente existan otras alteraciones en la composición corporal no observadas, aunque esto se ha medido en otros estudios y no se ha encontrado diferencia significativa de la relación LEC/LIC en pacientes con obesidad grado I y II con obesidad severa o grado III, es importante destacar que en la manufactura de los equipos de bioimpedancia no existe unificación, así como en los parámetros y depende por lo tanto del equipo que se utilice y en nuestro caso ocupamos parámetros como punto de corte establecidos por medio de otro equipo por lo que probablemente sea la causa por la cual no encontramos correlación.

En cuanto a las variables metabólicas valoradas tampoco encontramos correlación entre ángulos de fase menores y niveles de HbA1c, transaminasa, albumina, HOMA-IR entre otras medidas como se comenta posteriormente, probablemente ángulo de fase se ha usado como predictor independiente de supervivencia como se demostró en paciente con diálisis peritoneal y otras enfermedades, sin embargo en el caso de la obesidad como se vio en los pacientes postcirugía es un predictor independiente que puede estar correlacionado en todo caso al estado nutricional de los pacientes con obesidad.

ALUMNO

Dr. Susana Elizabeth Reyes López

Médico Cirujano. Residente de Endocrinología en el HECMNSXXI.

Matricula: 98325034

Matrícula UNAM: 519225224

Correo electrónico: suerl1991@gmail.com

Tel: 56 27 69 00 Ext 21551.

TUTOR PRINCIPAL

Dra. Patsy Etual Espinosa Cárdenas

Endocrinóloga. Maestra en Ciencias Médicas. Adscrito al departamento de Endocrinología del HECMNSXXI.

Correo electrónico: espinosaetual@gmail.com

Tel: 56 27 69 00 Ext 21551.

COTUTOR

Dr. Ernesto Sosa Eroza

Endocrinólogo. Maestro en Ciencias Médicas. Adscrito al departamento de Endocrinología del HECMNSXXI.

Correo electrónico: esosae@yahoo.com

Tel: 56 27 69 00 Ext 21551.

DATOS DE LA TESIS

TÍTULO “ASOCIACIÓN DEL ÁNGULO DE FASE POR BIOIMPEDANCIA Y VARIABLES METABÓLICAS EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA”.

No. PÁGINAS: 48 PAGINAS

AÑO: 2020

NÚMERO DE REGISTRO: R-2020-3601-035

ASOCIACIÓN DEL ÁNGULO DE FASE POR BIOIMPEDANCIA Y VARIABLES METABÓLICAS EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA

ANTECEDENTES

El 70% de los mexicanos presentan sobrepeso u obesidad y un 33.3% presenta obesidad. La obesidad se asocia con múltiples comorbilidades, principalmente diabetes y enfermedades cardiovasculares, aunque estas no son las únicas, si confiere mayor morbimortalidad (1,2).

La prevalencia de sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida en la población adulta no vario significativamente del 2012 al 2016 en México, con un 76.6% de prevalencia en obesidad abdominal; siendo más alta en las mujeres que en los hombres (2).

La definición de sobrepeso y obesidad según la OMS es una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, utilizando el IMC como una manera simple para diagnostico de la misma, sin embargo, la evaluación de la obesidad cada vez es mas compleja por lo que la sola definición por IMC ha sido insuficiente para valorar de manera integral todas las comorbilidades y factores implicados (3). Por esto la necesidad de nuevas herramientas diagnosticas.

La impedancia eléctrica del cuerpo se mide introduciendo una pequeña corriente alterna en el cuerpo y midiendo la diferencia de potencial que resulta. El cuerpo está formado por tejidos conductores y no conductores. Los tejidos conductores son tejidos magros con gran cantidad de agua y electrolitos conductores. Los tejidos no conductores como el hueso y la grasa, donde el contenido de líquido y los electrolitos conductores son bajos (15).

El análisis de impedancia bioelectrica ha sido usado como herramienta para la estimación de la composición corporal, aunque la utilización de la bioimpedancia va más allá de la patología relacionada con obesidad, conlleva a conocer el estado del cuerpo ante diversas situaciones, sobre

todo situaciones de estrés. Mide la impedancia en todo el cuerpo, es decir la oposición del cuerpo a la corriente alterna que consta de dos componentes: resistencia (R) y reactancia (Xc).

- La resistencia es la disminución de la tensión que refleja la conductividad a través de soluciones iónicas.
- La reactancia es el retraso en el flujo de corriente medido como un cambio de fase, que refleja las propiedades dieléctricas, es decir, la capacidad de las membranas celulares y las interfaces tisulares, siendo una medida del volumen de la capacidad de la membrana celular y una medida indirecta del volumen intracelular o la masa celular corporal (13,15).

La grasa corporal, el agua corporal total y el agua extracelular ofrecen resistencia eléctrica a la corriente eléctrica. Las interfaces de las membranas celulares y los tejidos ofrecen reactancia capacitiva (26).

En la siguiente ecuación $\text{Reactancia (Ohms)} = 1/2 \times \pi \times \text{frecuencia} \times \text{Capacitancia}$, podemos ver que la reactancia es el recíproco de frecuencia y capacitancia. Por lo tanto, la reactancia disminuye a medida que aumenta la frecuencia. La capacitancia aumenta con el área de superficie grande de la placa, con la distancia entre las dos placas y el tipo de dieléctrico. El dieléctrico es un no conductor. Pero en los sistemas biológicos se encuentra que, cuanto menor es la cantidad de membranas, mayor es la capacitancia. Esta paradoja se explica por la forma en que los condensadores y las resistencias están conectados en el cuerpo (13).

La capacitancia hace que la corriente administrada se quede atrás del voltaje y crea un cambio de fase, que está representado por el ángulo de fase. El ángulo de fase es un método lineal para medir la relación entre la resistencia eléctrica (R) y la reactancia (Rc) en circuitos en serie o en paralelo. Tomar el valor de arco tangente de la relación de reactancia versus resistencia eléctrica nos proporciona el valor del ángulo de fase $((Xc/R) \times 180/ \pi)$ Los ángulos de fase menores parecen ser consistentes con una baja reactancia e igual a la muerte celular o un colapso en la permeabilidad

selectiva de la membrana celular, mientras que valores más altos reflejan una mayor celularidad, integridad de la membrana celular y mejor función celular (13).

Los valores normales del ángulo de fase oscilan entre 8-15 a 50 KHz en adultos sanos. El ángulo de fase medio para hombres, mujeres y en general fue de 7.48 ± 1.1 , 6.53 ± 1.01 y 6.93 ± 1.15 , respectivamente. Los blancos tenían 7.00 ± 1.01 , los asiáticos tenían 6.55 ± 1.10 , los afroamericanos tenían 7.21 ± 1.19 , los hispanos tenían 7.33 ± 1.13 y el resto tenía 7.45 ± 0.48 (13,27,28,29).

Existen determinantes importantes en el ángulo de fase; la edad, sexo, IMC, parámetros específicos de enfermedad (albumina, prealbumina, proteína C reactiva, interleucina-6) (4,30). El ángulo de fase disminuye con el aumento de la edad, debido a una reducción en la reactancia que es paralela a la pérdida de masa muscular y un aumento en resistencia debido a la disminución de la proporción de agua corporal a expensas de aumentar la masa grasa en la edad avanzada (6). Los hombres tienen ángulos de fase más altos que las mujeres debido a la mayor cantidad de masa muscular corporal. Además, el ángulo de fase aumenta con el aumento del IMC debido al mayor número de células musculares y grasas (4). Curiosamente, esta asociación solo se observa en valores de IMC $<30 \text{ kg} / \text{m}^2$, en sujetos severamente obesos con IMC $>40 \text{ kg} / \text{m}^2$ se ve un resultado paradójico del ángulo de fase, relacionado a una mayor hidratación del tejido debido a la sobrecarga de líquido o al aumento de la proporción de agua extracelular a intracelular del tejido adiposo (6).

Existe una diferencia significativa en los pacientes sanos y durante la enfermedad, por lo que el ángulo de fase aumenta con la mejora del estado clínico del paciente. De igual manera la bioimpedancia ofrece información confiable sobre la composición corporal, que se puede ver alterada por deshidratación o un balance no adecuado en los líquidos del paciente como en ciertas enfermedades (enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática o insuficiencia cardiaca), en la obesidad la composición de los compartimientos también se ve alterada, por lo tanto, el uso del parámetro de impedancia ha llamado la atención en esta última patología (4).

En los últimos años el ángulo de fase ha ganado cierta popularidad debido a que ha demostrado ser altamente predictivo de resultados clínicos y mortalidad en una variedad de enfermedades. Al estudiar el ángulo de fase estandarizado (puntuación Z para la desviación individual de los pacientes de los valores de referencia medios estratificados por sexo, edad e IMC), solo se identificaron la desnutrición y la inflamación como predictores del ángulo de fase (4). En pacientes con obesidad, mujeres que se mantenían con ángulo de fase menores revelaban un perfil cardiovascular con mayor riesgo, debido a las determinaciones de masa grasa, glucosa, interleucina-6, leptina y resistencia a la insulina (17).

La obesidad es un estado de inflamación crónica, el ángulo de fase es un parámetro de análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) que representa un indicador de la salud celular en estados inflamatorios crónicos (4). Aún existe una falta importante de conocimiento en correlacionar el ángulo de fase en el estado de inflamación del paciente con obesidad, relacionada a la inflamación que produce ésta. Sin embargo, como bien se ha podido encontrar en otras enfermedades como en los pacientes con enfermedad renal crónica, portadores de VIH, estados de malnutrición, la disminución del ángulo de fase se ve relacionada con los desenlaces negativos (4,10,17).

Esto se puede ver en diferentes estudios que han reportado varios determinantes específicos de la enfermedad en el ángulo de fase. En pacientes en hemodiálisis, la proporción de creatinina y receptor de leptina soluble en log (sOB) / leptina fueron predictores independientes significativos del ángulo de fase próximo a la edad y las concentraciones más altas de interleucina 1 se asociaron con ángulos de fase más bajos y con una mayor disminución del ángulo de fase con el tiempo. Maggiore et al (9,31), encontraron que la albúmina sérica, la edad, la circunferencia muscular del brazo medio, el estado nutricional de acuerdo con la Evaluación global subjetiva (SGA) y la tasa catabólica de proteínas normalizadas son predictores significativos para el ángulo de fase en pacientes en hemodiálisis (31).

En los hombres infectados por VIH, el IGF-1 fue el único predictor significativo en un análisis multivariado ajustado por el número de medicamentos, la gravedad de la enfermedad y la ingesta nutricional (10).

Como ya se comentó, el ángulo de fase se encuentra disminuido en paciente con inflamación crónica, siendo la obesidad un estado de inflamación debido no solo per se a su propia fisiopatología, sino también a las comorbilidades presentes en aquellos pacientes que la padecen; el ángulo de fase cuenta con correlación con diferentes variables metabólicas encontradas. A continuación, describiremos algunos estudios que han podido relacionar estas variables.

Maria AN Saad et al (25), correlaciona el ángulo de fase medido por bioimpedancia eléctrica y el riesgo cardiovascular global en adultos mayores, teniendo como objetivo la correlación del ángulo de fase con las medidas antropométricas, el perfil metabólico y el riesgo cardiovascular estimado por el Global Cardiovascular Risk Score en la población de edad avanzada, el estudio se realizó en 402 paciente con edad mayor de 60 años, teniendo como resultado que la edad, la presión arterial sistólica, la circunferencia del cuello y la masa libre de grasa se correlacionaron con el ángulo de fase en pacientes femeninas, mientras que en los hombres, la edad y la presión arterial sistólica fueron las variables que se correlacionaron con el ángulo de fase en el análisis bivariado. En la regresión lineal múltiple, para el grupo femenino el puntaje de riesgo presentó una variación independiente con el ángulo de fase ($P = 0.051$) y edad ($P < 0.0001$). Se observó la misma correlación para el grupo masculino tanto para el ángulo de fase ($P = 0.042$) como para edad ($P < 0.0001$).

En cuanto a las mujeres mayores también se ha realizado una búsqueda en la correlación entre el ángulo de fase y biomarcadores de inflamación, así como el estrés oxidativo en 150 mujeres. Crisiel Maria Tomeleri et al (24), correlaciono parámetros de estrés oxidativo que comprendían superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), productos avanzados de proteínas de oxidación (AOPP) y potencial antioxidante de captura de radicales totales (TRAP), encontrando que el ángulo de fase es una variable explicativa simple y relevante que está relacionada con marcadores inflamatorios y

oxidativos de estrés en mujeres mayores físicamente independientes, independientemente de la edad, número de enfermedades y composición corporal.

Otro estudio realizado en el Instituto de Endocrinología y Nutrición, Escuela de Medicina y Unidad de Investigación, Hospital Río Hortega; por la Universidad de Valladolid en España (23), diseñó un estudio transversal para establecer si el ángulo de fase de 228 pacientes adultas con obesidad está relacionado con adipocitocinas (leptina, adiponectina, resistina Interleucina-6 y TNF-alfa) y factores de riesgo cardiovascular, midiendo las siguientes variables peso, presión arterial, glucosa basal, proteína C reactiva (PCR), insulina, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos en sangre y adipocitoquinas. Concluyendo que las mujeres obesas con un nivel bajo de ángulo de fase tienen un alto nivel secundario de glucosa, HOMA, IL-6 y leptina y que quizás el ángulo de fase de tercil baja podría ser un nuevo factor de riesgo cardiovascular subrogado para clasificar a los pacientes con obesidad.

Proponiendo de esta manera a la bioimpedancia y en específico al ángulo de fase como una medición rentable en los pacientes con obesidad para valorar el riesgo cardiovascular y su relación estrecha con variables metabólicas en las personas con obesidad severa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la obesidad constituye un problema de salud a nivel mundial; nuestro país ocupa el primer lugar en obesidad en adultos en el mundo. Desde la década de los 60's el análisis de impedancia bioeléctrica se ha utilizado para la determinación de la composición corporal, por su sencillez, su inocuidad y su correlación con métodos mas precisos como DEXA. El ángulo de fase, obtenido por impedancia bioeléctrica, se ha utilizado como marcador de celularidad, integridad de la membrana celular y función celular en general; por lo que se ha propuesto como un factor predictor de resultados clínicos, incluyendo mortalidad, en varias enfermedades.

Existe poca información sobre el comportamiento del ángulo de fase en pacientes con obesidad severa y también pocos estudios que asocien el ángulo de fase con variables metabólicas que clásicamente se han asociado a inflamación, como la resistencia a la insulina o la presencia de un perfil de lípidos aterogénico.

JUSTIFICACIÓN

Este estudio nos permitirá conocer el comportamiento del ángulo de fase en pacientes con obesidad severa y determinar si existe una asociación entre éste y variables metabólicas (glucosa en ayunas, HbA1c, HOMA, HDL, LDL, triglicéridos, circunferencia de cintura). Esta información podrá sentar bases para el uso del ángulo de fase obtenido por bioimpedancia como un factor predictor de enfermedad metabólica en pacientes con obesidad severa.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes con obesidad severa de la Clínica de Obesidad del HECMNSXXI:

1. ¿Existe una correlación entre el ángulo de fase y el IMC?
2. ¿ Existe una correlación entre el ángulo de fase y variables metabólicas (glucosa en ayuno, HbA1c, HOMA-IR, HDL, LDL, triglicéridos, circunferencia de cintura y HAS)?

HIPÓTESIS

En pacientes con obesidad severa de la Clínica de Obesidad del HECMNSXXI:

1. Entre mayor sea el IMC menor será el ángulo de fase.
2. Un menor ángulo de fase estará asociado a una mayor alteración negativa en variables metabólicas (mayor glucosa en ayuno, mayor Hba1c, mayor HOMA-IR, menores niveles de HDL, mayores niveles de LDL, mayores niveles de triglicéridos, mayor circunferencia de cintura y una mayor prevalencia de HAS).

OBJETIVOS

En pacientes con obesidad severa de la Clínica de Obesidad del HECMNSXXI:

1. Determinar el ángulo de fase por bioimpedancia y establecer si existe una asociación con el IMC.
2. Determinar la correlación entre el ángulo de fase por bioimpedancia y variables metabólicas (glucosa en ayunas, HbA1c, HOMA, HDL, LDL, triglicéridos, circunferencia de cintura).

DISEÑO

- Por la maniobra del investigador: observacional.
- Por el número de mediciones: transversal
- Por la recolección de datos: prolectivo

MÉTODOS

Población blanco y lugar de estudio

Pacientes mayores de 18 años, con un IMC $>40 \text{ kg/m}^2$ ingresados a la Clínica de Obesidad del HECMNSXXI.

Elegibilidad de los pacientes

Criterios de Inclusión:

- Hombres o mujeres mayores de 18 años.
- IMC $>40 \text{ mh/kg}^2$

Criterios de no inclusión:

- Ser pos operados de cirugía bariátrica.
- Portador de marcapasos

- Prótesis activas
- No se deben realizar mediciones de la bioimpedancia en personas que estén conectadas a alguno de los siguientes aparatos: Sistemas electrónicos para mantener con vida, p. ej. corazón artificial, pulmón artificial: Aparatos médicos portátiles, p. ej. monitores ECG o bombas de infusión.
- Alteraciones en el ritmo cardiaco
- Embarazo

Criterios de eliminación:

- Retirar consentimiento informado.
- No haber cumplido con las condiciones preestablecidas para realizar el análisis de impedancia bioeléctrica.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo de Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición
Variables independientes				
Ángulo de Fase	Cuantitativa continua	Método lineal para medir la relación entre la resistencia eléctrica (R) y la reactancia (Rc) en circuitos en serie o en paralelo.	Valor de arco tangente de la relación de reactancia versus resistencia eléctrica mediante análisis de bioimpedancia con analizador SECA mBCA525 .	Grados
Variable dependiente				
Índice de masa corporal	Cuantitativa continua	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²)– es	Índice calculado kg/m ²	kg/m ²

		un índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos.		
Glucosa en ayunas	Cuantitativa continua	Concentración de glucosa en ayuno de 8 horas.	Valor obtenido mediante procesador Siemens Atellica.	mg/dl
Hb glucosilada	Cuantitativa continua	Heterotropina que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonatadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4. Representa el promedio del nivel de la glucosa en tres meses.	Determinación del promedio de la glucosa en tres meses, mediante procesador Siemens Atellica.	Porcentaje
HOMA	Cualitativa dicotómica	(Homeostasis model assestment). Formula validada y bien establecida, precisa un valor numérico expresivo de resistencia insulínica.	Determinación insulina y glucosa plasmáticas, a través de procesador Siemens Atellica.	Sin unidades
Colesterol LDL	Cuantitativa continua	(Low density lipoprotein) Lipoproteina encargada del transporte del	Valor obtenido mediante procesador Siemens Atellica.	mg/dl

		colesterol hacia los tejidos. Asociación con enfermedad cardiovascular.		
Colesterol HDL	Cuantitativa continua	(High density lipoprotein) Lipoproteína encargada del transporte reverso.	Valor obtenido mediante procesador Siemens Atellica.	mg/dl
Triglicéridos	Cualitativa Dicotómica	Compuesto químico obtenido al formarse ésteres de los tres grupos alcohol de la glicerina con ácidos, generalmente orgánicos.	Valor obtenido mediante procesador Siemens Atellica.	mg/dL
Tensión arterial sistólica	Cualitativa Dicotómica	Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias cuando se contrae el ventrículo izquierdo del corazón , la sangre es expulsada por la aorta y viaja por las grandes arterias hasta las más pequeñas.	Cifra obtenida por medio de la medición con baumanometro	mmHg
Variables descriptoras				
Edad	Cuantitativa continua	Cantidad de años cumplidos a la fecha de	Años cumplidos referidos por el paciente en la consulta inicial.	Años

		aplicación del estudio		
Género	Cualitativa dicotómica	Combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenino y masculino	Genero resgitrado del paciente de acuerdo a su número de afiliación.	1Masculino 2Femenino

PROCEDIMIENTOS GENERALES

- 1) De los pacientes citados a la clínica de Obesidad se identificaron aquellos con obesidad severa (Grado III) por IMC.
- 2) Se identificaron aquellos pacientes que cumplían con los criterios de selección.
- 3) Al concluir la consulta, en privado, se invitó a los pacientes a participar en el estudio, se explicó en qué consistía y en caso de aceptar, se firmó consentimiento informado.
- 4) Se realizó la determinación de composición corporal mediante analizador SECA mBCA525.

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

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

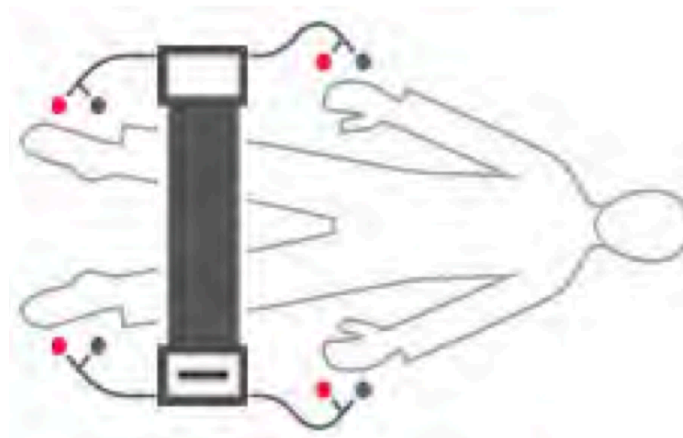
Bajo previo consentimiento, a los pacientes se les retiraron aparatos de alta frecuencia (por ejemplo, teléfonos móviles, radio), a más de un metro de la zona de realización del análisis.

Los pacientes fueron colocados en decúbito dorsal, por al menos 10 minutos previos a la medición. Todas las tomas fueron realizada aproximadamente entre 14:00 y 16:00 horas del día.

- a. Antes de cada medicion, se preparó el historial medico seca en la pestaña patient. El peso y la estatura se registraron de manera manual con la medición realizada en la báscula.
- b. Para la medicion se colocaron los electrodos en las extremidades del paciente y se conectaron al tapete de medicion.
- c. Se colocaron los electrodos en las extremidades del paciente




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



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



- f. Se pulsó la tecla  del tapete para iniciar el proceso de medición.
- 5) Se recabaron los resultados de los estudios de laboratorio que se toman de rutina a los pacientes que incluyen glucosa en ayuno, insulina en ayuno, Hb glucosilada, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, después de 12h de ayuno, de no contar con los mismos se les entregó una solicitud para que se realice la toma de estas mediciones y se procesen en laboratorio central del Hospital de Especialidades CMNSXXI, como parte habitual de la atención del paciente en la clínica de obesidad.
 - 6) Se registraron los datos obtenidos en la medición en una base de datos (ANEXO 1).
 - 7) Se realizaron análisis de los datos obtenidos y reporte de resultados.

ANÁLISIS DE RESULTADOS:

- 1) Análisis exploratorio: posterior a vaciamiento de los datos se realizó análisis general de las variables de estudio, de datos faltantes y datos incorrectos.
- 2) Análisis descriptivo: para las variables cualitativas se determinaron las frecuencias absolutas y proporciones. Para las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos 25-75) de acuerdo con su distribución, determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.
- 3) Análisis de asociaciones: Se determinó la correlación entre el ángulo de fase y los niveles de glucosa en ayuno, Hba1c, HDL, LDL y triglicéridos, circunferencia de cintura y HAS

mediante una correlación de Pearson o Spearman de acuerdo con la distribución.

- 4) El análisis se llevó a cabo mediante programa estadístico SPSS v 22, considerando como significativa una $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se apegó a lineamientos establecidos en la Declaración mundial de Helsinki y en el reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud.

Riesgo de la Investigación: de acuerdo a lo establecido en el reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, título segundo, capítulo I, artículo 17; este estudio se considera como investigación riesgo mínimo, ya que sólo se llevará a cabo la determinación de composición corporal mediante analizador SECA BCA 525 como extra al protocolo habitual que se realiza a los pacientes de la clínica de obesidad de este hospital.

Posibles beneficios: Ningún paciente obtendrá beneficio directo de la realización de este estudio.

Confidencialidad: los datos recabados en este estudio se manejarán por medio de clave numérica, sin posibilidad de identificar a quien corresponden los resultados de cada estudio. La base de datos que contenía información confidencial, únicamente será manejada por los investigadores.

Consentimiento informado: debido a que esta investigación se clasifica como riesgo mínimo, requiere de la obtención de consentimiento informado para la obtención de datos y determinación de composición corporal (anexo 2).

Conflicto de intereses: no existe conflicto de interés dentro del equipo de colaboradores.

RESULTADOS

Se incluyeron 47 pacientes en el estudio, 35 (74.5%) de ellos eran mujeres, con una media de edad de 42 ± 9.5 años. La mayor proporción de ellos con un grado de estudios de preparatoria o carrera técnica (38%). Solamente el 38% de ellos contaban con una ocupación remunerada, el resto estaba constituido por amas de casa, jubilados o desempleados (Tabla 1).

En cuanto a sus datos antropométricos, tenían una media de IMC de 48 ± 7.5 kg/m². Los hombres con una media de circunferencia de cintura de 142 ± 16 cm, mientras que las mujeres tuvieron una media de 128 ± 11 cm. Una media de índice cintura/cadera de 0.91 ± 0.09 y un promedio de índice cintura/talla de 0.81 ± 0.08 , ambos por arriba de los que se estable como normal. El promedio en la circunferencia de cuello para las mujeres fue de 43 ± 3 cm y para los hombres de 51 ± 4 cm (Tabla 1).

El 83% de los pacientes cumplieron criterios para establecer el diagnóstico de síndrome metabólico, de acuerdo a los criterios armonizados; siendo que 33 (77%) resultaron con alteraciones en el metabolismo de la glucosa; 31 (67%) de ellos con hipertensión; 39 (83%) con hipoalfalipoproteinemia y 25 (53%) con hipertrigliceridemia (Tabla1). En cuanto a otras comorbilidades 32 (69%) tenían el diagnóstico de SAOS y 16 (34%) cursaron con transaminasemia (Tabla1).

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

Tabla 1. Características Generales de la población estudiada (n=47)

Características Demográficas	
Edad (años)	42 ± 9.5
Mujeres (%)	35 (74.5%)
Grado de estudios (%)	
Primaria	1 (2%)
Secundaria	14 (34%)
Preparatoria/Carrera técnica	16 (38%)
Licenciatura	10 (24%)
Posgrado	1 (2%)
Ocupación remunerada (%)	18 (38%)
Antropometría	
IMC (kg/m ²)	48 ± 7.5

Circunferencia de cintura (cm)	
Hombres	142 ± 16
Mujeres	128 ± 11
Índice cintura/cadera	0.91 ± 0.09
Índice cintura/talla	0.81 ± 0.08
Circunferencia de cuello	
Hombres	51 ± 4
Mujeres	43 ± 3
Comorbilidades	
Tabaquismo activo (%)	18 (38%)
Alteraciones en el metabolismo de la glucosa (%)	33 (70%)
Hipertensión (%)	31 (67%)
Hipoalfalipoproteinemia (%)	39 (83%)
Hipertrigliceridemia (%)	25 (53%)
Síndrome metabólico (%)	39 (83%)
Hipotiroidismo (%)	13 (28%)
SAOS (%)	32 (69%)
Elevación de transaminasas (%)	16 (34%)
Características bioquímicas	
Glucosa en ayuno (mg/dl)	106 ± 24
HbA1c	6.1 ± 0.71
HOMA-IR	6.7 ± 3.9
Colesterol total (mg/dl)	155 ± 27
HDL (mg/dL)	
Hombres	39 ± 12.5
Mujeres	40 ± 8
LDL (mg/dL)	85 ± 24
Triglicéridos (mg/dL)	149 ± 62

SAHOS Síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño. HDL Colesterol de alta densidad. LDL Colesterol de baja densidad. HOMA-IR Índice de resistencia a la insulina.

En la tabla 2 se muestran los resultados de la bioimpedancia, encontrando que la masa grasa (FM), el índice de masa grasa (FMI) se encuentran por arriba de lo considerado normal tanto para hombres como para mujeres. De igual forma los niveles de tejido adiposo visceral son mayores en la muestra de este estudio que lo que se considera como normal; siendo mucho mayores en los hombres.

Tabla 2. Composición corporal y parámetros determinados por bioimpedancia

Componente	Mujeres n= 35	Hombres n=12
Masa grasa (FM) kg	58 ± 15	57.5 ± 17
Índice de masa grasa (FMI) kg/m ²	23 ± 5	19.5 ± 6
Consumo de energía en reposo (REE) kcal/d	1889 ± 241	2501 ± 286.5
Masa magra (FFM) kg	62 ± 10.5	85 ± 13
Índice de masa magra (FFMI) kg/m ²	24± 3	29 ± 4.5
Masa de músculo esquelético (SMM) kg	31 ± 5	43 ± 6.5
Tejido adiposo visceral (VAT) L	6 ± 2	12 ± 3
Ángulo de fase	6.9 ± 0.81	7.3 ± 1.01

En cuanto al ángulo de fase se encontró una media de 6.9 ± 0.81 para las mujeres y de 7.3 ± 1.01 para los hombres (Tabla 2). Tanto en mujeres como en hombres el ángulo de fase va disminuyendo con la edad (Tabla 3 y tabla 4). Tanto en la tabla 3 como en la tabla 4 se hace una comparación entre el ángulo de fase reportado por Espinosa-Cuevas y colaboradores en pacientes mexicanos, entre 18-82 años de edad, con un IMC entre 19-31 kg/m², aparentemente sanos y que no presentaban problemas clínicos asociados a retención hídrica; y la muestra de este estudio. Se encontró que los pacientes con obesidad severa tenían un ángulo de fase mayor que la población con IMC normal en todos los rangos de edad y en ambos géneros, sin embargo esto fue estadísticamente significativo únicamente para las mujeres de 30-39 años y cuando se compara a la totalidad de la población sin dividirla por edad (Tabla 3, p*).

Al llevar a cabo la comparación del ángulo de fase entre las pacientes con obesidad severa (IMC 40-49 kg/m²) contra los pacientes con súper obesidad (IMC >50 kg/m²), se encontró que los pacientes con súper obesidad tenían un ángulo de fase menor, siendo esta diferencia estadísticamente significativa en el grupo de edad de 50-59 años y cuando se incluyó en el análisis a todas las pacientes (Tabla 3, p#). En el caso de los hombres al ser una muestra pequeña no pudieron llevarse a cabo las comparaciones en la mayoría de los grupos de edad (Tabla 4, p#).

Tabla 3. Comparación ángulo de fase en mujeres de acuerdo con IMC.

Edad	Población mexicana sana (IMC 19-25 kg/m ²) n= 124	Todos (IMC >40 kg/m ²)	IMC 40-49kg/m ²	IMC ≥ 50 kg/m ²	p*	p#
19-29	6.8 ± 1.0	7.4 ± 0.4	7.3 ± 0.5	7.6 ± (n=1)	0.31	NA
30-39	6.5 ± 0.8	7.1 ± 0.8	7.4 ± 0.9	6.6 ± 0.4	0.05	0.13
40-49	6.3 ± 1.1	6.7 ± 0.7	6.7 ± 0.8	6.7 ± 0.6	0.28	0.99
50-59	6.5 ± 1.0	6.8 ± 0.9	7.1 ± 0.8	5.7 ± 0.4	0.40	0.04
Todos	6.4 ± 1.0	6.9 ± 0.8	7.1 ± 0.8	6.5 ± 0.6	0.005	0.04

p*Comparación entre población sana vs muestra del estudio (todos IMC >40 kg/m²)

p# Comparación entre muestra IMC 40-49 kg/m² vs muestra IMC >50

Tabla 4. Comparación ángulo de fase Hombres por IMC

Edad	Población mexicana sana (IMC 19-25 kg/m ²) n= 124	Todos (IMC >40 kg/m ²)	IMC 40-49kg/m ²	IMC ≥ 50 kg/m ²	p*	p#
19-29	7.5 ± 1	NA	NA	NA	NA	
30-39	7.4 ± 0.7	7.9 ± 1.0	7.3 ± 0.4	9.0 ± (n=1)	0.29	NA
40-49	6.9 ± 0.8	7.5 ± 0.8	7.8 ± 0.8	6.9 ± 0.8 (2)	0.12	0.26
50-59	7.0 ± 0.6	6.3 ± 0.76	6.0 ± 0.7	7.0 ± (n=1)	0.09	NA
Todos	7.3 ± 0.9	7.3 ± 1.0	7.2 ± 1.0	7.4 ± 1.1	0.99	0.75

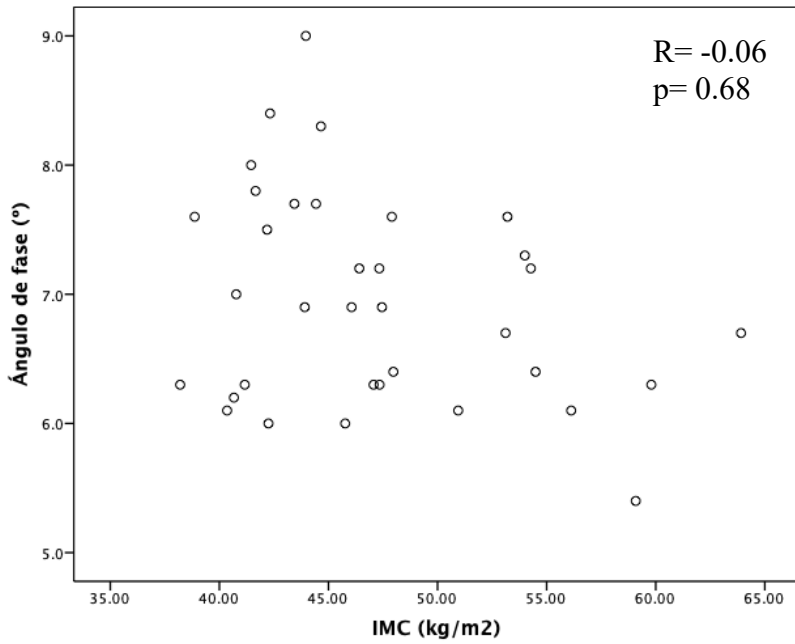
p*Comparación entre población sana vs muestra del estudio (todos IMC >40 kg/m²)

p# Comparación entre muestra IMC 40-49 kg/m² vs muestra IMC >50

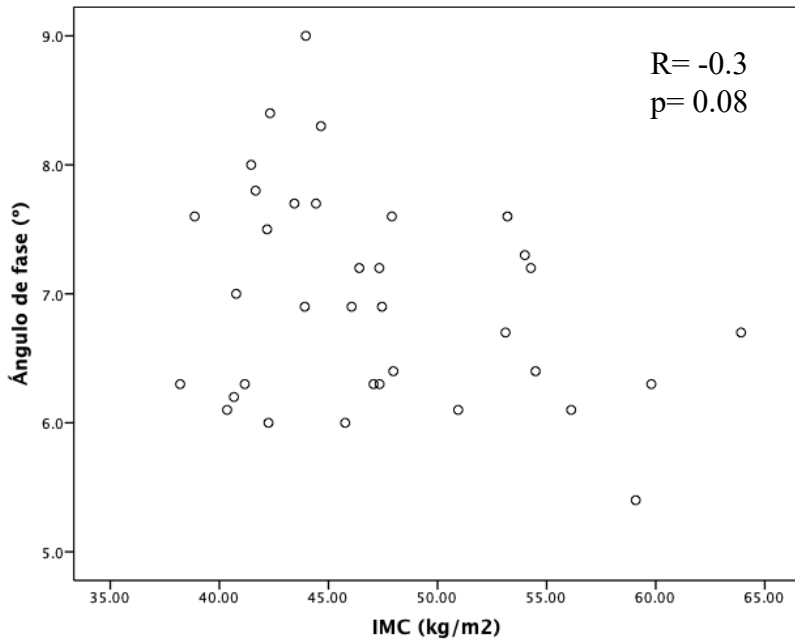
Correlaciones

No se encontró una correlación significativa entre el ángulo de fase y el IMC al analizar a toda la población (R -0.06 p= 0.68, Gráfica 1) ni al dividirlos por género, mujeres (R -0.3 p= 0.08, Gráfica 2) y hombres (R 0.22 p= 0.48, Gráfica 3).

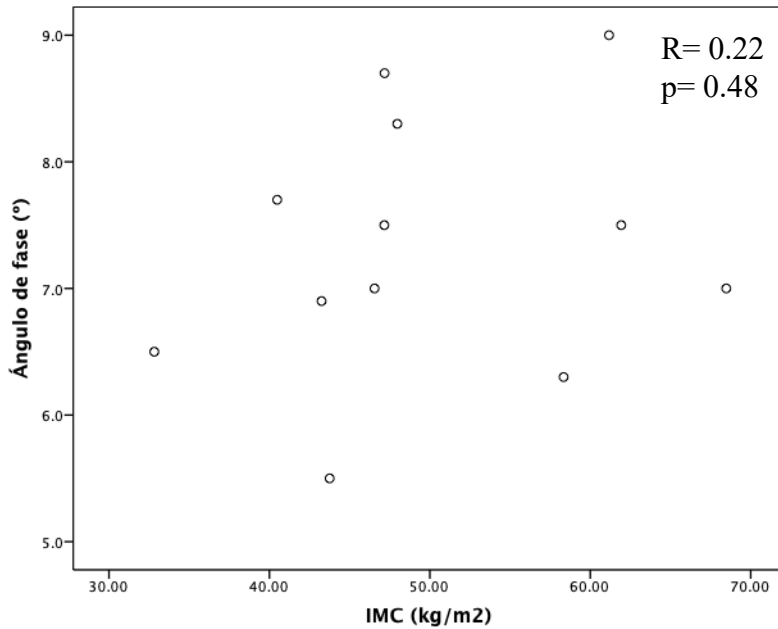
Gráfica 1. Correlación ángulo de fase e IMC (Todos)



Gráfica 2. Correlación ángulo de fase e IMC (mujeres)



Gráfica 3. Correlación ángulo de fase e IMC (Hombres)



Tampoco se encontró una correlación significativa entre el ángulo de fase y los niveles de glucosa en ayuno (Todos R-0.12 p= 0.42 Gráfica 4, Mujeres R -0.05 p= 0.74 gráfica 5, Hombres R -0.24 p= 0.44 gráfica 6).

Gráfica 4. Correlación ángulo de fase y glucosa en ayuno (Todos).

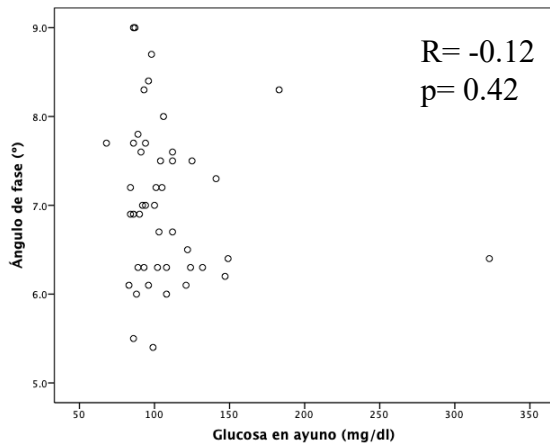


Gráfico 5. Correlación ángulo de fase y glucosa en ayuno en mujeres

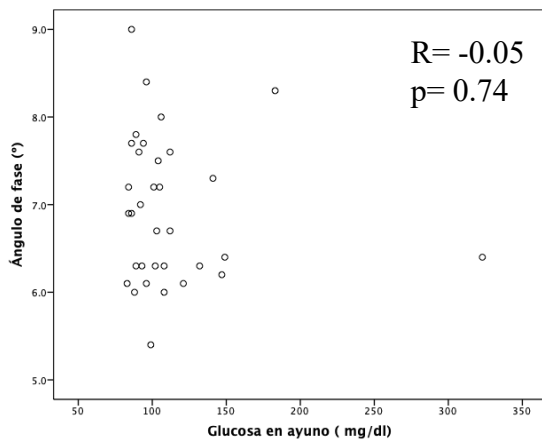
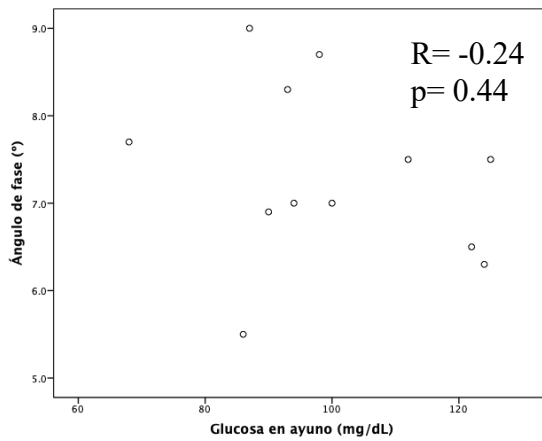
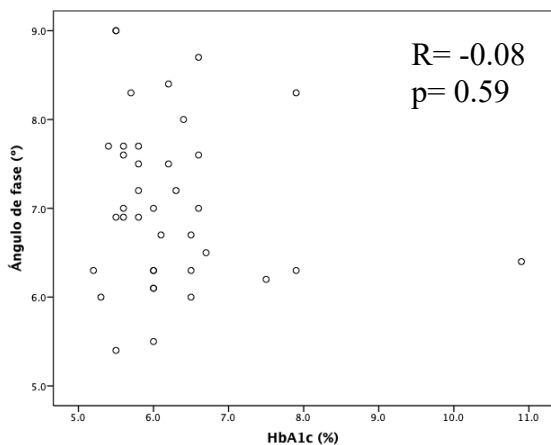


Gráfico 6. Correlación ángulo de fase y glucosa en ayuno en hombres

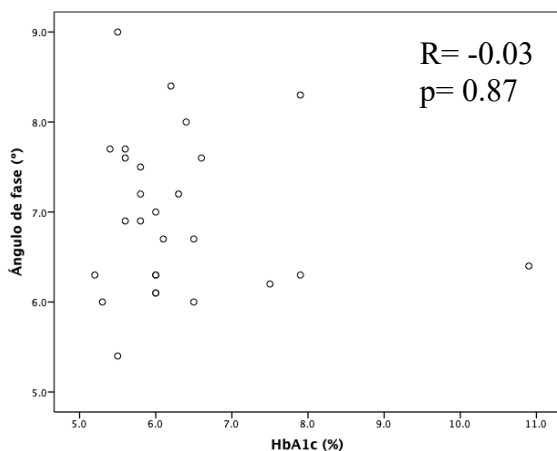


No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el ángulo de fase y los niveles de HbA1c (Gráfica 7-9).

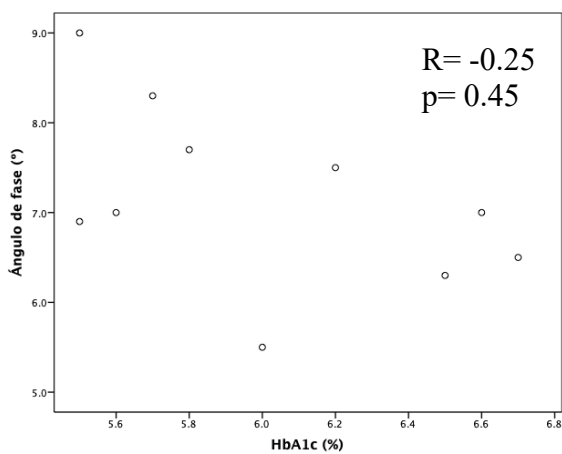
Gráfica 7. Correlación ángulo de fase y niveles de HbA1c (Todos).



Gráfica 8. Correlación ángulo de fase y niveles de HbA1c (Mujeres)



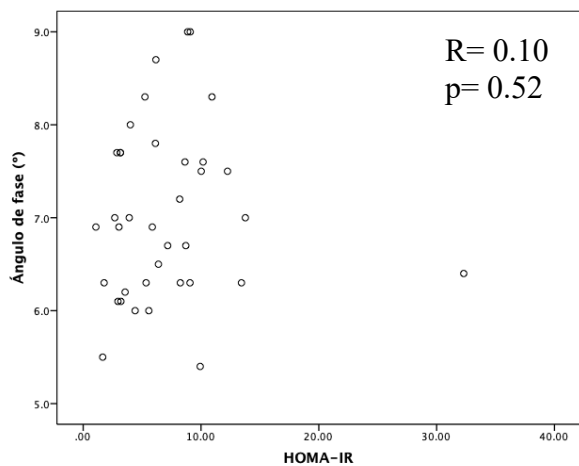
Gráfica 9. Correlación ángulo de fase y niveles de HbA1c (Hombres)



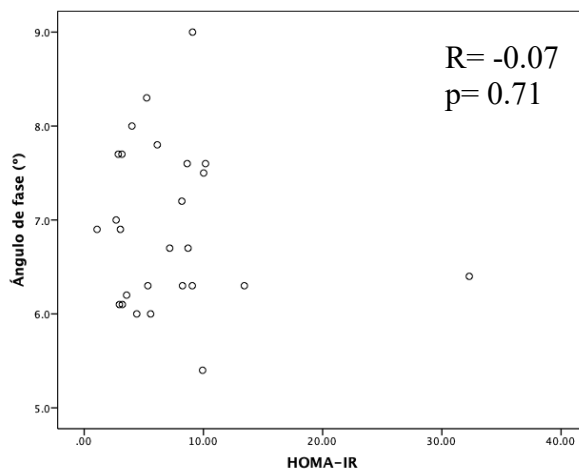
No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el ángulo de fase y el HOMA-IR(

Gráfica 10-12).

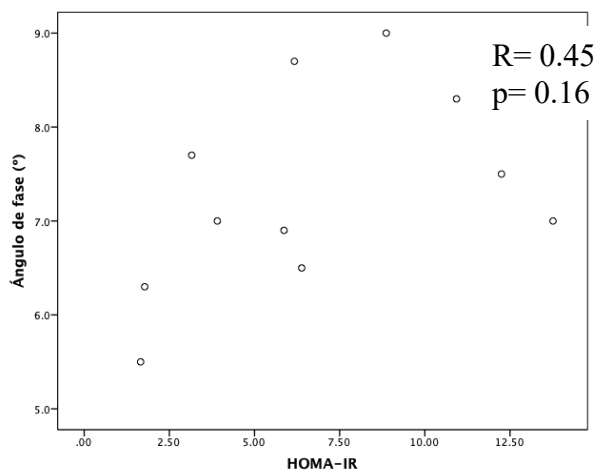
Gráfica 10. Correlación ángulo de fase y HOMA-IR (Todos).



Gráfica 11. Correlación ángulo de fase y HOMA-IR (Mujeres).

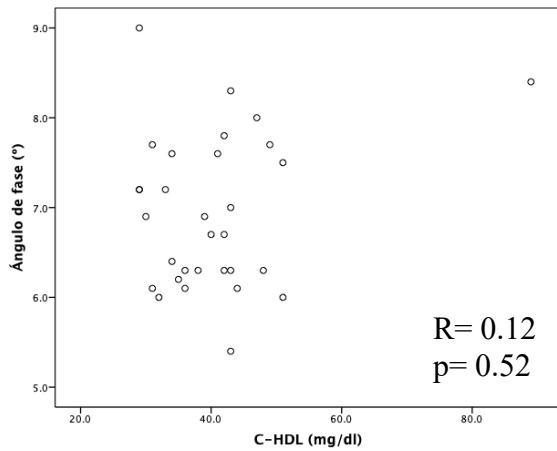


Gráfica 12. Correlación ángulo de fase y HOMA-IR (Hombres).

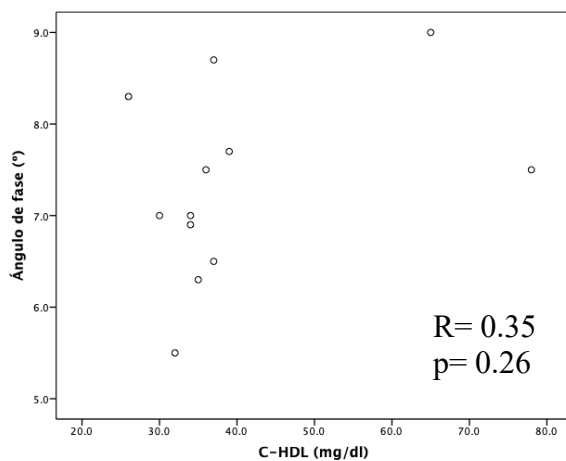


No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el ángulo de fase y los niveles de colesterol HDL (Gráfica 13-14).

Gráfica 13. Correlación ángulo de fase y niveles de colesterol HDL (Mujeres).

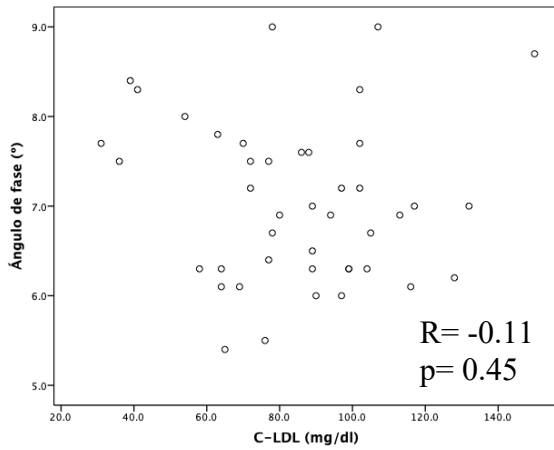


Gráfica 14. Correlación ángulo de fase y niveles de colesterol HDL (Hombres).

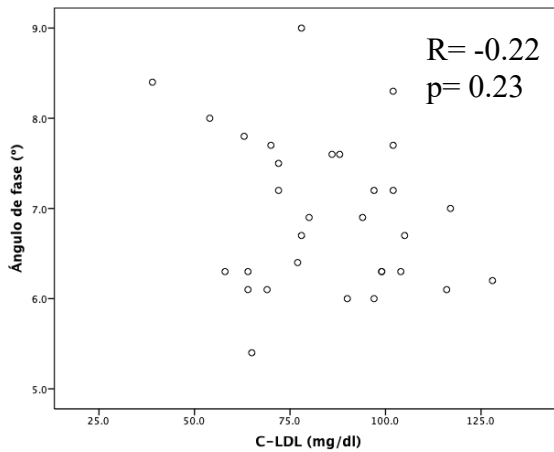


No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el ángulo de fase y los niveles de colesterol LDL (Gráfica 15-17).

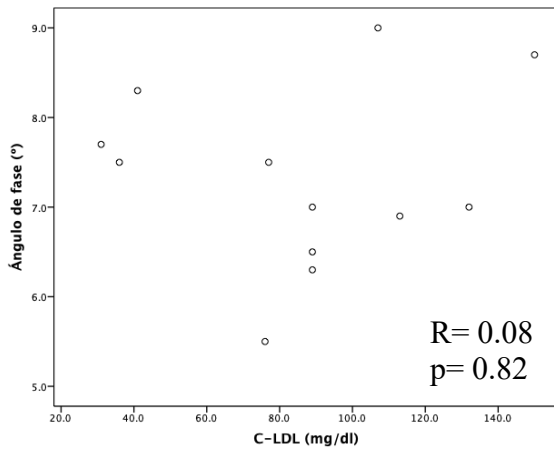
Gráfica 15. Correlación ángulo de fase y niveles de colesterol LDL (Todos).



Gráfica 16. Correlación ángulo de fase y niveles de colesterol LDL (Mujeres).

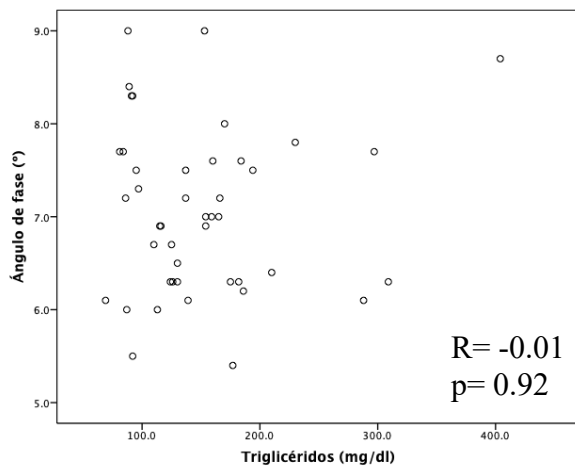


Gráfica 17. Correlación ángulo de fase y niveles de colesterol LDL (Hombres).

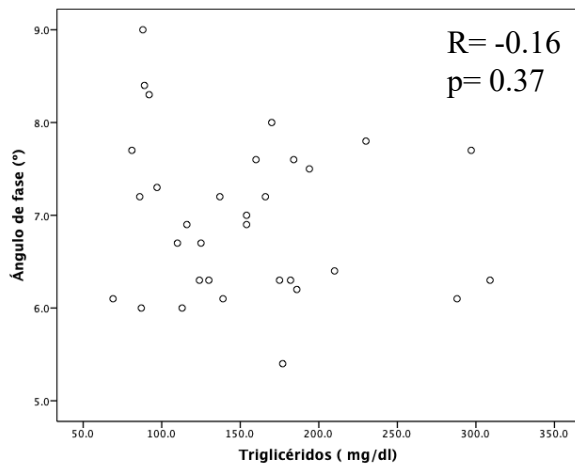


No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el ángulo de fase y los niveles de triglicéridos (Gráfica 18-20).

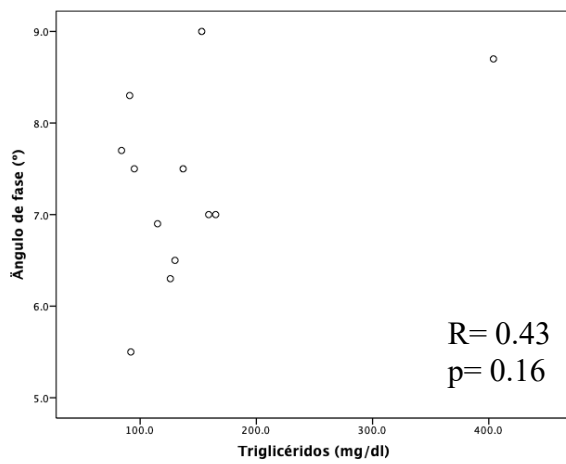
Gráfica 18. Correlación ángulo de fase y niveles de triglicéridos (Todos).



Gráfica 19. Correlación ángulo de fase y niveles de triglicéridos (Mujeres).

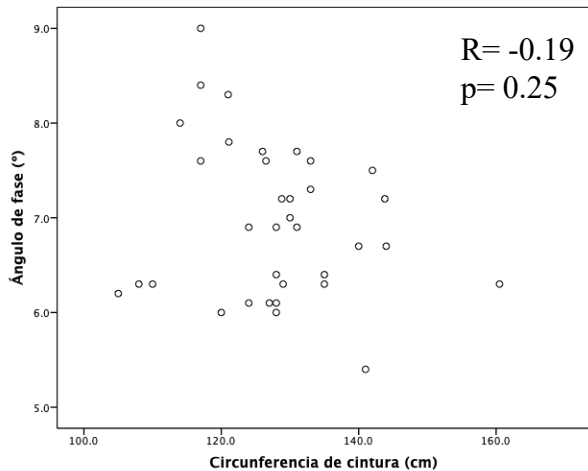


Gráfica 20. Correlación ángulo de fase y niveles de triglicéridos (Hombres).

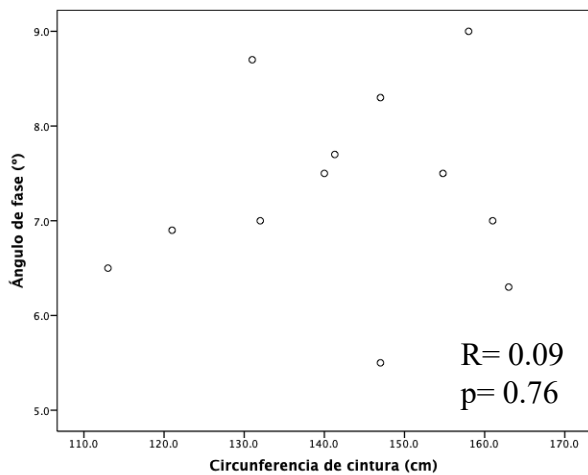


No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el ángulo de fase y la circunferencia de cintura (Gráfica 21-22).

Gráfica 21. Correlación ángulo de fase y circunferencia de cintura (Mujeres).



Gráfica 22. Correlación ángulo de fase y circunferencia de cintura (Hombres).



Finalmente se trataron de establecer puntos de corte del ángulo de fase que pudieran predecir la presencia de síndrome metabólico o de sus componentes (glucosa alterada en ayunas, hipoalfalipoproteinemia, hipertensión o hipertrigliceridemia), sin embargo el área debajo de la curva de las curvas ROC fue inferior a lo deseado, aportando bajos niveles de sensibilidad y especificidad.

DISCUSION

Se han desarrollado varias ecuaciones empíricas para el cálculo de la composición corporal por medio de las mediciones de la impedancia y reactancia que tienen los tejidos con variaciones considerables de los compartimentos corporales estimados. Como pudimos observar en nuestros resultados el ángulo de fase siendo un método lineal para medir la relación entre la resistencia eléctrica (R) y la reactancia (Rc) en circuitos en serie o en paralelo mantiene una cifra estándar de acuerdo a un score Z que depende de la población, edad, sexo, entre otras tantas variables, manteniendo una relación estable con la edad y sexo ya que se encuentran valores mas altos en hombre y una relación inversa con la edad con menores valores al aumento de ésta. (13,15,26)

El ángulo de fase expresa tanto la cantidad como la calidad de los tejidos blandos, se ha sugerido que es un indicador de la salud celular, donde los valores más altos reflejan una mayor celularidad, integridad de la membrana celular y una mejor función celular. En los hombres el ángulo de fase ha sugerido que es un índice de musculatura, por lo que los niveles más altos que en las mujeres es debido a la mayor cantidad de masa muscular corporal. Además, el ángulo de fase aumenta con el aumento del IMC debido al mayor número de células musculares y grasas. (15)

Lo establecido a la edad se explica debido a una reducción de la reactancia que es paralela a la pérdida de masa muscular y el aumento de la resistencia como consecuencia de la disminución de la proporción de agua corporal por el aumento de la masa grasa en la edad avanzada.(4,6)

Con todo lo anterior sabemos que la composición en la masa grasa, el aumento del agua corporal, el aumento de la masa magra interviene de manera significativa en el ángulo de fase, recordando que la obesidad es un estado con alteraciones en la composición y de los parámetros previamente comentados se ha establecido como IMC 30kg/m² un punto de corte para la asociación previamente descrita de entre mayor IMC mayor ángulo de fase, incluso descrito en algunas series IMC de 35. Paradójicamente a partir de estos puntos de IMC, valores de IMC mas altos presentan ángulo de fase menores, explicado por una mayor hidratación del tejido debido a la sobrecarga de líquidos o al

aumento de la proporción de agua extracelular a intracelular del tejido adiposo; la obesidad provoca este estado de alteración con aumento de la FFM y la distribución del índice AEC/AIC se ve incrementada, sin embargo en estudios acerca de la distribución de ésta incluso posterior a la cirugía bariátrica y a la disminución mantenida de peso por más de 6 meses la composición no cambió, lo que nos hace pensar que existen otros factores de la obesidad que pudieran afectar este índice y el ángulo de fase de manera consecuente, incluso comparando pacientes con obesidad grado I y II, con grado III no hubo diferencia significativa en la composición de agua extracelular e intracelular presentando el mismo patrón previamente comentado. (4,33)

En nuestros resultados esta relación paradójica presentada por los pacientes con obesidad no fue demostrado, mantuvieron el ángulo de fase en parámetros iguales a los reportados a la población sana incluso en todos los grupos de edad; Aunque la confiabilidad de BIA es alta, una limitación se refiere a las diferencias de medición entre dispositivos BIA de diferentes manufacturas. (33)

Dado que no existe un estándar de fabricación internacional, los valores de diferentes dispositivos difieren, lo que dificulta la comparación directa de los resultados de diferentes estudios, así como la aplicación de valores de referencia generalmente aceptados. Lo cual podría explicar lo presentado, llevándonos a la necesidad de tomar un punto de corte con nuestro aparato en personas sanas y de diferentes grupos etarios para tomar como valor de referencia nuestros propios resultados y poderlo comparar con los pacientes con obesidad. (34)

A diferencia de los estudios conocidos como ya comentamos encontramos que nuestro punto de IMC donde encontramos la relación con ángulo de fase menores fue 50kg/m^2 . Pero estos comparados con los IMC de 40-49, lo cual nuevamente nos hace pensar en la necesidad de estandarizar niveles de acuerdo con el aparato con el que se realiza la bioimpedancia y valorar otros factores que pudieran tener relación con el cambio en el índice de agua extracelular e intracelular en los pacientes con obesidad severa. (32)

La enfermedad puede tener un efecto significativo en la composición corporal. La desnutrición, que se desarrolla cuando la ingesta nutricional no alcanza los requisitos nutricionales, conduce a disfunción orgánica, reducción de la masa celular corporal, química sanguínea anormal y empeoramiento de los resultados clínicos. Los pacientes críticamente enfermos en particular son propensos a la desnutrición y alteraciones desfavorables consecutivas en la composición corporal, la relación del ángulo de fase menor en pacientes con enfermedades como VIH o en estadio en enfermedad renal crónica has sido encontrada como predictor de mortalidad, esto ha sugerido que estados inflamatorios también supondrían cambio en la composición corporal como la obesidad es un estado pro inflamatorio esto podría correlacionar con ángulo de fase menores. (9,10,31)

En nuestro estudio quisimos correlacionar variables metabólicas (HbA1c, albumina, transaminasas, HOMA-IR, perfil lipídico) como parte de la variedad de complicaciones que presenta la obesidad y que condicionan un estado pro-inflamatorio de la obesidad, sin embargo no encontramos una correlación entre estas variables y el ángulo de fase. (25)

Esta correlación incluso se ha buscado en pacientes pos operado de cirugía bariátrica como índice pronóstico y con variables como albumina, PCR, AGP, transtirretina en índice nutricional posterior a la cirugía, sin embargo la única correlación encontrada fue con los niveles de transtirretina. En contraste con el índice nutricional encontrado en estudios posterior a cirugía bariátrica, los menores ángulos de fase encontrado posterior a cirugía bariátrica, demostrando una falta de correlación como valor pronóstico. Por lo que podría sugerirse como una variable completamente independiente o que los marcadores nutricionales como albúmina en nuestro caso o transtirretina como sabemos no son completamente confiables.(10,24,25)

Como se comento el ángulo de fase se ha usado como predictor independiente de supervivencia como se demostró en paciente con diálisis peritoneal, sin embargo en el caso de la obesidad como se vió en los pacientes postcirugía es un predictor independiente que puede estar correlacionado en todo caso al estado nutricional de los pacientes con obesidad. (10,25)

CONCLUSIONES

El ángulo de fase, al igual que en la población general, el ángulo de fase fue disminuyendo conforme se incrementó la edad y fue mayor en hombres que en mujeres como se esperaba, el AF en pacientes con IMC >50 kg/m² fue menor que en los pacientes con IMC 40-49 kg/m². No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el ángulo de fase y el IMC ni con ninguno de los parámetros metabólicos evaluados.

REFERENCIAS

1. Barquera, S., Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., Pedroza, A., & Rivera-Dommarco, J. A. (2013). Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, 2000-2012. *Salud pública de México*, 55, S151-S160.
2. Transmisibles, O. M. D. E. N. (2016). Cifras de sobrepeso y obesidad en México-ENSANUT MC 2016.
3. Cervera, S. B., Campos-Nonato, I., Rojas, R., & Rivera, J. (2010). Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención. *Gaceta Médica de México*, 146(6), 397-407.
4. Norman, K., Stobäus, N., Pirlich, M., & Bösby-Westphal, A. (2012). Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical nutrition*, 31(6), 854-861.
5. Torres, A. G., Oliveira, K. J., Oliveira-Junior, A. V., Gonçalves, M. C., & Koury, J. C. (2008). Biological determinants of phase angle among Brazilian elite athletes. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67(OCE8).
6. Bösby-Westphal, A., Danielzik, S., Dörhöfer, R. P., Later, W., Wiese, S., & Müller, M. J. (2006). Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 30(4), 309-316.
7. Adelman, R. D. (2002). Obesity and renal disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 11(3), 331-335.
8. Waki, M. A. S. A. K. O., Kral, J. G., Mazariegos, M. A. N. O. L. O., Wang, J. A. C. K., Pierson Jr, R. N., & Heymsfield, S. B. (1991). Relative expansion of extracellular fluid in obese vs. nonobese women. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 261(2), E199-E203.
9. Johansen, K. L., Kaysen, G. A., Young, B. S., Hung, A. M., da Silva, M., & Chertow, G. M. (2003). Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *The American journal of clinical nutrition*, 77(4), 842-846.
10. de Luis, D. A., Aller, R., Bachiller, P., Sagrado, M. G., Martín, J., & Izaola, O. (2004). Influence of hormonal status and oral intake on phase angle in HIV-infected men. *Nutrition*, 20(9), 731-734.
11. Stobäus, N., Pirlich, M., Valentini, L., Schulzke, J. D., & Norman, K. (2012). Determinants of bioelectrical phase angle in disease. *British Journal of Nutrition*, 107(8), 1217-1220.
12. Piccoli, A., Brunani, A., Savia, G., Pillon, L., Favaro, E., Berselli, M. E., & Cavagnini, F. (1998). Discriminating between body fat and fluid changes in the obese adult using bioimpedance vector analysis. *International journal of obesity*, 22(2), 97.
13. Kumar, S., Dutt, A., Hemraj, S., Bhat, S., & Manipadybhima, B. (2012). Phase angle measurement in healthy human subjects through bio-impedance analysis. *Iranian journal of basic medical sciences*, 15(6), 1180.
14. Barbosa-Silva, M. C. G., Barros, A. J., Wang, J., Heymsfield, S. B., & Pierson Jr, R. N. (2005). Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex—. *The American journal of clinical nutrition*, 82(1), 49-52.
15. Kushner, R. F. (1992). Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. *J Am Coll Nutr*, 11(2), 199-209.
16. Mundstock, E., Amaral, M. A., Baptista, R. R., Sarria, E. E., dos Santos, R. R. G., Detoni Filho, A., ... & Stein, R. (2019). Association between phase angle from bioelectrical impedance analysis and level of physical activity: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 38(4), 1504-1510.
17. Colín-Ramírez, E., Castillo-Martínez, L., Orea-Tejeda, A., Vázquez-Durán, M., Rodríguez, A. E., & Keirns-Davis, C. (2012). Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition*, 28(9), 901-905.

18. Genton, L., Herrmann, F. R., Spörri, A., & Graf, C. E. (2018). Association of mortality and phase angle measured by different bioelectrical impedance analysis (BIA) devices. *Clinical nutrition*, 37(3), 1066-1069.
19. Wirth, R., Volkert, D., Rösler, A., Sieber, C. C., & Bauer, J. M. (2010). Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. *Archives of gerontology and geriatrics*, 51(3), 290-294.
20. Shin, J. H., Kim, C. R., Park, K. H., Hwang, J. H., & Kim, S. H. (2017). Predicting clinical outcomes using phase angle as assessed by bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *Nutrition*, 41, 7-13.
21. Matias, C. N., Noujeimi, F. A., Sardinha, L. B., Teixeira, V. H., & Silva, A. M. (2018). Total body water and water compartments assessment in athletes: Validity of multi-frequency bioelectrical impedance. *Science & Sports*.
22. Barrea, L., Muscogiuri, G., Laudisio, D., Di Somma, C., Salzano, C., Pugliese, G., ... & Savastano, S. (2019). Phase angle: a possible biomarker to quantify inflammation in subjects with obesity and 25 (OH) D deficiency. *Nutrients*, 11(8), 1747.
23. De Luis, D. A., Aller, R., Romero, E., Dueñas, A., & Perez Castrillon, J. L. (2010). Relation of phase angle tertiles with blood adipocytokines levels, insulin resistance and cardiovascular risk factors in obese women patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 14(6), 521-6.
24. Tomeleri, C. M., Cavaglieri, C. R., de Souza, M. F., Cavalcante, E. F., Antunes, M., Nabucco, H. C. G., ... & Cyrino, E. S. (2018). Phase angle is related with inflammatory and oxidative stress biomarkers in older women. *Experimental gerontology*, 102, 12-18.
25. Saad, M. A., Jorge, A. J., de Andrade Martins, W., Cardoso, G. P., dos Santos, M. M., Rosa, M. L., ... & da Cruz Filho, R. A. (2018). Phase angle measured by electrical bioimpedance and global cardiovascular risk in older adults. *Geriatrics & gerontology international*, 18(5), 732-737.
26. Foster KR, Lukaski HC. Whole body impedance- what does it measure? *Am J Clin Nutr* 1996; 64:388-396.
27. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92:957-962.
28. Van Ietow M, Kumwenda JJ, Harries AD, Whalen CC, Taha TE, Kumwenda N, et al. Malnutrition and the severity of lung disease in adults and pulmonary tuberculosis in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:211-217.
29. Cristina MG, Silva B, Aluisio JD, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, et al. Bioelectrical impedance analysis: Population reference values for phase angle by age and Sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:49-52.
30. Gunn SM, Halbert JA, Giles LC, Stepien JM, Miller MD, Crotty M. Bioelectrical phase angle values in a clinical sample of ambulatory rehabilitation patients. *Dyn Med* 2008;7:14.
31. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;50:2103e8.
32. Espinosa- Cuevas MA, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Revista de Investigación Clínica*. 2007; 59 (1): 15-24
33. Lichtenbelt, Wouter D. Van Marken, and Mikael Fogelholm. "Increased extracellular water compartment, relative to intracellular water compartment, after weight reduction." *Journal of Applied Physiology* 87.1 (1999): 294-298.
34. Sartorio, A., et al. "Body water distribution in severe obesity and its assessment from eight-polar bioelectrical impedance analysis." *European Journal of Clinical Nutrition* 59.2 (2005): 155-160.

Anexos

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad:

Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del Centro Médico Nacional Siglo XXI;
Ciudad de México. Servicio de Endocrinología.



ASOCIACIÓN DEL ÁNGULO DE FASE POR BIOIMPEDANCIA Y VARIABLES METABÓLICAS EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA

NOMBRE: _____ AFILIACION _____
 FECHA DE NACIMIENTO: _____ EDAD: _____ TELEFONO: _____
 GENERO: _____ FECHA DE CAPTURA DE DATOS: _____

AHF: Obesidad (): _____ DM2 (): _____ HAS (): _____
 Cancer (): _____ IAM (): _____ Enf. Tiroideas (): _____ Otros: _____
 Edad de inicio de la obesidad: _____
 APP:
 Tabaquismo () _____ Consumo de alcohol () _____
 DM 2 () _____ HAS () _____
 Dislipidemia () _____ Hipotiroidismo () _____
 Arritmia o cardiopatía isquémica () _____
 Trombosis () _____ SAHOS () _____
 Osteartrosis () _____ Cirugías () _____ Alergias () _____

SOMATOMETRIA		PARAMETROS METABOLICOS	
PESO		GLUCOSA	
TALLA		INSULINA	
IMC		HOMA	
CADERA		HBA1C	
CINTURA		COLESTEROL TOTAL	
TA		LDL	
		HDL	
		TRIGLICERIDOS	
		PERFIL TIROIDEO	

COMPOSICION CORPORAL	
INDICE DE MASA CORPORAL	
MASA MAGRA	
ENERGIA OCUPADA EN EL CUERPO	
CONSUMO DE ENERGIA EN REPOSO	
CONSUMO TOTAL DE ENERGIA	
MASA MAGRA / INDICE DE MASA MAGRA	
MASA GRASA / INDICE DE MASA GRASA	
MASA DE MUSCULO ESQUELETICO	
AGUA CORPORAL TOTAL	
AGUA EXTRACELULAR	
ANALISIS BIOELECTRIVO DE VECTORES DE IMPEDANCIA	
GRASA VISCERAL	
INDICE DE MASA GRASA	
ANALISIS DE VECTORES DE IMPEDANCIA	
ANGULO DE FASE	

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad:

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

Ciudad de México. Servicio de Endocrinología.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO DEL PROYECTO: ASOCIACIÓN DEL ÁNGULO DE FASE POR BIOIMPEDANCIA Y VARIABLES METABÓLICAS EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA

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

Usted está siendo invitado a participar en este estudio de investigación sobre la asociación del ángulo de fase (que es una medida matemática que se obtiene al hacerle un estudio de bioimpedancia, la bioimpedancia consiste en hacer pasar una mínima corriente eléctrica a través de su cuerpo mediante unas plaquitas de metal que se colocan en manos y pies, el cual es totalmente indoloro) y variables metabólicas (como la glucosa y el colesterol) en paciente con obesidad severa. En caso de no entender algún concepto o procedimiento, pregunte al investigador encargado.

JUSTIFICACIÓN Y OBEJTIVO DEL ESTUDIO: La obesidad constituye un problema de salud a nivel mundial; nuestro país ocupa el primer lugar en obesidad en adultos en el mundo. Lo que pretende este estudio es ver cómo se comporta el ángulo de fase en los pacientes con obesidad severa y si está asociado con sus niveles de azúcar o grasas en la sangre.

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

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

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

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

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

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

En caso de dudas o aclaraciones podrá dirigirse con el investigador responsable:

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Patsy Etual Espinosa Cárdenas. Endocrinóloga. Maestra en Ciencias Médicas. Adscrito al departamento de Endocrinología del HECMNSXXI. Correo electrónico: espinosaetual@gmail.com

Tel: 56 27 69 00 Ext 21551.

Dra. Susana Elizabeth Reyes López. Médico Cirujano. Residente de Endocrinología en el HECMNSXXI. Correo electrónico: suerl1991@gmail.com

Tel: 56 27 69 00 Ext 21551.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4to piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos. Col. Doctores. México, D.F. CP 06720. Teléfono (55) 56276900 Extensión 21230. Correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de quien solicita el consentimiento informado

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2020						2021		
	ENE- FEB	MAR- ABR	MAY- JUN	JUL- AGO	SEP- OCT	NOV- DIC	ENE- FEB	MAR- ABR	MAY- JUN
Aprobación por CLIES									
Inclusión de pacientes									
Seguimiento y Recolección de Datos									
Llenado de Bases de Datos									
Análisis de datos									
Reporte de Resultados									