

Universidad Nacional Autónoma de México

Programa de Posgrado

ASOCIACIÓN ENTRE LA MASA MAGRA, MASA GRASA Y OBESIDAD SARCOPÉNICA CON EL SÍNDROME METABÓLICO

T e s i s

Que para optar por el grado de:

MÉDICO INTERNISTA

Presenta:
Daniela Castro Martínez

Director de Tesis:
Dra. Elizabeth Pérez Cruz
Encargada de la Unidad Metabólica y Soporte Nutricional del Hospital Juárez de México

Ciudad de México, Agosto de 2020

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

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

_____

DR. JAIME MELLADO ÁBREGO
JEFE DE ENSEÑANZA

_____

DR. VICTOR MANUEL FLORES MÉNDEZ
JEFE DE POSGRADO

_____

DR. JAIME MELLADO ÁBREGO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

_____

DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ
DIRECTORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Ser médico internista fue uno de mis mayores sueños desde que empecé mi carrera de médico general, y mis padres siempre fueron la mayor motivación en la busqueda de este sueño. No hay palabras que puedan expresar el agradecimiento que tengo a mi mamá y a mi papá por las noches en vela que pasaron preocupados por mi, por las lágrimas que secaron de mi rostro cuando sentía que ya no podía seguir, por su apoyo incondicional, por su amor infinito y lo más importante, por siempre haber creído en mi, aún cuando ni yo misma era capaz de hacerlo.

A Gustavo y a tía Myriam, quienes cada día velaron por mi bienestar, porque nunca me faltara nada y siempre trataron de hacer más facíl mi estancia en un país lejano.

A mis tíos y tías, quienes siempre estuvieron a la distancia de una llamada para darme ánimo y expresarme el orgullo que sentían por mi labor. Gracías por los lindos detalles que siempre estuvieron presentes a lo largo de este camino.

A mis mosqueteros, gracias por ser los hermanos que nunca tuve, por siempre tener un oido para escucharme, una palabra para reconfortarme y un abrazo en los momentos más difíciles.

A el doctor Otto Pavel, por guiarme en el proceso de elaboración de esta tesis, por sacarme de callejones sin salida y ayudarme a siempre encontrar una solución o alternativa. A la doctora Claudia Vazquez por ser un ejemplo e inspiración como profesora y médico adscrita, esperando que algún día se pueda sentir orgullosa de su alumna.

Y finalmente, gracias a Dios por haberme regalado esta grandiosa oportunidad de ser especialista, y aún más importante, gracias por haber puesto a tantos angelitos en mi camino, que me ayudaron a alcanzar esta meta y a ser feliz. Gracias por haberme cuidado en estas épocas tan difíciles de pandemia y devolverme sana y salva a casa, con los seres que más amo.

ÍNDICE

1. Título del proyecto. 5
2. Autores. 5
3. Marco Teórico. 5
   - 3.1. Desarrollo histórico, definición y fisiopatología del síndrome metabólico. 5
   - 3.2. Sarcopenia y enfermedad metabólica. 8
   - 3.3. Obesidad e inflamación. 9
   - 3.4. Valoración clínica de la resistencia a la insulina. 10
   - 3.5. Relevancia clínica de la sarcopenia. 11
4. Justificación. 13
5. Pregunta de Investigación. 14
6. Hipótesis. 14
7. Objetivos. 14
   - 7.1. General. 14
   - 7.2. Específicos. 14
8. Metodología. 15
   - 8.1. Diseño de la investigación. 15
   - 8.2. Definición de la población. 15

8.2.1. Criterios de inclusión. 15

8.2.2. Criterios de exclusión. 15

   - 8.3. Definición de variables. 15
   - 8.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información. 16
9. Análisis e interpretación de los resultados. 18
10. Resultados. 18
11. Discusión. 23
12. Conclusiones 25
13. Referencias Bibliográficas 26
14. Anexos 28

1. **Título del proyecto:**
   “Asociación entre la masa magra, masa grasa y obesidad sarcopénica con el síndrome metabólico”.

2. **Autores.**
   - Elizabeth Pérez Cruz
   - Daniela Castro Martínez

3. **Marco Teórico.**

Desarrollo histórico, definición y fisiopatología del síndrome metabólico.

El síndrome metabólico en una agrupación de alteraciones metabólicas, cuya piedra angular es la actividad metabóica disregulada del tejido graso, la cual general un flujo excesivo de ácidos grasos, produciendo resistencia a la insulina y un estado proinflamatorio generalizado. La importancia y vigencia del aglomerado de patologias que conforman el sindrome metabolico se traducen en incremento de la incidencia de diabetes mellitus y aumento en el riesgo cardiovascular, lo cual es hoy por hoy, la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial.(1)

El concepto de síndrome metabólico fue descrito por primera vez por el médico Sueco Kylin en el año de 1920, como la triada de hipertensión arterial, hiperglucemia y gota. Posteriormente el doctor Vaguem en el año de 1947,describi la asociacion de la obesidad central o de fenotipo masculino, la cual estaba altamente correlacionada con la presencia de diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovaculares.(1)

El síndrome metabólico es tambien conocido como el sindrome X, el cual está conformado por trastonos glucemicos (glucosa alterada en ayunas, intolerancia oral a la glucosa o diabetes), dislipidemia, hipertensión, resistencia a la insulina y obesidad central.(1)

Se ha descrito la importancia del llamado fenotipo de cintura hipertrigliceridémica, como una expresión para describir la obesidad central, componente clave en la fisiopatología del síndrome metabólico y por ende del incremento de enfermedad cardiovascular.(1)

Dado que el síndrome metabólico es el resultado de diversos criterios clínicos, su definición a tenido variaciones a lo largo del tiempo, la mayoría de ellas enfocadas en ampliar y facilitar su aplicabilidad en la practica clínica diaria. Con esto, se busca incrementar la sensibilidad diagnóstica y abarcar una mayor población, lo cual impacta en la calidad de vida de los pacientes, con una disminución de la morbilidad, mortalidad y costos económicos a los sistemas de salud.

La definición de la American Association of Endocrinology tiene en cuenta la elevación de triglicéridos, disminución de HDL, elevación de cifras tensionales, así como glucosa elevada en ayunas y post carga de 75 gr de glucosa oral. Llama la atención que la obesidad no esa incluida e la definición a pesar que se ha demostrado ampliamente su papel como factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular.[1]

La disminución de la carga económica a los servicios de salud derivado de la atención médica y hospitalaria de los pacientes se logra al identificar de manera oportuna a aquellos que cursan con síndrome metabólico. Los pacientes con síndrome metabólico son un grupo de alto riesgo cardiovascular, dada la asociación de este síndrome con las principales causas de muerte a nivel mundial, como lo son el infarto agudo del miocardio, enfermedad cerebrovascular, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica, cuyo cuidado y cronicidad del tratamiento implica estancias hospitalarias prolongadas, uso de unidades de cuidado intensivo o coronario, rehabilitación física, terapia de reemplazo renal, entre otras; lo cual genera un alto impacto económico y social.

Una de las principales preocupaciones es la variación interpoblacional en los criterios utilizados para definir obesidad, especialmente en población asiática comparado con la población occidental.

La obesidad ha sido bien documentada como un factor de riesgo para múltiples patologías como la hipertensión arterial, infarto agudo del miocardio, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus tipo 2 y ciertos tipos de cancer, sin embargo el grado de obesidad o de tejido adiposo que confiere dicho incremento en el riesgo difiere entre las poblaciones. Por ejemplo, en población asiática un índice de masa corporal de 23 a 24 les confiere un riesgo equiparable para diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia, que un índice de masa corporal de 25 a 29.9 en población blanca.[1]

Es notable la dificultad para establecer de forma precisa la prevalencia de sindrome metabólico en las diferentes poblaciones , tendiendo encuenta las variaciones en los criterios de inclución en los estudios y las diferentes definiciones empeladas para el síndrome metabólico. Esto se ve reflejado en una gran discordancia en las tasas de prevalencia reportadas entre diferentes países. Por ejemplo, la prevalencia de síndrome metabólico en hombres es del 8% en la India y 24% en Estados Unidos, de igual forma entre las mujeres Francesas hay una prevalencia del 7% comparado con un 43% en las mujeres de Irán.[1]

Estos hallazgos a su vez, ponen de manifiesto la notoria variablidad en la prevalencia de síndrome metabólico según el origen étnico, lo cual es evidente en Estado Unidos, donde la población blanca no hispánica tiene una menor incidencia de síndrome metabólico al compararase con personas México-Americanas y esta prevalencia es aún menor en Afro-Americanos comparado tanto con blancos no hispanos y México-Americanos.[1]

Tabla 1: Definiciones de sindrome metabólico y su evolución en el tiempo.

Organización Mundial de la Salud (OMS) 1999	Grupo Europeo para el Estudio de Resistencia a la Insulina (EGIR) 1999	Federación Internacional de Diabetes (IDF) 2005	American Association of Clinical Endocrinologists (ACCE) 2003	ATP III 2005	Criterios Harmonizados 2009
Diabetes o glucosa alterada en ayunas o resistencia a la insulina (Test de captacion hiperinsulinemico – euglicemico <25%) + 2 o más de los siguientes criterios:	Resistencia a la insulina – hiperinsulinemia: Incremento hasta el 25% de los valores de la insulina en ayuno de población no diabética + 2 o más de los siguientes:	Obesidad central definida según los puntos de corte para la población específica (suramericanos, asiáticos) + 2 de los siguientes criterios:	Glucosa alterada en ayunas (>100 mg/dl) o intolerancia oral a la glucosa (>140 mg/dl), mas uno de los siguientes criterios u otras caracteristicas de resistencia a la insulina.	Tres o mas de los siguientes criterios: Diabetes o glucosa en ayunas ≥100mg/dl	Tres o mas de los siguientes criterios: Glucosa en ayunas ≥100 mg/dl o tratamiento de la DM tipo 2
Obesidad: IMC>30 o relación cintura:cadera >0.9 (hombres) o >0.85 (mujeres)	Obesidad central: Circunferencia de la cintura ≥94cm (Hombres) o ≥80cm (Mujeres)	Diabetes preexistente o glucosa en ayunas ≥100mg/dl	Indice de masa corporal ≥25 kg/m^2	Obesidad central: Perímetro de la cintura >102cm (Hombres) o ≥88cm (Mujeres)	Incremento de la cintura abdominal: Definición específica para la población y país
Dislipidemia: Trigliceridos ≥150 mg/dl o HDL <35 (Hombres) o <39mg/dl (mujeres)	Dislipidemia: Trigliceridos >2.0mmol/l o cHDL<1.0mmol/l	Dislipidemia: Trigliceridos ≥150 mg/dl o tratamiento previo	Dislipidemia: Trigliceridos ≥150 mg/dl	Dislipidemia: Trigliceridos ≥150 mg/dl o en tratamiento	Dislipidemia: Trigliceridos ≥150 mg/dl o en tratamiento
Hipertension aretrial: Presión arterial >140/90mmHg	Hipertension aretrial: Presión arterial ≥140/90mmHg o tratamiento antihipertensivo	Hipertension aretrial: Presión arterial ≥130/85mmHg o tratamiento antihipertensivo	Cifras de presión arterial >130 mmHg de la sistólica o > 85mmHg de la sistolica	Hipertension aretrial: Presión arterial ≥130/85mmHg o tratamiento antihipertensivo	Hipertension aretrial: Presión arterial ≥130/85mmHg o tratamiento antihipertensivo
Microalbuminuria: Excreción de albumina >20mcg/min	Glucosa en ayuno ≥6.1 mmol/l	HDL <40 (Hombres) o <50mg/dl (mujeres) o tratamiento previo	HDL <40 (Hombres) o <50mg/dl (mujeres)	HDL <40 (Hombres) o <50mg/dl (mujeres) o en tratamiento	HDL <40 (Hombres) o <50mg/dl (mujeres)

Se ha demostrado un incremento en el riesgo de síndrome metabólico con el aumento de media unidad del indice de masa corporal de personas con obesidad y sobrepeso (Odds ratio 1.55), al igual que con el incremento por cada unidad de resistencia a la insulina evaluada por el indice de HOMA (Odds ratio 1.12).(1) Al realizar una categorización de los adultos según su índice de masa corporal, se encuentró un riesgo relativo (RR) de 2.3 para diabetes, RR 4.0 para hipertensión y un RR 1.7 para dislipidemias en pacientes adultos que presentan obesidad comparado con adultos quienes presentan un índice de masa corporal normal.[2]

Sarcopenia y enfermedad metabolica.

La sarcopenia se ha identificado como un factor determinante en el incremento de la mortalidad secundaria a patologías asociadas a la hipertensión arterial en pacientes mayores de 70 años. La sarcopenia es definida como una pérdida progresiva de la masa muscular que va ligada en gran medida al proceso de envejecimiento. Técnicamente, la sarcopenia es definida por The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWG-SOP) como “una baja masa muscular en combinación con baja fuerza muscular y bajo desempeño físico”.[3]

Es importante establecer cuales son los componentes coporales, y estos se pueden dividir en:

- Tejido de la piel
- Tejido graso
- Tejido muscular
- Tejido óseo
- Tejido residual

Sin embargo, existen otros modelos fisiológicos en los cuales se divide el cuerpo humano en dos compartimientos, que son la masa grasa y la masa libre de grasa, el cual es conocido como el modelo bicompartimental. A partir de este modelo se establecen un rango de proporciones adecuadas para el cuerpo humano que se dividen de la siguiente manera: [4]

- Masa muscular: 41.9 – 59.4% (Promedio 50.6%)
- Masa ósea: 16.3 – 25.7%
- Masa residual: 24 – 32.4%

La masa muscular se mantiene constante entre los 25 a los 40 años. A partir de la cuarta decada de la vida inicia un declive progresivo en su cantidadf y calidad, considerandose una disminución cercana al 25% de la masa muscular entre la quinta y octava décadas de la vida (40 a 75 años). La sarcopenia es el resultado de un aporte nutricional deficiente y disminución de la actividad física, lo cual a su vez amenaza la capacidad de las personas de realizar sus actividades cotidianas de forma independiente, más en el contexto de la población geriátrica, aumentando la dependencia y tasas de mortalidad. [3]

La obesidad sarcopénica se define como un incremento en la masa de grasa corporal en combinación con una disminución del volumen y la calidad de la masa muscular. El musculo esquelético es uno de los principales sitios de captación de glucosa, de tal forma que la presencia de sarcopenia y la obesidad sarcopénica se asocian con resistencia a la insulina, y esta a su vez con la presencia de diabetes y síndrome metabólico, con un aumento en la mortalidad secundaria a enfermedades cardiovasculares.[3] Se estima que la prevanlencia de obesidad sarcopénica está entre el 5 a 10%. [5]

Dado que la sarcopenia forma parte del proceso de envejecimiento, es importante resaltar que la población geriátrica tiene tendencia a ganar masa grasa con el incremento de la edad, con un potencial para el desarrollo de obesidad sarcopénica.

El músculo esquelético secreta miocinas que son citoquinas que tienen efecto sobre las adipocinas secretadas por el tejido adiposo, lo cual genera una adecuada utilización de la insulina. De esta forma, el incremento en la masa muscular impacta a nivel metabólico al aumentar la sensibilidad a la insulina. Por otra parte, la sarcopenia induce la rigidez a nivel arterial, siendo este uno de los principales cambios fisiopatológicos que conllevan al desarrollo de hipertensión arterial.[3]

El incremento en la masa muscular tiene un efecto protector en el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina, dado que la captación de glucosa inducida por la insulina ocurre en el musculo esquelético, de tal forma que una masa muscular alta puede resultar en un control adecuado de los niveles de glucosa.[6]

De forma contraria, se ha sugerido que la acumulación excesiva de tejido adiposo a nivel abdominal que es un reflejo del tejido adiposo visceral, puede incrementar el riesgo de sÍndrome metabólico. Cuando hay un incremento en los niveles de lipidos intramiocelulares, se genera una disfuncion de los receptores y de lo mensajeros intracelulares que regulan la respuesta a la insulina. Esta es la razón por la cual, se ve atenuado el efecto protector de la masa muscular en el sÍndrome metabólico en pacientes cuya composición corporal tiene alto porcentaje de masa muscular, pero con alto porcentaje de masa grasa concomitante.[6]

Obesidad e inflamación

La obesidad se asocia a un estado proinflamatorio generalizado, en el cual existen elevaciones en los niveles de proteina C reactiva, interleucina 6, resistina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF$\propto$), asi como disminución en los niveles de adiponectina.[1]

En contraparte, la adiponectina es una citocina antiinflamatoria que se produce a nivel de los adipocitos y tiene multiples funciones. Entre dichas funciones esta la de incrementar la sensibilidad a la insulina, así como inhibir la expresion de enzimas gluconeogénicas hepáticas, disminuir la tasa de produccón endógena de

glucosa a nivel hepático e inhibir múltiples pasos de procesos inflamatorios. A nivel muscular activa la cinasa de AMP, lo cual optimiza la oxidación de ácidos grasos e incrementa el transporte de glucosa.

La resistencia a la insulina ha sido identificada como el dogma central del síndrome metabólico. De esta forma, un defecto en la acción de la insulina, conlleva a un estado de hiperinsulinemia que busca mantener un estado de euglicemia.(1)

Los ácidos grasos libres son el mayor contribuyente al desarrollo de la resistencia a la insulina. La sobrecirculación de ácidos grasos proviene principalmente de la lipólisis de las reservas de triglicéridos en el tejido adiposo por medio de la acción enzimática de la lipasa hormonosensible dependiente de AMP cíclico (Lipoprotein lipasa). La insulina tiene efectos ambivalentes a nivel del organo graso, el más importante es el bloqueo de la lipolisis o acción antilipólisis y el segundo es la estimulación de la lipoprotein lipasa (efecto lipilítico), sin embargo predominia su efecto antilipilítico, lo cual explica como en el estado de resistencia a la insulina hay un incremento en la lipólisis, con una aumento en la liberación de ácidos grasos, que perpetúa el círculo vicioso.(1)

Valoración clínica de la resistencia a la insulina

El método de Clam euglucémico – hiperinsulinémico es el estándar de oro para el diagnóstico de resistencia a la insulina, sin embargo es un método de difícil aplicación en la práctica clínica, de alto costo , por lo cual han sido desarrolladas otras técnicas de fácil aplicabilidad y bajo costo, como lo es el índice de HOMA (Homeostasis model assessment of insulin resistance / HOMA – IR). El HOMA – IR, es una formula validada que permite establecer la resistencia a la insulina mediante la realización de tres determinaciones de insulinemia y glucosa plasmática en ayunas, con intérvalos de cinto minutos. Dichas tres mediciones se promedian y se aplican la formula que consiste en multiplicar el promedio del resultado de las tres insulinemias en ayunas por el promedio de las tres glucosas plasmáticas en ayunas y dividirlo entre una constante que es 22.5. (7)

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Insulinemia en ayunas (µU/mL)} \times \text{glucemia en ayunas (mmol/L)}}{22{,}5}$$

Hay variabilidad en el punto de corte para considerar resistencia a la insulina, sin embargo la mayoria de los estudios, toman como punto de referenica para el diagnóstico valores superiores a 3.2.(7)

La justificación para la realización de tres mediciones con intervalos de cinco minutos, es el carácter pulsátil de la secreción de insulina, con lo cual el cálculo de

un promedio entre dichas tres mediciones busca aumentar la sensibilidad de la prueba. Sin embargo, un estudio realizado en el Instituto Nacional de Endocrinologia de la Habana evidenció que la sensibilidad de una sola muestra de insulinemia para realizar el cálculo del HOMA IR, es de utilidad en la práctica clínica, aunque es de mayor precisión la utilización de la fórmula original. (7)

Una novedosa formula diseñada para evaluar la sensibilidad a la insulina es el METS-IR, definido como el "Ln((2*G0)+TG0)*BMI)/(Ln(HDL-c))" [18] en dónde (G0: Glucosa en ayunas, TG0: triglicéridos en ayunas, BMI: Índice de masa corporal, HDL-c: Colesterol de alta densidad). Este índice demostró una mejor correlación con la masa de grasa libre ($p<0.001$), al igual que con la grasa intrapancreática, intrahepática e intravisceral medidas por medio de resonancia magnética y los niveles de insulina en ayunas ($p<0.001$). Durante un seguimiento a 2 años, los pacientes que se encontraban con un METS-IR >50.39 (el cuartil más alto) presentaban un hazard ratio para el desarrollo de diabetes tipo 2 del 3.91, IC 95%, 2,25 – 6.81).[8]

Sin embargo, en un estudio realizado en población asiática se evidencia que índices de masa corporal elevados no están asociados con la prevalencia de síndrome metabólico. Estas diferencias podrían ser explicadas por la etnicidad junto con otros factores, pero no es claro si los diferentes resultados son debidos a diferenicas étnicas en el índice de masa corporal y su relación con el porcentaje de grasa corporal.[9]

Un estudio transvesal mostró que los compartimentos de grasa corporal tales como tejido adiposo subcutáneo, tejido adiposo visceral y el músculo, pueden ser predictores mas importantes para el desarrollo del síndrome metabólico que el índice de masa corporal.[10]

Relevancia clínica de la sarcopenia

El riesgo relativo de presentar síndrome metabólico es de 1.25 en hombres con sarcopenia en términos de masa muscular (IC 95%, 1.06 a 1.47, $p=0.008$) y a su vez este riesgo relativo se incrementa a 1.31 en hombres con obesidad sarcopénica (IC 95%, 1,10 a 1,56, $p=0.003$). [3]

La asociación entre sarcopenia,obesidad sarcopénica y sindrome metabólico entre las mujeres tiene un riesgo relativo de 1.12 (IC 95%, 1,41 a 12,18, $p<0.001$) y 1,17 (IC 95%, 1,10 a 1,25, $p<0.001$) de forma respectiva, según el estudio de Jihye Lee, et al.(3)

Datos procedentes del estudio realizado en población Koreana evidencian una prevalencia de síndrome metabólico en el 47,1% de los hombres y 74.1% de las mujeres. Estudios previos habian reportado una prevalencia de síndrome metabólico del 18,8% en adultos mayores de 20 años y de aproximadamente 43,1% en adultos mayores de 70 años.(3)

En estudios americanos se demostró un incremento en la resistencia a la insulina tanto en población obesa como no obesa que presentaban sarcopenia, con un aumento de 1.30 veces en hombres y 1.16 veces en mujeres.(3)

Estudios previos en población Koreana han evidenciado que la obesidad sarcopénica conlleva a un riesgo 2 veces mayor de síndrome metabólico en mujeres y 3 veces mayor en hombres.[6]

La sarcopenia es resultado del proceso normal de envejecimiento, el cual a su vez esta asociado con una disminución en el nivel del actividad física, lo cua incrementa la pérdida de masa muscular. De esta forma, una disminución en la actividad física asi como en el porcentaje de masa muscular conlleva a una disminución del gasto energético total que se traduce en una acumulación de tejido graso, principalmente a nivel visceral. La acumulación de tejido adiposo a nivel visceral asociado a una disminución en la masa muscular incrementa la resistencia a la insulina y de forma adicional aumenta la secreción de citoquinas proinflamatorias, que suprimen la secrecion y acciones de la adiponectina.[3]

El estandar de oro para el diagnóstico de sarcopenia son la tomografia y la resonancia magnetica [20], sin embargo son estudios de alto costo y de pobre disponibilidad, lo cual limita su uso en la práctica clinica asi como en estudios poblacionales. Dentro de las alternativas para la evaluación de la composición corporal, la bioimpedancia tiene un papel central debido a la buena reproductividad, fácil aplicabilidad, rápidez, poca invasividad, nula exposición a radiación, fácil transporte, lo cual lo hace una excelente opción de uso en consultorios, permitiendo que se abarque una mayor población.[3]

Dada la asociación de sarcopenia con mortalidad, morbilidad y discapacidad, es necesario otorgarle la importancia necesaria a su manejo y diagnóstico oportuno, teniendo en cuenta que se ha demostrado la afectividad de intervenciones como el ejercicio y los suplementos de proteinas, con el consecuente impacto en la calidad de vida.[3]

Dentro de las exploraciones mas interesantes con respecto al impacto de las proporciones corporales en elmetabolimo energetico se encuentra un un estudio realizado en población Koreana, se dividieron los participantes en 4 grupos según su composición corporal así:

Pocentaje grasa / Porcentaje de musculo	Alto	Bajo
Alto	Alta grasa// Alto músculo	Baja grasa // Alto músculo
Bajo	Bajo músculo // Alta grasa	Bajo músculo // Baja grasa

Tabla 2: División de grupos de estudio según la composición corporal.

En esta cohorte se evidenció que los grupos con bajo músculo//alta grasa y alto músculo//alta grasa estaban asociados con glucosa alterada en ayunas, aumento del perímetro abdominal, hipertrigliceridemia, HDL bajo y prevalencia de sindrome metabólico, comparado con el grupo de bajo musculo//baja grasa. De igual forma la resistencia a la insulina fue significativamente más baja en el grupo de alto músculo/baja grasa comparado con bajo músculo//baja grasa, confiriendole a la proporcion de tejido adiposo un papel determinante para el desenlace metabolico, los autores concluyen que su estudio sugiere que la acumulación de grasa abdominal se asocia con resistencia a la insulina y síndrome metabólico sin importar la masa muscular.[6]

Ya se ha establecido una asociación entre el sindrome metabólico y la obesidad sarcopénica que es la disminucion de masa muscular e incremento en la masa grasa, lo cual hace parte del envejecimiento (personas >65 años), sin embargo esto no ha sido evaluad en población de menor edad.[6]

En el estudio DECODE, llevado a cabo en población Europea, se evaluó el incremento en el riesgo de mortalidad tanto en hombres como en mujeres. Se concluyó que la presencia de sindrome metabólico confería un hazard ratios para toda causa de muerte en hombres del 1.44 y especificamente por enfermedad cardiovascular del 2.26, y en mujeres del 1.38 y 2.78 respectivamente.[11]

4. Justificación.

La epidemia global de obesidad y diabetes, con la consecuente enfermedad cardiovascular asociada, se engloba en un conjunto de trastornos metabólicos definido como el síndrome metabólico. Dadas sus características epidémicas a nivel mundial, se requieren intervenciones prioritarias desde el punto de vista de salud pública y de prevención de la enfermedad. De tal forma que es necesario el desarrollo de herramientas diagnosticas de fácil aplicación, pero lo que es más importante, que brinden información veraz, que permita establecer diagnósticos oportunos para de esta forma instaurar planes de manejo que contribuyan a disminuir la morbilidad y mortalidad de la población, con impacto en la calidad de vida.

La diabetes y las alteraciones en el metabolismo de los hidratos del carbono son uno de los pilares del diagnóstico de síndrome metabólico, de tal forma que establecer posibles factores asociados a este síndrome es de gran importancia. Según los datos de mortalidad en población mexicana publicados por el INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía Informática) en el 2016, la diabetes fue la segunda causa de mortalidad en México, con un porcentaje total del 15.4% de las defunciones, solo superada por las enfermedades cardiacas responsables del 19.9% de la mortalidad en este país.(12) Por otra parte, la prevalecia de diabetes según el reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2018, el 11.4% de las mujeres y el 9.1% de los hombres mexicanos padecen esta enfermedad, con una prevalencia de obesidad y sobrepeso en el

76.8% de las mujeres y del 73% en hombres, siendo México el segundo país con mas casos de obesidad a nivel mundial. (12)

Diversos estudios se han enfocado en establecer la relación entre la masa grasa, específicamente el tejido visceral y la presencia de síndrome Metabólico; sin embargo pocos estudios le han dado importancia a la masa muscular y a la presencia de obesidad sarcopenia como factor de riesgo para resistencia a la insulina. Por lo tanto es necesario evaluar la asociación entre masa muscular y obesidad sarcopenica con el síndrome metabólico.

Algunos estudios epidemiológicos han mostrado que el índice de masa corporal puede carecer de valor predictivo para diabetes mellitus tipo 2 debido a las diferencias en masa muscular y masa grasa en población estadounidense. The National Health and Nutricion Examination Survey (NHANES) realizada entre 2003 – 2006 mostró una asociación positiva entre el índice de masa corporal y prevalencia de sindrome metabólico. En este estudio, las mujeres obesas o con sobrepeso tenían mas probabilidad de cumplir los criterios para sindrome metabólico, comparado con aquellas en un rango de peso normal.[6]

El indice de masa corporal ha sido ampliamente usado como predictor para diabetes mellitus tipo 2, hipertension arterial y dislipidemia, sin embargo la asociación entre masa muscular y masa grasa con la resistencia a la insulina y síndrome metabólico no ha sido bien establecida y menos en población mexicana.

5. Pregunta de Investigación.

¿El incremento de masa grasa y la pérdida de masa muscular (obesidad sarcopénica), se asocia con un mayor riesgo de síndrome metabólico?

6. Hipótesis.

La presencia de obesidad sarcopénica se asocia a mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico.

7. Objetivos.

7.1 Objetivo General:

- Determinar si existe asociación entre obesidad sarcopénica y el desarrollo de síndrome metabólico.

7.2 Objetivos Secundarios:

- Determinar el posible papel protector del porcentaje de masa muscular en el contexto del síndrome metabólico.

- Establecer la asociación del porcentaje de masa grasa y masa muscular con resistencia a la insulina valorado por el índice de HOMA-IR.

- Evaluar correlación entre el índice de masa corporal y síndrome metabólico en comparación con el porcentaje de masa grasa/masa muscular y síndrome metabólico.

8. Metodología.

8.1 Diseño de la investigación. Estudio transversal, analítico de una cohorte retrospectiva.

8.2. Definición de la población. Pacientes de la clínica de obesidad del Hospital Juárez de México de julio 2014-junio 2019.

8.2.1. Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres
- Mayores de 18 años y menores de 55 años
- IMC >35 con comorbilidad o IMC>40 con y sin comorbilidad

8.2.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO >G3
- Pacientes con uso crónico de esteroides
- Pacientes en tratamiento con inmunoterapia
- Pacientes con cancer activo o haber terminado tratamiento con quimioterapia menor a 5 años
- Pacientes con diagnostico de infección por virus de inmunodeficientia humana (VIH/SIDA)
- Pacientes embarazadas.

8.3. Definición de variables.

Variables Independientes				
Variables	**Definición conceptual**	**Definición operacional**	**Tipo de variable**	**Escala de medición**
Masa Grasa	Proporción total de masa grasa corporal.	Medición del total de masa grasa corporal por bioimpedancia eléctrica.	Cuantitativa	Ordinal
Masa Magra	Proporción total de masa no grasa corporal.	Medición del total de masa no grasa corporal por bioimpedancia eléctrica.	Cuantitativa	Ordinal

Masa Muscular	Proporción total de músculo corporal.	Cálculo de la masa muscular total a traves de la proporción correspondiente a músculo del total de la masa no grasa medido por bioimpedancia eléctrica.	Cuantitativa	Ordinal
Obesidad sarcopenica	Reducción desproporcionada de la masa muscular con relación al incremento en el tejido adiposo.	Porcentaje masa grasa corporal alto asociado a bajo porcentaje de masa muscular, según los valores de referencia para la edad y sexo.	Cuantitativa	Ordinal
Variable Dependiente				
Síndrome Metabólico (ATP3)	Se definirá según los criterios del consenso del ATP III, para lo cual el paciente deberá tener al menos tres de los cinco criterios.	Tres de los cinco criterios del concenso de ATP III que incluyen: a) Diabetes o glucosa en ayunas ≥100 mg/dl. b) Obesidad central: Perímetro de la cintura >102cm (Hombres) o ≥88cm (Mujeres). c) Dislipidemia: Trigliceridos ≥150 mg/dl o en tratamiento. d) Hipertension aretrial: Presión arterial ≥130/85mmHg o tratamiento antihipertensiv. e) HDL <40 (Hombres) o <50mg/dl (mujeres) o en tratamiento	Cualitativa	Dicotómica

Tabla 3: Definición de variables dependientes e independientes

8.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.

De los pacientes incluidos se obtuvieron variables demográficas como edad y género. Las variables antropométricas fueron peso (kg), talla (m), Índice de Masa Corporal o de Quetelet (IMC) mediante la fórmula IMC= Peso(kg)/Talla²(m). La medición de la distribución de la composición corporal se realizó con báscula de bioimpedancia marca TANITA analizador de composición corporal modelo BC-418. La talla fue medida con un estadímetro marca seca 213. Además la presión arterial fue cuantificada con baumanómetro aneroide marca Welch Allyn DS4411.

Para el caso del índice de masa corporal se calculó mediante la formula que divide el peso en kilogramos entre la talla al cuadrado en metros. Para su clasificación se utilizó la referida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), según la cual divide el índice de masa corporal en las siguientes categorías: (Tabla 4)

Clasificación	Índice de Masa Corporal
Normal	18.5 – 24.9
Sobrepeso	25 – 29.9
Obesidad grado I	30 – 34.9
Obesidad grado II	35 – 39.9
Obesidad grado III	>40

Tabla 4: Clasificación de la obesidad por la OMS, según el índice de masa corporal.

Respecto a la masa grasa, los pacientes se clasificaron en tres categorías (bajo, normal y alto) de acuerdo al porcentaje de masa grasa y según los rangos de referencia para su edad y sexo. (Tabla 5)

Sexo	Edad (años)	- (Bajo)	0 (Normal)	+ (Elevado)
Femenino	**18 - 39**	<21	21 – 32.9	33 – 38.9
	40 - 59	<23	23 – 33.9	34 – 39.9
	60 - 79	<24	24 – 35.9	36 – 41.9
Masculino	**18 - 39**	<8	8 – 19.9	20 – 24.9
	40 - 59	<11	11 – 21.9	22 – 27.9
	60 - 79	<13	13 – 24.9	25 – 29.9

Tabla 5: Clasificación del porcentaje de masa grasa total por impedanciometria

Con relación a la masa muscular, los pacientes se clasificaron en tres categorías (bajo, normal y alto) de acuerdo al porcentaje de masa muscular y según los rangos de referencia para su edad y sexo. (Tabla 6)

Sexo	Edad (años)	- (Bajo)	0 (Normal)	+ (Elevado)
Femenino	**18 - 39**	<24.3	24.3 – 30.3	30.4-35.3
	40 - 59	<24.1	24.1 – 30.1	30.2 – 35.1
	60 - 80	<23.9	23.9 – 29.9	30 – 34.9
Masculino	**18 - 39**	<33.3	33.3 – 39.3	39.4 – 44
	40 - 59	<33.1	33.1 – 39.1	39.2 – 43.8
	60 - 80	<32.9	32.9 – 38.9	39 – 43.6

Tabla 6: Clasificación del porcentaje de masa muscular por impedanciometria

El síndrome metabólico se definió según los criterios del consenso de ATPIII, para el cual el paciente deberá tener al menos tres de los cinco criterios establecidos que son: (Tabla7)

CRITERIO	VALOR DE CORTE
Glucosa plasmática en ayuno	≥ 100 mg/dl o diagnóstico de diabetes.
Perímetro abdominal	Mujeres: ≥ 88 cm
	Hombres: ≥102 cm
Niveles de Colesterol HDL	Mujeres: <50 mg/dl
	Hombres: <40 mg/dl
Cifras de presión arterial	≥ 130mmHg la sistólica o ≥ 85mmHg la diastólica, o tratamiento antihipertensivo.
Nivel de triglicéridos	≥ 150 mg/dl o tratamiento de dislipidemia

Tabla 7: Criterios de sindrome metabólico según el concenso del ATP III 2005

* Nota: Si el paciente cumple con 3 de los 5 criterios enlistados, se considerá que tiene el diágnostico de sindrome metabólico.

Dentro de las variables bioquímicas se consideraron mediciones séricas en ayuno de glucosa, colesterol HDL, trigliceridos e insulina los cuales fueron valorados en el analizador ADVIA 1800 con reactivos y calibradores de Siemens®, realizado en el laboratorio central del Hospital Juarez de México.

La información se capturo en un instrumento de recolección en formato de programa hoja de Excel a partir de la información recolectada de los expedientes de los pacientes.

9. Análisis e interpretación de los resultados.

Se realizó una estadística descriptiva con medidas de tendencia central. La diferencia de medias se realizó con T student. La correlación entre variables se determinó con Pearson. Todos los valores de p se consideraron significativos cuando $p<0.05$. La base de datos de analizó utilizando SPSS versión 22 para Windows.

10-Resultados

Características Demográficas

Se recolectó una muestra total de 254 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión establecidos. La distribución poblacional correspondió en un 76.4% al sexo femenino (n=194) y 23.6% al sexo masculino (n=60). Los grupos etarios considerados para la clasificación de la composición corporal fue de 53.1%

(n=135) para aquellos entre los 18 a 39 años y 46.9% (n=119) para los de 40 a 59 años.
En el subgrupo de pacientes con síndrome metabólico encontramos una distribución por sexo según la cual el mayor porcentaje correspondía al sexo femenino, con un 77.1% (n=118) y tan solo el 22.9% fue del sexo masculino (n=35). La distribución por edad fue uniforme, con un 47.1% de los pacientes entre 18 a 39 años (n=72) y del 52.9% para aquellos entre los 40 a 59 años (n=81). La distribución población según el sexo en el subgrupo sin síndrome metabólico fue del 75.2% al sexo femenino (n=76) y un 24.8% al sexo masculino (n=25), la cual fue similar a la distribución en el subgrupo con síndrome metabólico. Finalmente, en el subgrupo sin síndrome metabólico hubo un predominio de pacientes entre los 18 a 39 años, contando para un 62.4% (n=63) comparado con el 37.6% (=38) para aquellos entre los 40 a 59 años.

Comorbilidades

Dentro de las características clínicas más importantes de la población con síndrome metabólico encontramos la hipertensión arterial en el 53.6% (n=82), diabetes mellitus tipo 2 en el 52% (n=34), hipertrigliceridemia en el 63.4% (n=97) y el 81% (n=124) de los pacientes presentaron HDL bajo para su sexo. Esto contrasta con la baja comorbilidad identificada en el grupo de pacientes sin síndrome metabólico, en el cual el 4%(n=4) tenía hipertensión arterial, 1% (n=1) diabetes mellitus tipo 2 y 9.9% (n=10) hipertrigliceridemia. Solo destacaron los bajos niveles de HDL para el sexo en el 60.4% (n=61).

Al ser una población procedente de la clínica de obesidad, la distribución por índice de masa corporal clasificó a los pacientes en dos categorías, obesidad grado 2 correspondiendo al 21.3% (n=54) y obesidad grado 3 en el 78.7% (n=200). Así, al comparar los subgrupos de pacientes con y sin síndrome metabólico tuvieron una distribución homogénea, contando con obesidad grado 2 en el 22.2% (n=34) y obesidad grado 3 en el 77.8% (n=119) en el grupo con síndrome metabólico, versus obesidad grado 2 19.8% (n=20) y obesidad grado 3 en el 80.2% (n=81) en el grupo sin síndrome metabólico.

Finalmente, el 76% de la población presentó resistencia a la insulina, con escasa diferencia entre los grupos con síndrome metabólico 79% (n=954) y sin síndrome metabólico 72.6% (n=53).

Composición Corporal

Las dos principales características de la composición corporal evaluadas en el presente estudio fue el porcentaje de masa grasa y masa muscular distribuidos en 3 categorías (bajo, normal y alto) según los rangos de referencia para la edad. Cabe destacar que en la población de este estudio al tratarse de pacientes obesos, ninguno cumplió con los criterios de las categorías de masa grasa normal ni baja, perteneciendo el 100% a la categoría de porcentaje de masa grasa alta, con una distribución para síndrome metabólico 60.2%(n=153) y sin síndrome metabólico 39.7% (n=101). En el categoría de porcentaje masa muscular, el 61.4% (n=94) de

los pacientes con síndrome metabólico tenían porcentaje de masa muscular bajo, siendo igual al porcentaje encontrado en los pacientes sin síndrome metabólico 60.4% (n=61). Tampoco se encontraron diferencias la distribución por subgrupos de porcentaje de masa muscular normal, correspondiente al 38.6% (n=59) para los pacientes con síndrome metabólico versus 39.6% (n=40) sin síndrome metabólico. El resto de las características demográficas se muestran en la tabla 8.

Tabla 8: Características demográficas entre pacientes con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico.

Variables n=254		Total n (%)	Con Síndrome Metabólico	Sin Síndrome Metabólico	P
Frecuencia		254	153 (60.2)	101 (39.8)	
Sexo	**Femenino**	194 (76.4)	118 (77.1)	76 (75,2)	0.76
	Masculino	60 (23.6)	35 (22.9)	25 (24.8)	
Edad	**18 a 39 años**	135 (53.1)	72 (47.1)	63 (62.4)	0.021
	40 a 59 años	119 (46.9)	81 (52.9)	38 (37.6)	0.021
Hipertensión arterial		86 (33.9)	82 (53.6)	4 (4)	0.001
Hipertensión arterial sistólica		116 (45.7)	77 (50.3)	39 (33.6)	0.073
Hipertensión arterial diastólica		96 (37.8)	61 (39.9)	35 (34.7)	0.43
Diabetes Mellitus tipo 2		53 (20.9)	52 (34)	1 (1)	0.001
Colesterol HDL <40 hombres - <50 mujeres		185 (72.8)	124 (81)	61 (60.4)	0.001
Triglicéridos >150		107 (42.1)	97 (63.4)	10 (9.9)	0.001
Obesidad grado 2		54 (21.3)	34 (22.2)	20 (19.8)	0.75
Obesidad grado 3		200 (78.7)	119 (77.8)	81 (80.2)	0.75
Resistencia a la insulina		***147 (76.6)***	***94 (79%)***	***53 (72.6)***	***0.20***
Obesidad sarcopenica (%grasa alto/%músculo bajo)		***155 (61)***	***94 (61.4)***	***61 (60.4)***	***0.89***
Porcentaje de masa grasa bajo		***0***	***0***	***0***	***NA***
Porcentaje de masa grasa normal		***0***	***0***	***0***	***NA***
Porcentaje de masa grasa alto		***254***	***153***	***101***	***NA****
Porcentaje de masa muscular bajo		***155 (61)***	***94 (61.4)***	***61 (60.4)***	***0.89***
Porcentaje de masa muscular normal		***99 (39)***	***59 (38.6)***	***40 (39.6)***	***0.89***
Porcentaje de masa muscular alto		***0***	***0***	***0***	***NA***

1: Ningún paciente del estudio cumplió con los criterios de esta categoría.
2: Ningún paciente del estudio cumplió con los criterios de esta categoría.
3: Ningún paciente del estudio cumplió con los criterios de esta categoría.
*: No es posible hacer el cálculo estadístico porque le porcentaje de masa grasa alto se comporta como una constante.

Resistencia a la Insulina, Obesidad Sarcopénica y Síndrome Metabólico

Los diferentes parámetros de composición corporal fueron comparados con los criterios de síndrome metabólico por ATP3 y resistencia a la insulina valorado por índice de HOMA, de tal forma que se obtuvo:

- La media de índice de masa corporal del grupo con síndrome metabólico por criterios de ATP3 en comparación con el grupo sin síndrome metabólico fue de 45.8 ± 7.0 vs 45.3 ± 6.4 (p=0.39). A su vez, la media de índice de masa corporal del grupo con resistencia a la insulina en comparación con el grupo sin resistencia a la insulina fue de 46.1 ± 6.7 vs 43.5 ± 6.1 (p=0.43).

- La media de masa grasa del grupo con síndrome metabólico por criterios de ATP3 en comparación con el grupo sin síndrome metabólico fue de 59.5 ± 15.3 vs 57.9 ± 12.1 (p=0.24). La media de masa grasa del grupo con resistencia a la insulina en comparación con el grupo sin resistencia a la insulina fue de 60.5 ±14.4 vs 53.9 ±12.2 (p=0.18).

- La media de masa muscular del grupo con síndrome metabólico por criterios de ATP3 en comparación con el grupo sin síndrome metabólico fue de 31.1 ± 20.3 vs 29.9 ± 7.4 (p=0.33). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la media del grupo de masa muscular con resistencia a la insulina en comparación con el grupo sin resistencia a la insulina fue de 30.0 ± 7.4 vs 27.8 ± 5.9 (p=0.02). El resto de composición corporal por grupo se muestra en la tabla 9.

Tabla 9: Composición corporal entre pacientes con y sin Síndrome Metabólico por ATP3 y resistencia a la insulina

	Síndrome Metabólico por ATP3			Resistencia de la insulina por Indice de HOMA		
	Si	No	p	Si	No	p
Índice de Masa Corporal	45.8 ± 7.0	45.3 ± 6.4	0.39	46.1 ± 6.7	43.5 ± 6.1	0.43
Masa Grasa	59.5 ± 15.3	57.9 ± 12.1	0.24	60.5 ±14.4	53.9 ±12.2	0.18
Porcentaje de Masa Grasa	49.9 ± 7.8	49.3 ± 6.4	0.07	50.2 ± 7.8	49.1 ± 6.4	0.10
Masa Muscular	31.1 ± 20.3	29.9 ± 7.4	0.33	30.0 ± 7.4	27.8 ± 5.9	0.02
Porcentaje de Masa Muscular	26.3 ± 16.4	25.3 ±16.4	0.20	26.2 ± 16.8	25.4 ± 3.2	0.35

*Los resultados se presentan en medias y desviación estándar.

Dentro del análisis de correlaciones de síndrome metabólico con marcadores bioquímicos y composición corporal, encontramos una correlación estadísticamente significativa entre resistencia a la insulina medida por índice de HOMA y la presencia de síndrome metabólico utilizando los criterios del

ATP3 (r=0.140, p=0.052); así como los criterios de Síndrome Metabólico por ACCE (r=0.579, p=0.001) (Tabla 10).

Tabla 10: Se muestran los resultados de la Correlación de Pearson entre Síndrome Metabólico y los diversos marcadores bioquímicos y composición corporal

	Síndrome Metabólico ATP3
Indice de HOMA	(r= 0.140, p= 0.052)
Síndrome Metabólico ACCE	(r= 0.579, p=0.001)
Obesidad Sarcopénica	(r= 0.010, p=0.86)
Indice de Masa Corporal	(r= 0.035, p=0.57)
Masa Grasa	(r= 0.056, p= 0.37)
Masa Muscular	(r= 0.037, p=0.55)
Porcentaje de Masa Grasa	(r= 0.041, p=0.51)
Porcentaje de Masa Muscular	(r= 0.038, p=0.54)

También se estableció una correlación estadísticamente significativa entre resistencia a la insulina medida por índice de HOMA y obesidad sarcopénica (r= 0.168, p=0.02); además de resistencia a la insulina por HOMA y masa grasa (r= 0.154, p= 0.03) (Tabla 11).

No encontramos correlaciones significativas entre la resistencia a la insulina y porcentaje de masa muscular, porcentaje de masa grasa, índice de masa corporal ni masa muscular. Ni entre el síndrome metabólico por los criterios de ATP3 y obesidad sarcopenica, masa muscular, masa grasa e índice de masa corporal.

Tabla 11: Se muestran los resultados de la Correlación de Pearson entre Resistencia a la Insulina medido por Índice de HOMA y los diversos marcadores bioquímicos y composición corporal

	Resistencia a la Insulina por Índice de HOMA
Obesidad Sarcopénica	(r= 0.168, p=0.02)
Indice de Masa Corporal	(r= 0.128, p=0.077)
Masa Grasa	(r= 0.154, p= 0.03)
Masa Muscular	(r= 0.103, p=0.157)
Porcentaje de Masa Grasa	(r= 0.051, p=0.48)
Porcentaje de Masa Muscular	(r= 0.013, p=0.85)

11. **Discusión.**

El síndrome metabólico se mantiene como una entidad heterogénea y dificil de definir dadas las variaciones en las carácteísticas interpoblacionales y la carencia de criterios específicos para su definición según las diferentes étnias. Especificamente en el contexto de la población mexicana, no contamos con puntos de corte establecidos para definir obesidad central a partir del perímetro de cintura y los datos son extrapolados de otras poblaciones que no tienen las mismas características fenotípicas, lo cual hace necesario que se lleven acabo estudios poblacionales específicos para definir puntos de corte a partir de los cuales la población mexicana se encontraría en un mayor riesgo cardiovascular, con el consecuente impacto en la morbilidad.

En el presente estudio no fue posible establecer una asociación directa entre síndrome metabólico y obesidad sarcopénica, tal como habia sido establecido en estudios previos de población asiática [(3)]. Esto se debe posiblemente al tipo de población objeto de estudio, dado que es una población con obesidad grado 2 y 3, que intrinsecamente ya presenta un porcentaje anormal de masa grasa que modifica la distribución de la composición corporal. Rubio M. y colaboradores [(13)], hacen énfasis en el complejo círculo vicioso de interrelación que se establece entre la pérdida de masa muscular y la acumulación de grasa intramuscular, con la aparición de síndrome metabólico. Esta relación es favorecida por múltiples factores que interactúan entre sí, como lo son la actividad física, grasa corporal, ingesta nutricional, estrés oxidativo, citocinas proinflamatorias, resistencia a la insulina, cambios hormonales y disfunción mitocrondrial.

Scott D. y colaboradores [(14)], llevaron acabo un estudio epidemiológico longitudinal durante 5 años en población geriátrica australina (hombres $\geq$ 70 años en un hogar de asilo), en el cual se demostró la asociación positiva entre obesidad saropénica con síndrome metabólico (odds ratio, 95% CI: 2.07, 1.21–3.55), en comparación con población sin obeesidad ni sarcopenia. Sin embargó, llamó la atención que la asociación fue aún mayor entre síndrome metabólico y obesidad no sarcopénica (4.19, 3.16–5.57). Por lo tanto, este estudio concluyó que el incremento en la grasa corporal total, mas que la sarcopenia es un mejor predictor de la incidencia de síndrome metabólico.

Este estudio establece una correlación entre la resistencia a la insulina medido por HOMA y la masa grasa, lo cual apoya el papel fundamental del tejido graso como órgano endocrino implicado en el trastorno del metabolismo de los hidratos del carbono, causando ineficiencia en la captación tisular de glucosa secundario a una desensibilización a la insulina.

De igual forma, el presente estudio estableció una correlación estadisticamente significativa entre obesidad sarcopénica y resistencia a la insulina medida a través del índice de HOMA, lo cual va de la mano con los hallazgos del estudio realizado por Kim T. y colaboradores [(15).] En este estudio se estableció una correlacion

positiva entre obesidad sarcopénica y resistencia a la insulina valorada por índice de HOMA (OR: 3.26; CI95%, 1.54 – 6.89, p=0.002), así como una asociación entre obesidad sarcopénica e inflamación evaluada por niveles elevados de proteína C reactiva (OR: 1.43; CI95%, 1.11 – 1.81, p=0.002). Adicionalmente, Hong S. y colaboradores de la división de endocrinologia y metabolismo de la Universidad de Korea [16], también evaluaron la obesidad sarcopénica y la resisencia a la insulina, con sus implicaciones metabólicas y cardiovasculares. Partieron del principio fisiopatológico en el cual la acumulación de grasa a nivel muscular estimula la activacion una cascada proinflamatoria y de estrés oxidativo, conllevando a disfunción mitocondrial secundaria a lipotoxicidad mediada por acidos grasos de cadena larga que promueven la sintesis de especes reactivas de oxígeno (ROS). Esta actividad inflamatoria, conduce a alteraciones en la señalización de la insulina y finalmente a pérdida progresiva de la masa muscular, manifestada clínicamente como sarcopenia. De tal forma, que siendo el músculo esquelético el órgano reservorio de glucosa post prandial más grande del cuerpo, en un mecanismo mediado por la acción de la insulina, es de esperarse que en la medida que se pierde masa muscular se presenta un incremento en la resistencia a la insulina, conllevando a un aumento progresivo en los niveles séricos de glucosa y ácidos grasos libres, que se traduce en un aumento de la masa grasa y desarrollo de trastornos glucemicos.[16]

La importancia de la obesidad sarcopénica y su asociación con la resistencia en la insulina radica en las implicaciones que esta relación tiene, al incrementar el riesgo de eventos adversos en salud comparado con pacientes que solo son obesos o solo sarcopénicos. [17]

No fue posible establecer el papel protector del porcentaje de masa muscular elevado en la aparición de síndrome metabólico dado que en la población en estudio no se documentaron pacientes en esta categoría, lo cual apoya un cambio en la composición corporal, con pérdida de masa muscular asociada al incremento en la masa grasa. Sin embargo, estudios realizados previamente establecen que la masa muscular alta pierde su efecto protector en la aparición de síndrome metabólico ante la presencia de masa grasa elevada.

Llama la atención que a pesar de tratarse de una población francamente obesa (grado 2 y 3), el 39% de los pacientes no cumplián con los criterios de síndrome metabólico y aún más, de este subgrupo el 31% correspondian a pacientes con obesidad grado 3, lo cual hace manifiesto que existen otros mecaniscos que regulan el equilibrio metabólico en el organo graso y que anteriormente no se consideraban fundamentales, estos procesos de homeostasis energetica que no necesariamente producen las alteraciones que se condensan en la entidad denominada sindrome metabolico, pero que si presuponen condicionan un aumento importante del riesgo cardiovascular, son las que han llevado a que la entidad antes delimitada como “obeso metabolicamente sano”[18] sea en la actualidad en exceso cuestionable. Este grupo de pacientes denominados obesos metabólicamente sanos, se caracterizan por la presencia de obesidad sin expresión clínica evidente de dismetabolismo, sin embargo debe considerarse

como un estado patológico dado que incrementa el riesgo cardiovascular como fue confirmado por el estudio de Mongraw y colaboradores [19] . En ese estudio se confirmó que los paciente con obesidad metabólicamente saludable tenían un Odds ratio para enfermedad cardiovascular de 1.6 (IC:1,48 a 2,49; 95%) y que el 48% de los pacientes en esta categoría desarrollaron síndrome metabólico durante el seguimiento. También es importante resaltar que este estudio estableció una relación lineal entre el tiempo de duración con el diagnóstico de síndrome metabólico y el incremento del riesgo cardiovascular valorado en citas medicas de control asi: 1ª cita de control con síndrome metabólico OR: 1.62 (95% CI: 1.27 a 2.07); 2ª visita de control con síndrome metabólico OR: 1.92 (95% CI: 1.48 a 2.49); 3ª visita con síndrome metabólico OR: 2.33 (95% CI: 1.89 to 2.87) (p: 0.001).[19]

De forma adicional, estos hallazgos también apoyan la inexactiud de los criterios de sindrome metabolico para identificar a la poblacion obesa en riesgo de complicaciones metabolicas, dado que del total de la población obesa estudiada, sólo el 60.2% cumplieron con los criterios de síndrome metabólico según el concenso del ATP III, porcentaje de población patológica que se incrementa a un 76.6% cuando se aplica el test de resistencia a la insulina cuantificado por indice de HOMA, el cual es un parámetro más objetivo al basarse en la medicion de insulina en ayunas y correlacionarlo con los niveles de glucosa séricos.

12. Conclusiones

- La obesidad sarcopénica tiene una relación positiva con la resistencia a la insulina, lo cual podría tener implicaciones en los resultados de salud de los pacientes.

- Se confirma al tejido graso como órgano endocrino implicado en el trastorno del metabolismo de los hidratos del carbono, dada su correlación con la resistencia a la insulina.

- El indice de HOMA es una medida objetiva de la resistencia a la insulina y el presente estudio reafirma el papel fundamental de esta resistencia en la presencia de síndrome metabólico.

13. Referencias Bibliográficas

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. The Lancet. 2005;365(9468):1415-28.

2. Dommarco JÁR, Colchero MA, Fuentes ML. La Obesidad en México. Estado de la política pública y recomentaciones para su prevención y control. In: Pública INdS, editor. 2018. p. 272.

3. Lee J, Hong YP, Shin HJ, Lee W. Associations of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity With Metabolic Syndrome Considering Both Muscle Mass and Muscle Strength. J Prev Med Public Health. 2016;49(1):35-44.

4. Walowski CO, Braun W, Maisch MJ, Jensen B, Peine S, Norman K, et al. Reference Values for Skeletal Muscle Mass - Current Concepts and Methodological Considerations. Nutrients. 2020;12(3).

5. Lee D, Shook R, Drenowatz C, Blair S. Physical activity and sarcopenic obesity: Definition, assessment, prevalence and mechanism. Future Science OA. 2016;2(3), FSO127.

6. Kim K, Park S. Association of muscle mass and fat mass with insulin resistance and the prevalence of metabolic syndrome in Korean adults: a cross-sectional study. Sci Rep. 2018;8(1):2703.

7. Hernandez J, Tuero A. Usefulness of HOMA-IR index with an only insulinemia determination to diagnose an insulin resistance. Revista Cubana de Endocrinología. 2011;22:69-77.

8. Bello-Chavolla OY, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D, Viveros-Ruiz T, Cruz-Bautista I, Romo-Romo A, et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes. Eur J Endocrinol. 2018;178(5):533-44.

9. Palaniappan LP, Wong EC, Shin JJ, Fortmann SP, Lauderdale DS. Asian Americans have greater prevalence of metabolic syndrome despite lower body mass index. Int J Obes (Lond). 2011;35(3):393-400.

10. Kim S, Cho B, Lee H, Choi K, Hwang SS, Kim D, et al. Distribution of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue and metabolic syndrome in a Korean population. Diabetes Care. 2011;34(2):504-6.

11. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B. Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women. Arch Intern Med. 2004;164:1066-76.

12. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Secretaria de Salud / Instituto Nacional de Salud Pública INEGI.

13. Rubio-Ruiz ME, Guarner-Lans V, Perez-Torres I, Soto ME. Mechanisms Underlying Metabolic Syndrome-Related Sarcopenia and Possible Therapeutic Measures. Int J Mol Sci. 2019;20(3).

14. Scott D, Cumming R, Naganathan V, Blyth F, Le Couteur DG, Handelsman DJ, et al. Associations of sarcopenic obesity with the metabolic syndrome and insulin resistance over five years in older men: The Concord Health and Ageing in Men Project. Exp Gerontol. 2018;108:99-105.

15. Kim TN, Park MS, Lim KI, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ, et al. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. Clin Endocrinol (Oxf). 2013;78(4):525-32.

16. Hong SH, Choi KM. Sarcopenic Obesity, Insulin Resistance, and Their Implications in Cardiovascular and Metabolic Consequences. Int J Mol Sci. 2020;21(2).

17. Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. J Endocrinol. 2016;229(2):R67-81.

18. Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A, Batty GD, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Metabolically healthy obesity and risk of mortality: does the definition of metabolic health matter? Diabetes Care. 2013;36(8):2294-300.

19. Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM, Burke GL, Haq N, Kalyani RR, et al. Metabolically Healthy Obesity, Transition to Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. J Am Coll Cardiol. 2018;71(17):1857-65.

14. Anexos.

Anexo 1: Cronograma de actividades.

Actividad	Meses											
	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Redacción del protocolo de inestigación												
Recolección de datos												
Realización de base de datos												
Análisis estadístico												
Reporte de resultados												
Impresión de tesis												
Redacción de artículo de publicación												