



Universidad Autónoma del Estado de México
Facultad de Enfermería y Obstetricia
Doctorado en Ciencias de la Salud

**“Sarcopenia del adulto mayor relacionada a obesidad y
síndrome metabólico”**

TESIS

Para Obtener el grado de
Doctora en Ciencias de la Salud

Presenta:

M. en C. S. Gloria Gabriela Peña Ordóñez

Comité de Tutorial:

Dra. Lilia Patricia Bustamante Montes

Tutor Académico

Dra. Ninfa Ramírez Duran

Tutor Interno

Dr. Alfonso José Cruz Jentoft

Tutor Externo



Toluca, Estado de México, Noviembre 2018.

ÍNDICE

	No. Página
Resumen	4
1. Antecedentes	5
2. Planteamiento del Problema.	11
3. Justificacion	13
4. Hipotesis	14
5. Obejetivos	15
6. Diseño metodológico	16
6.1 Diseño de estudio	16
6.2 Universo y Muestra	16
6.3 Procedimientos	16
6.4 Criterios de inclusión	17
6.5 Criterios de exclusión y eliminación	17
6.6 Instrumentos de Medición	18
6.7 Recolección de datos	21
6.8 Análisis de datos	21
6.9 Aspecto ético	21
7.0 Resultados	22
7.1 Artículo publicado	22
7.1.1 Título del articulo	22
7.1.2 Pagina frontal de la publicación del Articulo	23
7.1.3 Carta de aceptación	24
7.1.4 Resumen	24
7.1.5 Apartados del articulo	25
Introduccion	26
Metodologias	26

	Resultados	
	Discusion de resultados	
	Conclusiones	
	Referencias	
7.2	Articulo enviado	33
7.2.1	Título del articulo	33
7.2.2	Carta de articulo enviado	34
7.2.3	Resumen	36
7.2.4	Apartados del articulo	37
	Introduccion	37
	Metodologias	
	Resultados	
	Discusion de resultados	
	Conclusiones	
	Referencias	
8.0	Resultados adicionales	51
9.0	Discusion general	52
10.0	Conclusiones generales	54
11.0	Bibliohemerografia utilizada	55
12.0	Anexos	58
12.1	Cronograma de actividades	58
12.2	Algoritmo de diagnóstico para sarcopenia (EWGSOP)	59
12.3	Carta de consentimiento informado	60
12.4	Articulo publicado original	64

Resumen

Introducción. La sarcopenia es un síndrome geriátrico que debe formar parte de un esquema de investigación en problemas de salud pública en México, dado que aumenta el riesgo de caídas y fracturas graves, discapacidad y dependencia física e inclusive muerte. **Objetivo.** Evaluar la asociación entre la Sarcopenia del adulto mayor, la obesidad y el síndrome metabólico. Los adultos mayores son un grupo vulnerable y se refleja fácilmente en su estado de salud, nutrición, composición corporal y capacidad motora o función musculoesquelética. Estudios previos muestran que con el envejecimiento aumenta la masa grasa y disminuye la masa muscular; sin embargo aún no se ha explicado cual es la relación que existe entre la obesidad, la masa muscular y su funcionalidad; de igual manera como afecta metabólicamente pues es sabido que la obesidad es uno de los principales factores para desarrollar síndrome metabólico. **Material y métodos.** Estudio observacional, analítico, prospectivo, de casos y controles incidentes entre el periodo de Septiembre de 2016 y Noviembre de 2017. Se realizó muestreo por conveniencia en pacientes mayores de 60 años del servicio de consulta externa de la Clínica de Atención Geriátrica de Metepec (ISEM). Se revisaron expedientes clínicos para reclutar pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión predeterminados, se obtuvieron datos clínicos y sociodemográficos, posteriormente se les invitó a los pacientes a participar en el estudio mediante una carta de consentimiento informado para poder realizar las pruebas diagnósticas de Sarcopenia (porcentaje de masa muscular por impedancia bioeléctrica mediante equipo de alto rango, fuerza manual y batería corta de pruebas física, SPPB por sus siglas en inglés) y se clasificaron los casos y los controles. Se analizaron los datos en paquete estadístico STATA 11 y se realizaron dos modelos de regresión logística múltiple no condicional, una para casos y controles con sarcopenia y obesidad y otra para sarcopenia y síndrome metabólico, se obtuvieron resultados para su interpretación y discusión. Los estimadores se calcularon al 95% de confianza. **Resultados.** Se analizaron los datos de 124 sujetos reclutados (62 casos y 62 controles) usando modelos de regresión logística múltiple no condicional para obtener los razón de momios (RM), encontrándose que el modelo más parsimonioso explica el 64.3% de la presencia de sarcopenia y se observa que la obesidad central, la hipertensión arterial y la ocupación son las variables con mayor asociación para la presencia de sarcopenia. Además se muestran factores protectores contra la sarcopenia como el sexo (hombres), los años de estudio de los participantes y el tiempo de ejercicio físico que se realiza durante el día **Conclusión.** La obesidad central se caracteriza por la acumulación excesiva de tejido graso subcutáneo abdominal y visceral, generando alteraciones metabólicas que predisponen a síndrome metabólico y que a su vez provoca la infiltración de la grasa a nivel de tejido muscular, afectando la funcionalidad (fuerza y resistencia) y la cantidad de masa muscular.

1. Antecedentes

1.1. Sarcopenia, un síndrome geriátrico.

1.1.1 Conceptos generales de la sarcopenia

El aumento de la esperanza de vida genera un incremento en los problemas relacionados con la salud de los adultos mayores; las enfermedades crónico-degenerativas juegan un papel fundamental en el proceso de envejecimiento porque afectan a más de un órgano o sistema (1-3), y se manifiestan en la fisiopatología de diferentes trastornos y síndromes geriátricos.

En la última década la sarcopenia es abordada como un síndrome geriátrico que se caracteriza por la pérdida progresiva y generalizada de masa músculo-esquelética y fuerza, lo cual conlleva a mayores riesgos de padecer discapacidad física, calidad de vida deficiente y muerte. (3-6)

Actualmente la sarcopenia afecta a gran parte de la población geriátrica. La prevalencia de sarcopenia analizada en diferentes estudios se encuentra entre 1 a 33% en diferentes poblaciones, sobretodo en personas que presentan enfermedades agudas. (4,7)

La elección de las poblaciones para estudios clínicos ha demostrado que hay cuestiones sin resolver relacionadas con el uso de diferentes definiciones de la sarcopenia (algunos basados únicamente en la masa muscular, los más nuevos en la masa muscular y la función), la elección de los puntos de corte (para diferentes medidas de la masa muscular, fuerza muscular y el rendimiento físico), el ajuste (comunidad, hospitales, hogares de ancianos) y las interacciones entre la sarcopenia y fragilidad física. (8-10)

1.1.2. Factores asociados y fisiopatología

La sarcopenia es un síndrome multifactorial en el que se ven involucrados una serie de mecanismos que conforman la fisiopatología y el proceso de evolución de la misma (11). Uno de los mecanismos fisiopatológicos es la alteración muscular dada por el estrés oxidativo, el cual altera la homeostasis de la biosíntesis de proteína muscular, promueve la degradación del músculo dando paso a la proteólisis, que se presenta por una insuficiencia en la ingestión de energía y proteínas de alto valor biológico, lo cual limita la disponibilidad de aminoácidos esenciales (principalmente leucina) para la síntesis proteica. También se observan alteraciones endocrinas por la disminución en la secreción de hormonas sexuales que afectan a la masa muscular y a la densidad ósea.(12, 13)

La clasificación de la sarcopenia es:

- Primaria. Relacionada con la edad, es decir, se da por el proceso de envejecimiento.
- Secundaria. Relacionada con inactividad física, enfermedades y estado de nutrición.

1.1.3 Categorización y Estadios de la Sarcopenia.

La sarcopenia se categoriza en primaria cuando es aludida al envejecimiento como causa principal, y en secundaria cuando se manifiesta a partir de una causa con peso evidente como alguna enfermedad asociada, siendo esta última la más frecuente, en los adultos mayores que presentan el síndrome.

Los estadios se propusieron recientemente por el “Grupo Europeo de Trabajo sobre Sarcopenia en Personas de Edad Avanzada” (EWGSOP) para determinar gravedad:

1. *Presarcopenia*. Cuando se presenta como criterio único a la masa muscular deficiente; cabe señalar que la mayoría de los adultos mayores tienen ciertas pérdidas de masa muscular sin que esto afecte la funcionalidad de la misma, por lo tanto sería erróneo diagnosticar sarcopenia en estos pacientes.
2. *Sarcopenia*. Se identifica por la presencia de masa muscular deficiente, fuerza muscular deficiente o un bajo rendimiento físico.
3. *Sarcopenia grave*. Se presentan los tres criterios de manera simultánea. (10, 16)

Es importante hacer mención que para el diagnóstico de sarcopenia es indispensable la presencia de masa muscular deficiente, considerando que aumenta su gravedad cuando se ve afectada la función muscular (fuerza y/o rendimiento físico).

La fuerza muscular no depende exclusivamente de la masa muscular, estudios anteriores han observado que no existe una relación lineal entre la fuerza y la masa, ya que las fibras musculares tipo II que son las de contracción rápida son las que se pierden en mayor cantidad, sin embargo dependerá de la carga genética que es la que determina el tipo y el número de fibras musculares con los que nace cada persona (10).

1.1.4. Diagnóstico

El diagnóstico de sarcopenia se realiza al medir las variables de masa muscular y su función (fuerza y rendimiento físico). Los métodos de medición de masa muscular más utilizadas en el ámbito clínico y de investigación son las de imagenología, como la resonancia magnética, la tomografía computarizada y la absorciometría radiológica de energía dual (DXA), tomando como referencia el índice de masa muscular esquelética para su valoración (masa muscular apendicular/estatura), cuyos valores patológicos son <7.26 en hombres y <5.45 en mujeres (10, 14).

La impedancia bio-eléctrica es otro método que resulta bien aceptado por poseer ventajas económicas y ser de uso fácil, además recientemente se han mejorado los equipos, los de mayor rango utilizan frecuencias entre 6 y 8 frecuencias que van desde 1kHz hasta 1MHz

con 30 mediciones de impedancia y 15 de reactancia, lo cual ha permitido que la impedancia no sólo sea útil en la práctica clínica, sino también en la investigación.

En la práctica clínica, puede ser útil la medición de las circunferencias de brazo (CMB) o la de pantorrilla, los cuales serán considerados parámetros bajos cuando sean inferiores al percentil 10 al compararse con valores de referencia para sexo y edad. (14)

Para medir la fuerza muscular, existen métodos que reportan mejor precisión que otros como la de fuerza concéntrica medida en diferentes ángulos de flexo-extensión de la rodilla. La fuerza de presión manual es muy utilizada porque además de correlacionarse bien con la anterior, es económica y fácil de aplicar; una fuerza de presión baja es señal de poca movilidad y de baja masa muscular (<30kg en hombres y <20kg en mujeres). (10, 14)

Para evaluar el rendimiento físico, la prueba de “Time up and go” (TUG) puede ser útil para medir tanto la fuerza como la potencia muscular de las extremidades inferiores, consiste en registrar el mejor tiempo en 3 intentos de levantarse de una silla sin utilizar los brazos, la Batería Breve de Rendimiento Físico (SPPB) evalúa el equilibrio, la marcha, la fuerza y la resistencia mediante una serie de pruebas adaptadas para los adultos mayores. También suele utilizarse a menudo la prueba de los seis minutos de marcha, la cual mide la distancia recorrida durante ese tiempo.

Otra prueba muy utilizada y bien aceptada por su facilidad y seguridad para realizarse, es la velocidad de la marcha en la cual se registra el tiempo requerido para caminar una distancia determinada (normalmente 4 metros lineales). (10, 14)

1.2. Obesidad en el adulto mayor

1.2.1. Panorama general de la obesidad en México

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.

El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la estatura que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su estatura en metros (kg/m^2).

- $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ determina sobrepeso, en adulto mayor $\geq 27 \text{ kg}/\text{m}^2$
- $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ determina obesidad, en adulto mayor $\geq 32 \text{ kg}/\text{m}^2$

El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades. Sin embargo, hay que considerarla a título indicativo porque es posible que no se corresponda con el mismo

nivel de gravedad en diferentes personas, pues es preciso analizar la composición corporal para determinar el porcentaje de grasa.

La obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedades osteoarticulares y ciertos tipos de cáncer. En México, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2016, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos fue de 72.5%, respectivamente. (15,16)

La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas.

Se observa a nivel mundial un aumento en la ingestión de alimentos hipercalóricos que con alto aporte en grasa, sal y azúcares pero deficientes en vitaminas, minerales, fibra dietética y otros micronutrientes. Además, el descenso en la actividad física es evidente, las poblaciones urbanas son cada vez más sedentarias.

A menudo los cambios en los hábitos de alimentación y actividad física son consecuencia de cambios ambientales y sociales asociados al desarrollo y de la falta de políticas de apoyo en sectores como la salud, agricultura, transporte, planeamiento urbano, medio ambiente, industrialización, distribución y comercialización de alimentos, y educación. (17)

1.2.2. Riesgos en la salud del adulto mayor obeso

Un IMC y porcentaje de grasa elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles principalmente en personas con edad avanzada, como:

- Enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular), que en 2012 fueron la causa principal de muerte
- Diabetes
- Trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy discapacitante)
- Enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular), que en 2008 fueron la causa principal de defunción; la diabetes; los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy discapacitante), y algunos cánceres (del endometrio, la mama y el colon).

El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles crece con el aumento del IMC y el porcentaje de grasa corporal. (17)

Según datos del Instituto Mexicano del Seguro Social, se estima que casi 10% de la población que tiene 60 años o más presentan sobrepeso u obesidad, en consecuencia 50% padece problemas de hipertensión arterial y uno de cada tres diabetes mellitus (15,16).

1.2.3. Obesidad y sarcopenia

En investigaciones recientes se ha observado que la composición corporal e IMC son mayores en personas que presentan sarcopenia, es decir que no sólo afecta a la cantidad de masa muscular sino también la función muscular; esto complementa otros estudios observacionales y descriptivas sobre perfil antropométrico y de composición corporal en personas de edad avanzada pues se ha visto que durante el envejecimiento aumenta la grasa y disminuye la masa muscular. (18,19) Sin embargo se necesita más investigación al respecto.

1.3. Síndrome metabólico en el paciente geriátrico

1.3.1. Conceptos generales de síndrome metabólico

El síndrome metabólico es una serie de desórdenes o anormalidades metabólicas que en conjunto son considerados factores de riesgo para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular. En la actualidad hay mayor prevalencia a nivel mundial.

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) ha publicado sus criterios diagnósticos, en base a la definición de la Federación Internacional de Diabetes (FID), que especifica los parámetros de referencia para evaluar la circunferencia de cintura en la región de América Latina.

Dada la estrecha relación entre obesidad abdominal e insulino/resistencia, se ha planteado también que la obesidad abdominal sería el más importante de los factores de riesgo y el que conlleva al desencadenamiento de las otras alteraciones que forman parte del síndrome. La obesidad abdominal implica el aumento y acúmulo de grasa a nivel visceral (depósito de tejido graso principalmente en hígado, músculo y páncreas), como principal factor de riesgo en el desarrollo del síndrome

La grasa visceral implica la formación en el tejido graso de adipoquinas que favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos, favoreciendo al desarrollo de insulino/resistencia, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis y disfunción endotelial. (20)

1.3.2. Sarcopenia y alteraciones metabólicas

El tejido muscular tiene una amplia tasa de recambio de ATP y gran potencial de consumir energía. Debido a su masa, el músculo es un tejido termogénico muy importante y un determinante principal de la tasa metabólica basal (TMB), el principal contribuyente individual del gasto energético diario. (18,19)

El tejido muscular también es el sitio más grande de oxidación de lípidos y el principal sitio de eliminación de la glucosa en el estado posprandial.

La sarcopenia puede estar asociada a la alteración en la sensibilidad a la insulina y a la homeostasis de la glucosa en sujetos con obesidad, por eso es importante generar líneas de investigación enfocadas a explicar los mecanismos y a establecer algoritmos de tratamiento.

1.3.3. Síndrome Metabólico, consumo de estatinas y salud muscular.

La hipercolesterolemia (concentraciones elevadas de colesterol en sangre), es uno de los criterios diagnósticos para el Síndrome Metabólico, dentro del tratamiento farmacológico para reducir las concentraciones de colesterol elevado en sangre está el uso de las estatinas. Las estatinas son un grupo de fármacos inhibidores de la HMG – CoA reductasa (3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa), que es la enzima que controla la velocidad de la vía metabólica que produce el colesterol.

Según información de la Administración Alimentos y Drogas (FDA por sus siglas en inglés), los sujetos tratados con estatinas pueden tener mayor riesgo de daño muscular, como miopatía que se caracteriza por debilidad o dolor muscular y rabdomiolisis (destrucción y muerte celular muscular) esto puede ser por la interacción de las estatinas con otras sustancias, particularmente en el adulto mayor que corre mayor riesgo de polifarmacia. (21)

2. Planteamiento del Problema

El envejecimiento implica una serie de cambios asociados a múltiples factores de naturaleza biológica y ambiental. En las últimas décadas se ha observado el aumento en la esperanza de vida en la población de países desarrollados y en vías de desarrollo; en este contexto México es considerado como uno de los países con transiciones demográficas aceleradas, por consiguiente ha incrementado la prevalencia de enfermedades crónicas.

México cuenta con 10.9 millones de habitantes de 60 años o más, la distribución poblacional es 9 de cada 100 mexicanos pertenecen al grupo de adultos mayores. La esperanza de vida en México es de 77.3 años y se estima que para el 2050 alcance los 80 años de edad, lo que generará un aumento en la proporción de adultos mayores de 21.5% del total de la población mexicana (CONAPO).

Las personas mayores de 65 años son un grupo que concentra los más altos índices de mortalidad, particularmente en enfermedades crónicas degenerativas y accidentes como caídas graves ocasionadas por alteraciones en el sistema locomotor, coordinativo y discapacidad física, estas alteraciones están relacionadas a síndromes geriátricos como fragilidad y sarcopenia.

La Sarcopenia del adulto mayor se caracteriza por la pérdida progresiva y generalizada de la masa y fuerza del músculo esquelético con riesgo de sufrir discapacidad física, mala calidad de vida y muerte.

De acuerdo con la Encuesta Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México 2012 (ENASEM) los adultos de 60 y más años presentan problemas de funcionalidad y por consiguiente tienen dificultad para realizar actividades de la vida diaria (AVD).

Investigaciones observacionales y descriptivas sobre el perfil antropométrico y de composición corporal en personas de edad avanzada muestran que durante el envejecimiento aumenta la grasa y disminuye la masa libre de grasa, siendo la mayoría de esta pérdida atribuida al músculo esquelético y densidad mineral ósea. También se han observado importantes cambios en la distribución de la masa grasa, la cual tiende a ser mayor en la zona intra-abdominal siendo así la obesidad central la que muestra mayor prevalencia en personas de edad avanzada.

La obesidad es considerada como uno de los principales problemas de salud pública en México que conlleva una serie de alteraciones metabólicas que derivan en morbilidades crónicas y degenerativas convirtiéndose en las principales causas de muerte de la población adulta (patologías cardiovasculares, enfermedades metabólicas, endocrinas y nutricionales).

De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) el 68.5% de los mexicanos tiene problemas de obesidad y sobre peso, 58% diabetes, 21% dislipidemia y 43.2% hipertensión

arterial. La presencia de dos o más de las enfermedades mencionadas, frecuentemente son un conjunto de anormalidades metabólicas altamente relacionadas que manifiestan la presencia de Síndrome Metabólico; sin embargo, el principal factor de riesgo es la obesidad y esta es más frecuente en personas de edad avanzada.

Hallazgos en estudios recientes en México muestran la asociación que existe entre la sarcopenia y el porcentaje de grasa, ya que por cada unidad del porcentaje de grasa, se incrementa el riesgo para padecer Sarcopenia en un 20%; no obstante, hace falta diseñar investigaciones que muestren la relación que existe entre sarcopenia, obesidad y alteraciones metabólicas.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto surgen las siguientes preguntas:

- ¿Existe asociación entre la sarcopenia del adulto mayor y la obesidad?
- ¿Existe asociación entre la sarcopenia del adulto mayor y el síndrome metabólico?

3. Justificación

La población mexicana está envejeciendo, en consecuencia en las próximas décadas mayor número de personas alcanzará los 60 años de edad y más. Debido a la transición demográfica y epidemiológica; este proceso acarrea problemas de salud centrados en las enfermedades crónicas degenerativas y en la discapacidad física. Es preciso que el sistema de salud se adapte a este tipo de enfermedades.

Existe una asociación estrecha entre la discapacidad del adulto mayor y la sarcopenia, la cual se presenta frecuentemente provocando enormes pérdidas personales y económicas. Este proceso se complica aún más cuando se presentan en conjunto morbilidades provocadas por la obesidad y alteraciones metabólicas, teniendo en cuenta el caso particular de México por ser un país que ocupa el segundo lugar de obesidad y sobrepeso a nivel mundial en su población adulta y que consecuentemente se convierte en un complejo problema de salud pública, siendo este el principal responsable del aumento en las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Lo anterior determina una importante reducción en la cantidad de los años de vida saludable de las personas, que afecta muchos factores sociodemográficos del país.

Existen pocas investigaciones en adultos mayores de 60 años, ya que en décadas pasadas no era tan importante estudiar el envejecimiento, porque la población de edad avanzada era escasa debido a que los problemas de salud obedecían a paradigmas enfocados en grupos poblacionales más jóvenes.

Es muy importante y emergente investigar a la población geriátrica respecto a los problemas de salud que predominan en esta como la obesidad y el síndrome metabólico, así como su relación con la sarcopenia, cuya incidencia y prevalencia ha aumentado en las últimas décadas a nivel mundial. El enfoque de este estudio se direcciona a proporcionar información panorámica en la población de edad avanzada porque es la más vulnerable en todos los ámbitos; además es importante brindar fundamentos sobre las estrategias que debe tomar el sector salud y la sociedad en el cuidado de la salud y calidad de vida de los adultos mayores.

Este estudio contribuye a la generación de conocimiento para afrontar la relación que existe entre la sarcopenia con la obesidad y el síndrome metabólico en los adultos mayores, principalmente de los que son pacientes de la Clínica de Atención Geriátrica de Metepec (ISEM). Los pacientes que resulten casos se le canalizaran al servicio de geriatría, gerontología y fisioterapia para tratar la sarcopenia y dar seguimiento específico.

4. Hipotesis

HA1.

Los individuos obesos tienen mayor posibilidad de desarrollar sarcopenia

Ho.

Los individuos obesos no tienen mayor posibilidad de desarrollar sarcopenia

HA 2.

Los individuos con síndrome metabólico tienen mayor posibilidad de desarrollar sarcopenia en su estadio más avanzado

Ho.

Los individuos con síndrome metabólico no tienen mayor posibilidad de desarrollar sarcopenia en su estadio más avanzado

5. Objetivos

General:

- Evaluar la asociación entre obesidad, síndrome metabólico y sarcopenia del adulto mayor

Específicos:

- Identificar a los sujetos obesos a partir de los parámetros de IMC que refiere la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología, del porcentaje de grasa corporal y de la circunferencia de cintura según los parámetros de la Asociación Latinoamericana de Diabetes.
- Determinar las diferencias entre la salud muscular y la Obesidad definida por IMC y la definida por circunferencia de cintura.
- Identificar pacientes adultos mayores con Síndrome metabólico según la definición de la Federación Internacional de Diabetes.
- Determinar el porcentaje de masa muscular de los sujetos de estudio; así como evaluar la función muscular a través la fuerza manual y la velocidad de la marcha
- Identificar a los casos (sarcopenia) y a los controles (sin sarcopenia). Para dicha identificación, primero fue necesario plantear y desarrollar un trabajo de investigación independiente sobre los resultados de salud que se usan para sarcopenia, esto fue necesario para generar y complementar el presente proyecto de investigación, cuyos resultados se explican a detalle en el artículo publicado. (**ver artículo 7.1 del apartado 7. Resultados**).
- Evaluar variables confusoras (edad y género).

Secundarios:

- Evaluar la asociación entre la polifarmacia y la sarcopenia de los adultos mayores que participen en el estudio.
- Evaluar la asociación entre el consumo de estatinas de los participantes y la disminución de la función muscular.

6. Diseño Metodológico.

6.1. Diseño de Estudio

Tipo de Estudio: Estudio observacional, analítico, de casos y controles incidentes a partir de Septiembre de 2016 a Noviembre de 2017.

6.2. Universo y Muestra

Universo: Adultos mayores de 60 años y más que sean pacientes de la Clínica de Atención Geriátrica de Metepec, ambos pertenecientes al Instituto de Salud del Estado de México (ISEM).

Método de muestreo: No probabilístico, muestro intencional o por conveniencia.

Tamaño de la muestra: Total de individuos reclutados entre el periodo Septiembre de 2016 y Noviembre de 2017.

n = 124 individuos.

6.3. Procedimientos

Se solicitó la autorización del Comité de Investigación y Bioética de la Clínica de Atención Geriátrica de Metepec, para llevar a cabo la investigación en los adultos mayores que son pacientes del servicio de consulta externa; posteriormente se llevó a cabo la revisión de expedientes clínicos con la autorización y apoyo de los médicos tratantes, para identificar e invitar a participar a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión para proceder a la pruebas de evaluación que se realizarán en el orden siguiente:

Vaciado de ficha de datos personales y clínicos (estatura, peso, IMC, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera, índice cintura/cadera ICC, concentraciones de glucosa en sangre, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triacilgliceroles con un tiempo no mayor a 30 días de haberse realizado el análisis de sangre; además se revisó también en el expediente y con el médico tratante si el paciente presenta diagnóstico de hipertensión arterial, cifras actuales de tensión arterial, medicamentos que consume, número y dosis).

Pruebas diagnósticas: Composición corporal por impedancia bioeléctrica con un equipo de alto rango para uso clínico (muy especializado en determinar agua intra y extracelular por lo que es más preciso) y de investigación, fuerza de presión manual o (Hand grip) y batería corta de pruebas funcionales (Short Physical Performance Battery, SPPB), que incluye 3 pruebas: a) Equilibrio. Cronometrar por 10 segundos cada prueba de equilibrio del paciente al estar en bipedestación, posición semitándam y posición tándam; b) Velocidad de la marcha. Cronometrar el tiempo que el individuo tarda en recorrer 4 m lineales (m/s), la prueba se realiza 2 veces y se registra el tiempo más breve; c) Prueba levantarse y sentarse en una silla.

Esta prueba se realiza 5 veces, de la forma más rápida posible y se registra el tiempo total empleado.

Cada prueba del SPPB tiene una puntuación de 0 (peor rendimiento) a 4 (mejor rendimiento). La suma de todas las pruebas va de 0 a 12 puntos.

Para identificar a los pacientes con Obesidad se tomarán en cuenta los parámetros de IMC definidos por la OMS ($>30 \text{ kg/m}^2$), además de corroborar con el porcentaje de grasa.

Para identificar a los pacientes con Síndrome metabólico, estos debían presentar obesidad central, la cual se determina al medir circunferencia de cintura, tomando en cuenta los parámetros de ALAD para población latinoamericana ($>94 \text{ cm}$ en hombres y $>88 \text{ cm}$ en mujeres); además de presentar 2 o más de los siguientes criterios: a) Resistencia a la insulina o concentración de glucosa en ayunas $\geq 100 \text{ mg/dl}$ o con diagnóstico previo de Diabetes tipo 2, b) Colesterol HDL ($<40 \text{ mg/dl}$ en varones y $<50 \text{ mg/dl}$ en mujeres, o con tratamiento específico por alteración lipídica), c) Hipertensión arterial ($\geq 130 \text{ mmHg}$ en sistólica y $\geq 85 \text{ mmHg}$ en diastólica o tratamiento de hipertensión por diagnóstico previo).

Identificación y clasificación de los casos y los controles mediante el diagnóstico de sarcopenia, a través de la evaluación de la masa muscular ($<36\%$ en mujeres y $<40\%$ en varones) y la función (fuerza manual $<20 \text{ kg}$ en mujeres y $<30 \text{ kg}$ en hombres, puntaje de SPPB, velocidad de la marcha $<0.85 \text{ m/s}$).

6.4. Criterios de inclusión

Criterios de inclusión: Se incluyeron pacientes del servicio de consulta externa de la Clínica de Atención Geriátrica de Metepec, ambos sexos, que tengan 60 años de edad o más, que aceptaron participar firmando el documento de consentimiento informado.

6.5. Criterios de exclusión y de eliminación

Criterios de exclusión:

- Pacientes con alguna discapacidad física que impida realizar las pruebas para evaluar la función muscular (extremidades amputadas, paraplejias, parálisis muscular progresiva, enfermedad de Parkinson, amputaciones parciales o totales de una o ambas extremidades inferiores o de extremidad superior dominante etc.)
- Pacientes oncológicos ya que por lo general presentan una serie de alteraciones, fisiológicas, metabólicas y de composición corporal.
- Insuficiencia cardiaca congestiva desde el estadio B, por presencia de Hipertensión arterial al haber alteraciones estructurales cardiacas y por presencia de edema en estadios posteriores

- Insuficiencia renal crónica a partir del estadio 3 porque la función se ha reducido entre un 30 a un 60% de su capacidad máxima, lo que conlleva a una serie de alteraciones metabólicas e inicios de procesos caquéticos.
- Pacientes con marcapasos o con implantes metálicos en el cuerpo porque se llevó a cabo análisis de composición corporal por impedancia bioeléctrica.

Criterios de eliminación: Se eliminaron a los sujetos que no completen las pruebas requeridas para la investigación.

6.6. Instrumentos de Medición

- Estadímetro
- Báscula InBody R20
- Impedanciómetro tetrapolar, multifrecuencial (InBody S10)
- Dinamómetro manual Takei
- Cronómetro

Variables de estudio

- **Dependiente:** Sarcopenia
- **Independientes:** Obesidad y Síndrome metabólico

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Análisis Estadísticos
Sarcopenia	Sx. geriátrico caracterizado por pérdida progresiva y generalizada de músculo, fuerza, potencia, habilidad funcional	<p>*Sin sarcopenia: Hombres: masa muscular $\geq 40\%$ Mujeres: masa muscular $\geq 36\%$</p> <p>*Sarcopenia: 2 a 3 criterios presentes (bajo porcentaje de masa muscular, fuerza de presión manual baja y bajo rendimiento medido en la velocidad de marcha) Hombres: $< 30\text{kg}$ Mujeres: $< 20\text{kg}$ -Rendimiento físico (Velocidad de la marcha) $< 0.8 \text{ m/s}$</p>	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Sin sarcopenia (0) -Con Sarcopenia (1) Escala de medición nominal	Distribución de frecuencias y proporciones
Obesidad por IMC	Acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El IMC, indicador de la relación entre peso y estatura ; se utiliza para identificar sobrepeso y obesidad en adultos mayores	<p>*IMC: 32 a 34 kg/m^2 – OB I 35 a 39.9 kg/m^2 – OB II >40 kg/m^2 – OB III *% DE GRASA (CUANTITATIVA CONTINUA)</p>	Cualitativa Ordinal	-Obesidad grado I (0) - Obesidad grado II (1) -Obesidad grado III u Obesidad mórbida (2) Escala de medición ordinal	Distribución de frecuencias y proporciones
Obesidad central	Acumulación excesiva de grasa en el perímetro abdominal que predispone a un mayor riesgo de padecer Síndrome Metabólico.	<p>*PARAMETROS DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES PARA OBESIDAD CENTRAL POR CIRCUNFERENCIA DE CINTURA:</p> <p>-Hombres $> 94 \text{ cm}$ -Mujeres $> 88 \text{ cm}$</p>	Cualitativa Nominal	-Sin Obesidad central (0) -Con Obesidad central (1) Escala de medición nominal	Distribución de frecuencias y proporciones
Síndrome metabólico	Según la FID, es un conjunto de alteraciones metabólicas (3 o más) : obesidad central, disminución de concentraciones colesterol HDL, elevación de concentraciones de triglicéridos, aumento de la tensión arterial e hiperglucemia o resistencia a la insulina	<p>*OBESIDAD CENTRAL: -Perímetro de cintura $> 88 \text{ cm}$ en mujeres -Perímetro de cintura $> 94 \text{ cm}$ en hombres (parámetros ALAD, datos de impedancia)</p> <p>*HIPERTENSIÓN ARTERIAL: - $\geq 130/85 \text{ mm Hg}$ Ó T.x. de HTA</p> <p>*RESISTENCIA A LA INSULINA: $\geq 100 \text{ mg/dl}$ O en Dx. De Diabetes)</p> <p>*CONCENTRACIONES BAJAS DE COLESTEROL HDL: -Hombres $< 40 \text{ mg/dl}$ -Mujeres $< 50 \text{ mg/dl}$ Ó en Tx. De Dislipidemias</p>	Cualitativa Nominal	-Sin Sx. Metabólico (0) - Con Sx. Metabólico (1) Escala de medición nominal	Distribución de frecuencias y proporciones
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	-Número de años vividos	Cuantitativa discreta	-Años cumplidos Escala de medición de razón	Media, desviación estándar
Sexo	En biología humana, se refiere a aquella condición de tipo	-Hombre/mujer	Cualitativa, nominal, dicotómica	-Hombre (0) -Mujer (1)	Distribución de frecuencias y proporciones

	orgánica que diferencia al hombre de la mujer			Escala de medición nominal	T-test
Polifarmacia	Utilización de múltiples preparados farmacológicos prescritos o no, se ha constituido, junto con el delirio, las demencias, las caídas, la inmovilidad y la incontinencia en uno de los grandes retos a la geriatría de nuestros tiempos	-Sin polifarmacia: < 5 medicamentos -Polifarmacia: \geq 5 medicamentos	Cualitativa Nominal	-Sin polifarmacia (0) -Polifarmacia (1) Escala de medición nominal	Distribución de frecuencias y proporciones
Estatinas	Fármacos que se utilizan para disminuir las concentraciones de colesterol en sangre	-Sin uso de estatinas -Con uso de estatina	Cualitativa Nominal	-Sin uso de estatinas (0) -Con uso de estatinas (1) Escala de medición nominal	Distribución de frecuencias y proporciones

6.7. Recolección de datos

Se obtuvieron variables de interés a partir de los datos personales y clínicos de los expedientes de pacientes que acuden al servicio de consulta externa y que cumplen con los requerimientos de este proyecto de investigación.

Se realizaron las pruebas para evaluar la función muscular y composición corporal por impedancia bioeléctrica para estimar la cantidad y distribución de tejido muscular y adiposo de los participantes.

6.8. Análisis de datos

Los datos se capturaron por duplicado en paquete estadístico STATA 11; posteriormente se realizó un análisis exploratorio para limpieza de los datos y corrección de los mismos contra cuestionarios; se realizó análisis descriptivo de los sujetos bajo estudio, utilizándose medidas de tendencia central, dispersión, frecuencias y porcentajes entre las variables a analizar. Posteriormente se realizó análisis bivariado logística no condicional entre cada una de la variables bajo estudio, aplicando pruebas de χ^2 , t-test, según corresponda a cada variable.

Finalmente se elaboraron los modelos multivariados de regresión logística múltiple para determinar la razón de momios (RM). Los estimadores serán calculados al 95% de confianza (Valor de $p = 0.05$).

6.9. Aspecto ético

Una vez aprobado el protocolo por el Comité de Bioética, se obtuvo el consentimiento informado (Anexo 1) de los pacientes, dicho consentimiento será solicitado a través de un documento respaldado en la “Ley General de Salud” y según el reglamento para investigación en humanos de la NOM 012-SSA-2012.

El estudio se realizó protegiendo la confidencialidad de los datos de los pacientes, con un manejo adecuado en la información obtenida.

7. Resultados.

7.1 Artículo publicado.

7.1.1 Título del Artículo publicado:

**“Populations and outcome measures
used in ongoing research in
sarcopenia”**

*Populations and outcome measures used in
ongoing research in sarcopenia*

**Gloria Gabriela Peña Ordóñez, Lilia
Patricia Bustamante Montes, Ninfa
Ramírez Duran, Carmen Sánchez
Castellano, et al.**

Aging Clinical and Experimental
Research

e-ISSN 1720-8319

ONLINE
FIRST

Aging

7.1.2 Carta de envío y o recepción del Artículo

tefania Maggi <em@editorialmanager.com>

Mar 19/07/2016, 12:55 AM

Usted

.

Dear Dr. Peña,

Thank you for your revised manuscript "**Populations and outcome measures used in ongoing research in sarcopenia**" and your careful consideration of the Referees' recommendations.

Your paper was resubmitted to one Referee for a final judgement and found satisfactorily revised, therefore it is now acceptable for publication in **Aging Clinical and Experimental Research** and is ready to undergo the printing process.

We thank you very much for your kind cooperation and look forward to receiving further contributions from you and your group in the future.

Please remember to quote the manuscript number, **ACER-D-16-00255R1**, whenever inquiring about your manuscript.

With best regards,

Stefania Maggi, MD

Editor in Chief

Aging Clinical and Experimental Research

7.1.3 Resumen

ABSTRACT

Background. Sarcopenia research may be hampered by the heterogeneity of populations and outcome measures used in clinical studies.

Aim. Describe the inclusion/exclusion criteria and outcome measures used in ongoing research in sarcopenia.

Methods. All active intervention studies registered in the World Health Organization (WHO) with the keyword sarcopenia were included. Study design, type of intervention, inclusion/exclusion criteria and outcome measures were registered and classified.

Results. In April 2014, 151 studies on sarcopenia were registered in the WHO database. 123 were intervention studies. Most trials (94.3%) were single-centre and randomized (93.5%), 51.2% were double blind. Nutritional interventions (36.6%), physical exercise (12.2%) or both (19.5%) were the most common interventions tested. Only 54.4% included subjects of both genders, 46.3% had an upper age limit. Definition of the target populations was heterogeneous, with 57.7% including healthy subjects and none using recent definitions of sarcopenia. Lifestyle and the degree of physical activity of subjects were not described or considered in most cases (79.7%). Subjects with cardiovascular, neuropsychiatric or metabolic disorders and those with physical disability were usually excluded. Muscle mass and muscle strength were the primary outcome variables in 28.5% and 29.5% of studies, and physical performance in 19.5%, but only 4.1% used the three variables used the three of them. An additional 26.8% used biological outcome variables. Little information and agreement existed in the way muscle and physical performance parameters were measured

Conclusions. We found a large heterogeneity in trial design, definition of populations, and outcome measures in present research.

Keywords: Clinical trials, sarcopenia, inclusion/exclusion criteria, outcomes

7.1.4 Apartados del Artículo.

INTRODUCTION

Sarcopenia is defined as an age related syndrome of progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and function with a risk of adverse outcomes such as physical disability, poor quality of life and death [1-2]. Sarcopenia is a common problem in geriatric care, with a prevalence as high as 29% in community-dwelling populations and 33% in long-term care populations [3-4].

Current interventions to prevent or treat sarcopenia are mainly based on physical exercise and nutrition interventions, but evidence is only moderate quality due to variability in study populations, study designs, goal of the intervention (prevention or treatment), safety, and outcome measures used (choice of primary and secondary outcomes, clinical significance, sensitivity to change, acceptability by regulatory agencies) [3,5-6]. These issues are also hampering research on new drugs to treat sarcopenia.

Choice of populations for clinical studies has also shown complex, as there are unsolved issues linked to the use of different definitions of sarcopenia (some based only on muscle mass, the newest ones on muscle mass and function), the choice of cut-off points (for different measures of muscle mass, muscle strength and physical performance), the setting (community, hospital, nursing homes) and interactions between sarcopenia and physical frailty [7-11].

Some expert groups are now trying to build consensus on how clinical trials for sarcopenia should be designed [12-13] and a recent European Innovative Medicines Initiative (SPRINT-T) is trying to test some approaches to include sarcopenia and frailty in research in a large clinical trial, in cooperation with the European Medicines Agency (www.mysprinntt.eu). However, and while consensus is reached, little is known about how research is being performed at present in ongoing clinical trials. The aim of this study is to describe the inclusion/exclusion criteria and outcome measures used in ongoing research in sarcopenia.

METHODS

Information regarding ongoing clinical trials on sarcopenia was obtained from the World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHOICTRP) on April 16, 2014 (<http://apps.who.int/trialsearch/>). This database is a collection of regular information about all trials registered in primary registries from countries around the world and is the most comprehensive global public repository of information on clinical trials.

Within this database, a search was performed for ongoing or completed clinical trials on sarcopenia. Trials in preclinical phases (animals), observational studies or those targeting populations below 50 years of age were excluded.

Variables recorded for each research protocol included the purpose of trial, number of centers involved, type of study, randomization, population setting, and type of intervention. The

main study variables were inclusion and exclusion criteria used to select the trial population, primary and secondary outcomes, and measurement instruments used for the three parameters most widely used to define sarcopenia (muscle mass, muscle strength and physical performance). Whenever there were links in the WHOICTRP to additional information on the trial, these were also searched for relevant variables.

The available information of each included trial was reviewed and classified based on the characteristics of the inclusion/exclusion criteria and the primary and secondary outcome variables. Other alternative sources referred by this platform were reviewed. The WHO database is the most comprehensive public collection of information about all the clinical trials registered around the world.

Descriptive data are presented as numbers and percentages are used for categorical variables.

RESULTS

As of April 16, 2014, there were 151 registered trials recruiting individuals with sarcopenia in the WHOICTRP database. 28 studies were excluded: 3 because the main objective was not sarcopenia but hip fracture, 20 because of their observational design, and 5 because they specifically excluded older adults. The analysis focused on the remaining 123 (81.4%) clinical intervention studies on sarcopenia.

The main characteristics of these clinical trials are described in Table 1. Most trials (116, 94.3%) were single-centre and randomized (115, 93.5%), and roughly half of them (63, 51.2%) were double blind. The study population was not specified in 103 trials, being mostly community dwelling when this was stated (only 2 trials were performed in hospitalized subjects and 2 in nursing homes).

Forty-five (36.6%) of the studies focused on nutritional interventions, 15 (12.2%) on physical exercise and 24 (19.5%) on both physical exercise and nutritional intervention; one third studied hormone replacement of other interventions.

Inclusion and exclusion criteria in these clinical trials are shown in Table 2. Sixty seven (54.4%) included subjects of both genders. Sixty-four (52.0%) used a lower age limit to define the population (age-related sarcopenia), but 57 (46.3%) also set upper age limits. Definition of the target population was quite heterogeneous: 71 trials (57.7%) included healthy or normal subjects, while the rest used many different ways to define it. Only 4 studies looked at subjects with low lean mass and none used recent definitions of sarcopenia (low muscle mass and function). Lifestyle and the degree of physical activity of subjects were not described or considered in most cases (98 trials, 79.7%). Biomarkers were rarely used for inclusion (15 trials, 12.2%).

The most widely used exclusion criteria, apart from old age the use of other investigational interventions, were cardiovascular diseases (77 trials, 62.2%), neuropsychiatric disorders (68 trials, 55.3%), metabolic disorders (72 trials, 58.5%) and the presence of physical disability (76 trials, 61.8%). Many trials (30, 24.4%) also excluded subjects with regular or intense exercise or physical activity at baseline.

Main outcome measures are described in Table 3. Muscle mass and muscle strength were the primary outcome variables in 28.5% and 29.5% of studies, and physical performance in 19.5%, but only 5 (4.1%) used these three variables together (muscle mass, muscle strength and physical performance). Biological measures (biopsy, protein synthesis studies and a wide array of biochemical measurements, usually in blood) were used in 26.8% of the trials. Muscle energy, cognition, cardiovascular risk factors, quality of life and cost were considered in a few studies. Secondary outcomes were wide and not comprehensively listed. Muscle mass 16.3%, strength 32.5% and physical performance 25.2% were used as outcome measures in an additional in the trials, and others mentioned many different biochemical measurements.

Little information and agreement existed in the way muscle and physical performance parameters were measured (table 3). Most trials did not specify the instrument or test used to measure muscle mass, muscle strength or physical performance 16.3%. When mentioned, dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) was the most usual choice for muscle mass, while test leg flexion, extension or press- isokinetic was the most frequent measures of muscle strength, followed by hand grip strength. Gait speed and the Short Physical Performance Battery (a validated scale that includes gait speed) were preferred to measure physical performance, but variability was wide and many trials used several measures.

DISCUSSION

The aim of this study was to analyze how active clinical trials for the treatment of sarcopenia are currently designed. The design, inclusion and exclusion criteria, and outcome measures of a large set of trials registered in the WHO database were reviewed for active trials on sarcopenia. We found a large heterogeneity in study design, which calls for urgent action if such trials are expected to lead to solid conclusions that may be applied to clinical practice, and if they are to be compared by meta-analytic techniques.

Despite the rapidly growing number of articles on sarcopenia published in recent years, not so many describe new clinical research [3]. The fact that there were around 150 active trials on the area at the time the WHO database was searched is thus per se a relevant finding, although this number is still far to those found with similar methodology in heart failure or diabetes [14].

Being sarcopenia interventions in an early stage of development, most active research in performed by single centres, with little collaborative or international research. Methodology of many of these studies was not optimal to assess the effects of interventions, as less than half of the trials were randomized clinical trials. A basic requirement for the design of interventions is the identification of the populations where research subjects are recruited, and this seems to be an important requirement for sarcopenia, as prevalence and characteristics of this condition seem to differ from community to hospitalized to nursing home dwelling elders [3]. However, most active trials do not describe the population they are targeting. Most trials are exploring exercise and nutrition interventions, as drug trials are in most cases yet in the first steps of development and have not reached phase III [15-17]. Importantly, some trials are studying both nutrition and exercise, an important point as these interventions seem to be synergic, or at least to have a significant interaction [18].

Inclusion and exclusion criteria in these clinical studies are again heterogeneous, as no standards for trial design have been yet published, neither recommendation issued by medication agencies. Almost half of the interventions are gender-specific, which is unusual and shows that many researchers believe that sarcopenia in males and females may behave different [19]. This may also be well justified in trials of hormone derived drugs, as sex hormone levels clearly differ even in old age. Sarcopenia is considered an age-related condition, so setting a lower age limit makes sense. However, many trials also set an upper age limit, which cannot be explained by science and may well be due to ageism, which has been widely described in research of most age-related conditions [20-21]. A key aspect to consider when designing sarcopenia trials is the baseline degree of physical activity and the presence of disability, usually defined by inability to walk or to perform activities of daily living. While the later aspect is usually clear, with a tendency to exclude those already disabled, the former is rarely addressed, except for the exclusion of well trained or highly fit subjects from exercise trials. Exclusion of cardiovascular, neurological or metabolic disorders is extremely prevalent in these studies, which may be a problem when results of research have to be transferred to a population where those conditions are more the rule than the exception. Surprisingly, trials do not use the presence of well defined sarcopenia as the main inclusion criteria. Being the definition of sarcopenia disputed, this may be a major flaw that will limit comparisons between trials.

Sarcopenia is usually defined by low muscle mass and function. However, muscle outcomes are at this time not considered sufficient for drug or interventions approval by medicine agencies, as the links between muscle parameters and relevant clinical outcomes are still not strong enough to allow using them as proxies. Recently, research on exercise has been using physical performance measures as main outcome measure [22]; but there is still no consensus or guidance both by researchers and agencies on what outcomes should be considered relevant, with incident disability, disability to walk or perform basic ADLs, nursing home admissions or falls among the most cited candidates. However, the number of trials not using muscle parameters to study a muscle condition seems to be too high. More agreement is shown by basic research studies, where protein synthesis and degradations measures, and biochemical measures are frequently cited.

Finally, there are some relevant aspects in the choice of measuring instruments for muscle mass and function. This is a relevant question, but is poorly disclosed in clinical trial protocols. DXA is emerging as the best research technique to measure muscle mass, although discussion on cutoff points is now very active [23]. Although grip strength is the muscle strength measure with the widest evidence, many researchers choose leg strength measures. Heterogeneity is widest in physical performance, where a wide array of measures, lead by gait speed and SPPB, are used.

This study has some strengths and limitations. Sample size was large, and publication bias did not influence the results. However, only the WHO-ICTRP registry was analyzed, so trials not listed in this registry are missed. The proportion of ongoing trials worldwide that are registered is unknown, but there is no reason to support that findings in nonregistered trials should be different. Besides, the WHO-ICTRP only displays limited information, with a brief summary of clinical trial protocols that researchers usually fill in. As such, important data might be lacking that have been properly addressed in the final research protocol. This may

be the case for outcome measures, with some investigators reporting a wide number of outcomes and other researchers only presenting some basic information. However, the use of the WHO-ICTRP has showed to be relevant to offer an overview of research in different areas [14, 24]. In addition we should also mention that the quality of the databases included in the register of the WHO may be irregular, but there is no better global source of information than this.

Sarcopenia is a frequent condition that limits function and quality of life in old age. Interventions that prevent or reverse sarcopenia are needed to avoid negative outcomes linked with this condition [25]. Present research seems to have some limitations in definition of population, trial design and outcome measures used. Consensus built by scientific organizations and regulatory agencies is needed if high quality research is to be produced in this field. Very recent efforts may be pointing in the right way [13].

Conflict of interest statement

* Gloria Peña has received research grants from Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).

* Alfonso J. Cruz-Jentoft declares that he has taken part in clinical trials on sarcopenia sponsored by Abbott Nutrition, Novartis and Regeneron. He has also received speaker or consultancy honoraria from Abbott Nutrition, Nestlé, Nutricia and Regeneron.

* Lilia Patricia Bustamante, Ninfa Ramirez Duran and Carmen Sánchez declare that they have no conflict of interest.

REFERENCES

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul; 39(4):412-23.
2. Cruz-Jentoft AJ, Triana FC, Gómez-Cabrera MC, López-Soto A, Masanés F, Martín PM, et al. [The emergent role of sarcopenia: Preliminary Report of the Observatory of Sarcopenia of the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011 Mar-Apr; 46(2):100-10.
3. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014 Nov; 43(6):748-59.
4. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of Sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: finding from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing*. 2013 May; 42(3):378-84.

5. Studenski S. What are the outcomes of treatment among patients with sarcopenia? *J Nutr Health Aging*. 2009 Oct;13(8):733-6.
6. Chumlea WC, Cesari M, Evans WJ, Ferrucci L, Fielding RA, Pahor M et al. Sarcopenia: designing phase IIB trials. *J Nutr Health Aging*. 2011 Jun; 15(6):450-5
7. Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014 Sep; 11(3):181-4.
8. Beaudart C, Reginster JY, Slomian J, Buckinx F, Locquet M, Bruyère O. Prevalence of sarcopenia: the impact of different diagnostic cut-off limits. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2014 Dec; 14(4):425-31.
9. Cooper C, Fielding R, Visser M, van Loon LJ, Rolland Y, Orwoll E, et al. Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int*. 2013 Sep; 93(3):201-10.
10. Dam TT, Peters KW, Fragala M, Cawthon PM, Harris TB, McLean R, Shardell M, et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May; 69(5):584-90.
12. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May; 69(5):547-58.
13. Vellas B, Pahor M, Manini T, Rooks D, Guralnik JM, Morley J, et al. Designing pharmaceutical trials for sarcopenia in frail older adults: EU/US Task Force recommendations. *J Nutr Health Aging*. 2013 Jul; 17(7):612-8.
14. Reginster JY, Cooper C, Rizzoli R4, Kanis JA, Appelboom G, Bautmans I, et al. Recommendations for the conduct of clinical trials for drugs to treat or prevent sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2016 Feb; 28(1):47-58.
15. Cruz-Jentoft AJ, Carpena-Ruiz M, Montero-Errasquín B, Sánchez-Castellano C, Sánchez-García E. Exclusion of older adults from ongoing clinical trials about type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2013 May; 61(5):734-8.
16. Dodds R, Sayer AA. Sarcopenia. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014 Jul; 58(5):464-9.
17. Lynch GS. Update on emerging drugs for sarcopenia - age- related muscle wasting. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2008 Dec; 13(4):655-73.
18. Vellas B, Pahor M, Manini T, Rooks D, Guralnik JM, Morley J, et al. Designing pharmaceutical trials for sarcopenia in frail older adults: EU/US Task Force recommendations. *J Nutr Health Aging*. 2013 Jul; 17(7):612-8.

19. Tieland M, van de Rest O, Dirks ML, van der Zwaluw N, Mensink M, van Loon LJ, et al. Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2012 Oct; 13(8):720-6.
20. Barbat-Artigas S, Plouffe S, Pion CH, Aubertin-Leheudre M. Toward a sex-specific relationship between muscle strength and appendicular lean body mass index? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2013 Jun; 4(2):137-44.
21. Cruz-Jentoft AJ, Gutiérrez B. Upper age limits in studies submitted to a research ethics committee. *Aging Clin Exp Res*. 2010 Apr; 22(2):175-8.
22. Cherubini A, Del Signore S, Ouslander J, Semla T, Michel JP. Fighting against age discrimination in clinical trials. *J Am Geriatr Soc*. 2010 Sep;58(9):1791-6.
23. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Jun 18; 311(23):2387-96.
24. Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, McLean RR, Dam TT, Kenny AM, et al. Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May; 69(5):567-75.
25. Cherubini A, Oristrell J, Pla X, Ruggiero C, Ferretti R, Diestre G, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med*. 2011 Mar 28; 171(6):550-6.
26. Filippin LI, Teixeira VN, da Silva MP, Miraglia F, da Silva FS. Sarcopenia: a predictor of mortality and the need for early diagnosis and intervention. *Aging Clin Exp Res*. 2015 Jun; 27(3):249-54.

7.2. Artículo enviado

7.2.1 Título del Artículo enviado:

“Sarcopenia in elderly related to obesity and metabolic síndrome”

7.2.2 Carta de envío y o recepción del Artículo

Dear Mrs. Peña,

Thank you for submitting your manuscript,

"Sarcopenia in elderly related to obesity and metabolic syndrome", to Aging Clinical and Experimental Research

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the Journal's website.

Your username is: Gloria77

If you forgot your password, you can click the 'Send Login Details' link on the EM Login page at <https://acer.editorialmanager.com/>.

With kind regards,

Springer Journals Editorial Office

Aging Clinical and Experimental Research

Now that your article will undergo the editorial and peer review process, it is the right time to think about publishing your article as open access. With open access your article will become freely available to anyone worldwide and you will easily comply with open access mandates. Springer's open access offering for this journal is called Open Choice (find more information on www.springer.com/openchoice). Once your article is accepted, you will be offered the option to publish through open access. So you might want to talk to your institution and funder now to see how payment could be organized; for an overview of available open access funding please go to www.springer.com/oafunding. Although for now you don't have to do anything, we would like to let you know about your upcoming options.

Recipients of this email are registered users for this journal. In line with data privacy directives, we will remove your personal information from the journal's database upon your request. Where the journal's database is shared with companion journals, this will be all-inclusive. Database sharing is indicated at the journal's homepage. At removal, your personal identifiers are hashed and your account is deactivated. We will be unable to reinstate your account history. The history of past manuscript progress is retained scholarly record, and may only be retrieved post-archiving, for official investigation, in line with COPE practices. Once your account is removed, you are no longer known to the journal. As such, it will be possible for journal Editors to re-register you anew, if your contact details and expertise are

found in the public record. You will always be notified of a (re)registration, prior to invitation to participate. If you prefer that the journal persistently recalls your wish to not be contacted for invitations to participate, please indicate this. This may be accommodated as a service provision, but necessitates that we maintain a record of your registration details and preference for no-contact. Publication office:

PublicationOfficeSPS@springernature.com

If you would like your personal information to be removed from the database, please contact the publication office.

7.2.3 Resumen

Background. In aging there is a change in body composition, characterized by increased fat and decreased muscle mass, this condition is usually more complex than it seems because the increase in fat can influence the presence of sarcopenia due to metabolic changes. **Aim.** To evaluate the association between sarcopenia in the elderly, obesity and the metabolic syndrome. **Methods** Observational, analytical, prospective study of incident cases and controls between September 2016 and November 2017. Patients (n = 124) over 60 years old were recruited from “Clinica de Atencion Geriatrica”; Metepec, Mexico. Clinical data were reviewed, patients were invited to participate in order to perform diagnostic tests of sarcopenia and classify cases and controls. The data were analyzed to obtain the odds ratio (OR). **Results** The most parsimonious model explains 64.3% of the presence of sarcopenia and it is observed that abdominal obesity and occupation are the variables with the greatest association for the presence of sarcopenia. Adipose tissue is part of the endocrine system, in the adipocyte inflammation mechanisms are triggered that generate the production of adipokines that cause apoptosis of fat and muscle cells, that influences the blockade of insulin receptors that is related to metabolic diseases and in turn modifies body composition (29, 30, 31). In this study, 79% of the cases presented abdominal obesity; this is associated with sarcopenia (OR/63.4). **Conclusions.** Abdominal obesity is associated with greater accumulation of subcutaneous and visceral fatty tissue, which is also associated with sarcopenia, probably for infiltration of fat in muscle tissue.

Keywords: Sarcopenia, obesity, metabolic syndrome.

7.2.4 Apartados del artículo

Introduction

Aging involves a series of changes associated with multiple biological and environmental factors (1, 2). In recent decades, the increase in life expectancy in the population of developed and developing countries has been observed (3); in this context Mexico is considered one of the countries with accelerated demographic transitions, it has increased the prevalence of chronic diseases.

Mexico has 10.9 million inhabitants of 60 years old or more, the population distribution is 9 of every 100 Mexicans belong to the group of older people. Life expectancy in Mexico is 77.3 years and it is estimated that by 2050 it will reach 80 years of age, which will generate an increase in the proportion of adults over 21.5% of the total Mexican population (CONAPO).

People older than 65 years are a group that concentrates the highest mortality rates, particularly in chronic degenerative diseases and accidents such as serious falls caused by changes in the locomotor system, coordination and physical disability, these alterations are related to geriatric syndromes such as frailty and sarcopenia (1 -10).

Sarcopenia is characterized by the progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and strength with risk of physical disability, poor quality of life and death (11 – 13).

According to the “National Survey on Health and Aging in Mexico 2015” (ENASEM), adults 60 and over have functional problems and therefore have difficulty performing activities of daily living (ADL).

Observational and descriptive research on the anthropometric profile and body composition in elderly people show that during aging fat increases and fat-free mass decreases, with the majority of this loss attributed to skeletal muscle and bone mineral density (11 – 14).

Obesity is considered one of the main public health problems in Mexico that leads to a series of metabolic alterations that lead to chronic and degenerative morbidities that have become the main causes of death in the adult population (cardiovascular diseases, metabolic diseases, endocrine and nutritional) (15 – 17).

According to the “Instituto Nacional de Salud Pública” (INSP) 68.5% of Mexicans have problems of obesity and overweight, 58% diabetes mellitus (DM), 21% dyslipidemia and 43.2% high blood pressure. The presence of two or more of the mentioned diseases is often a set of highly related metabolic abnormalities that manifest the presence of Metabolic Syndrome. However, the main risk factor for the metabolic syndrome is obesity and this is more frequent in elderly people.

Findings in recent studies in Mexico show the association between sarcopenia and fat percentage, since for each unit of fat percentage, the risk for Sarcopenia increases by 20% (18). In addition, there are investigations in other countries that have studied the relationship between obesity and sarcopenia (19).

It's necessary to design research that shows the relationship that exists between sarcopenia, obesity and metabolic alterations. The aim of this study is to evaluate the association between obesity, metabolic syndrome and sarcopenia in the elderly.

Methods

Type of Study: Observational, analytical, incident cases and controls study from September 2016 to November 2017.

Universe: Adults over 60 years of age and older who are patients of the Geriatric Care Clinic of Metepec, belonging to the "Instituto de Salud del Estado de Mexico" (ISEM).

Sample size: Total of individuals recruited between the September 2016 and November 2017 period.

Inclusion / exclusion and elimination criteria

Inclusion criteria: Patients from the outpatient service of the Geriatric Care Clinic of Metepec, both genders, who were 60 years of age or older, who agreed to participate by signing the informed consent document, were included.

Exclusion criteria: Patients with a physical disability that prevents testing to assess muscle function (amputated limbs, paraplegia, progressive muscle paralysis, Parkinson's disease, partial or total amputations of one or both lower extremities or dominant upper limb, etc.). Oncological patients, they usually present a series of alterations, physiological, metabolic and body composition. Congestive heart failure from stage B, due to the presence of high blood pressure, structural cardiac alterations and the presence of edema in later stages. Chronic renal failure from stage 3 because the function has been reduced between 30 to 60% of its maximum capacity, which leads to a series of metabolic alterations and the beginning of cachexic processes. Patients with pacemakers or metallic implants in the body because bioelectrical impedance analysis of body composition was carried out.

Elimination criteria: Subjects who did not complete the tests required for the investigation were eliminated.

Patient recruitment procedure

The authorization of the Research and Bioethics Committee of the Geriatric Care Clinic of Metepec was requested to carry out the research in the elderly who are patients of the outpatient service; Subsequently, the review of clinical files was carried out with the authorization and support of treating physicians, to identify and invite patients who meet the inclusion criteria to participate in the evaluation tests that will be carried out in the following order:

Emptying of personal and clinical data sheet (height, weight, Body Mas Index (BMI), waist perimeter, hip perimeter, blood glucose concentrations, total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol and triacylglycerols with no more time 30 days after the blood test was performed, it was also reviewed in the file and with the attending physician if the patient has a diagnosis of high blood pressure, number and dose of drugs).

Diagnostic tests: Body composition by bioelectrical impedance with a high range equipment for clinical and research use (InBody S-10 very specialized in determining intra- and extracellular water so it is more accurate), hand grip and short battery Functional tests (Short Physical Performance Battery, SPPB), which includes 3 tests: **a)** Balance Test for 10 seconds standing, semi-tandem and tandem position; **b)** Gait speed. To measure the time it takes for the individual to travel 4 linear meters (m/s), the test is performed twice and the shortest time is recorded; **c)** Try to get up and sit on a chair. This test is performed 5 times, in the fastest possible way and the total time used is recorded.

Each SPPB test has a score of 0 (worst performance) to 4 (best performance). The sum of all the tests ranges from 0 to 12 points. To identify patients with Obesity (BMI > 30 kg / m²), the parameters of BMI defined by the “Sociedad Española de Geriatria y Gerontologia” (SEGG) will be taken into account, in addition to corroborating with the fat percentage.

To identify patients with metabolic syndrome, they had to present central obesity, which is determined when measuring waist perimeter, taking into account “Asociacion Latinoamericana de Diabetes” (ALAD) parameters (> 94 cm in men and > 88 cm in women); in addition to presenting 2 or more of the following criteria: a) Insulin resistance or fasting glucose concentration ≥100 mg / dl or with a previous diagnosis of DM type II, b) HDL cholesterol (<40 mg / dl in men and <50 mg / dl in women, or with specific treatment due to lipid alteration), c) High blood pressure (≥130 mmHg in systolic and ≥85 mmHg in diastolic or treatment of hypertension by previous diagnosis).

Identification and classification of cases and controls through the diagnosis of sarcopenia, through the evaluation of muscle mass (<36% in women and <40% in men) and function (hand grip <20 kg in women and < 30 kg in men, SPPB score, gait speed <0.85 m/s).

Data collection

Variables of interest were obtained from the personal and clinical data of the files of patients who attend the external consultation service and who meet the requirements of this research project. The tests were performed to evaluate muscle function and body composition by bioelectrical impedance to estimate the amount and distribution of muscle and adipose tissue of the participants.

Statistic analysis

The data was captured in duplicate in the STATA 11 statistical package; Subsequently an exploratory analysis was carried out to clean the data and correct them against questionnaires; a descriptive analysis of the subjects under study was carried out, using measures of central tendency, dispersion, frequencies and percentages among the variables to be analyzed. Subsequently, a non-conditional logistic bivariate analysis was performed between each of the variables under study, applying χ^2 tests, t-test, as appropriate for each variable.

Finally, multiple logistic regression multivariate models were developed to determine the odds ratio (OR). The estimators will be calculated at 95% confidence (P = 0.05).

Results

In the Geriatric Care Clinic, 124 subjects were recruited from the outpatient service from September 2016 to November 2017.

With respect to the gender of the population studied, 74 (59.6%) are female and 50 (40.3%) male (Table 1).

Regarding occupation, 72 subjects (58.6%) are home-based and sedentary, 22 (17.7%) are retired and physically active, 23 (18.5%) have a profession, are merchants or do volunteer work and only 7 subjects (5.6%) are dedicated to field work or construction (Table 1).

Of the 124 subjects, 62 cases were diagnosed with sarcopenia because they had low muscle mass and at least one variable of muscle function with deterioration (muscle strength or physical performance); 62 controls were found (without sarcopenia), meaning that the three diagnostic variables were found in adequate parameters or had a percentage of muscle mass lower than the normal parameters but adequate values of manual strength and gait speed; therefore, they were classified in the presarcopenia stage and were taken as controls.

There was a greater tendency of sarcopenia in the female (48 vs. 14). (Table 2).

Among those that were classified as cases, it was found that 42 of the 62 patients present sarcopenia in stage III or severe, which is the most advanced because it is characterized by low muscle mass, deterioration in strength and performance (Table 2).

When reviewing the clinical files to obtain information on the chemical laboratory analysis data (blood glucose concentrations, total cholesterol, LDL, HDL and triacylglycerols), pathologies (mainly DM and high blood pressure), treatment with statins and data of polypharmacy (more than 5 drugs consumed), it was observed that with regard to the Metabolic Syndrome (abdominal obesity and the presence of two or more criteria according to the FID).

However, of the 62 cases recruited, 49 (79%) presented abdominal obesity and 38 controls (61.2%), the main indicator for the development of Metabolic Syndrome (Table 2).

Regarding the anthropometric variables, body composition and muscle function; the percentage of fat turned out to be higher in the cases (average of 34%) than in the controls (average 29.25%) and the waist circumference is slightly higher in the controls than in the cases (95.65 cm and 94.79 cm respectively). In the cases, the average muscle mass is 19.33 kg, while in the controls it is 27.75 kg, calf perimeter 32.84 cm in cases and 34.6 cm in controls; in the same way, the gait speed in 4 linear meters and the test of the chair consisting of getting up and sitting in the shortest time possible were 5 times less in the cases than in the controls with 4.25 seconds of speed and 36 seconds in the test of the chair in the cases and in the controls 3 seconds in gait speed and 11.5 seconds in the test of the chair. The mean of the manual pressure force variable was 9.81 kg less in the cases (Table 3).

The sample data were analyzed (62 cases and 62 controls) using non-conditional multiple logistic regression models to obtain the odds ratios (OR) with confidence intervals calculated at 95%, finding that the most parsimonious model, that is, that that with fewer variables explained greater variance of

the phenomenon with 63.4% and it is observed that abdominal obesity, high blood pressure and occupation are the variables with the greatest association for the presence of Sarcopenia. In addition, protective factors against Sarcopenia are shown, such as gender (male), the years of study of the participants and the time of physical exercise (Table 4).

Discussion

Several studies agree that age is a primary factor associated with the reduction of muscle mass. These changes influence the energetic balance, the basal metabolism, increase of fat and metabolic alteration in both genders (20 - 26). In fact in the European Working Concession on Sarcopenia in Older Persons carried out in 2010, the sarcopenia as primary and secondary, the first association associated only with age (10). The mean age for the controls was 68.8 years and that of the cases of 70 years and the OR is 1.1466 ($P = 0.163$), which indicates that for each year of age the risk for suffering from sarcopenia increases 14%.

There was a greater tendency of sarcopenia in the female gender of 48 women against 14 men who presented it. In the multivariate analysis it is observed that being a man is a protective factor. These results agree with other studies, in which it is shown that women are more likely to present sarcopenia.

Physical activity in relation to health is a subject that has been research with greater zeal in recent decades, occupation and physical exercise are determining factors in the physical activity of individuals and even populations; the decrease in physical activity and sedentary lifestyle are associated with alterations related to weight and body composition, among others (27 - 29). This research found that 72 subjects (58.6%) are home-based and sedentary, 22 (17.7%) are retired and physically active, 23 (18.5%) have a profession, are merchants or do volunteer work and only 7 subjects (5.6%) are dedicated to field work or construction. In the multivariate analysis those who are home-based and sedentary have an OR of 12.7051, which means that older adults who are sedentary and dedicate themselves to the home have 12.7 times the possibility of developing sarcopenia although the variable is not statistically significant ($P = 0.264$).

Exercise is a protective factor, for every minute that increases the protective factor increases 7%. The average exercise between the cases is 26.7 minutes per day and 34.8 minutes in the controls.

There are adiposity-specific genes and enzymes that are involved in the proliferation and differentiation of adipocytes, such as fosphenol pyruvate carboxylase, acetyl Coa sisntetase, VLDL fatty acid carrier protein -1, B2 and B3 adrenergic receptors, hormone-sensitive lipase, glycogen synthetase, uncoupling proteins type 1 (UCP1), etc. Adipose tissue is a complex and important tissue that is part of the endocrine system, as it presents hypertrophy in the adipocyte, mechanisms of inflammation are triggered that generate the production of adipokines that cause the apoptosis of adipocytes and that intervene in the blockade of insulin receptors, which can lead to various metabolic diseases and in turn perpetuate obesity (30, 33). Of the 62 cases recruited, 49 (79%) presented abdominal obesity and 38 controls (61.2%). Abdominal obesity is very associated with sarcopenia with an OR of 63.4544, that is, an older adult with abdominal obesity increases the risk 63.4 times of suffering from sarcopenia. However, it is not statistically significant ($P = 0.05$).

When there is an imbalance in the amount of excess visceral adipose tissue that is lipolytically more active than subcutaneous tissue, lipoprotein lipase is responsible for degrading the triacylglycerols so that they can be used in the liver and muscle and compete, as a result the oxidation of glucose, the enzyme glycogen synthase and consequently hepatic and muscular glycogen; in addition they will

increase the concentrations of glucose in blood, the production of insulin so that it is used in a compensatory way at the peripheral level. Adiponectin is a biomarker of Metabolic Syndrome, it is diminished and as a result it also decreases the oxidation of fat, and increase free fatty acids and triacylglycerol concentrations and a lot of these infiltrate the muscle as lipid drops, which block the activity of the enzyme glycogen synthetase for the production of glycogen, this phenomenon also influences insulin resistance (26, 30 - 35). In addition to this, elderly people decrease muscle mass between 15% and 20% (10), as the muscle mass is the metabolically active tissue, where most of the metabolic reactions are carried out.

Metabolic syndrome is "the tip of the iceberg" of various metabolic disorders, which are gradually unleashed but can occur simultaneously as DM II, insulin resistance, dyslipidemias, high blood pressure, among others that have been generally associated with the presence of obesity that derives in an inflammatory process through adipose tissue, whose main risk factors are of environmental nature such as poor diet and sedentary lifestyle but also the genetic component plays a very important role for the development and development of the metabolic disease (26, 33 -35).

The prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico in people over 50 years is 50%. Both in the cases and in the controls, 25.8% of the elderly who participated in the study presented Metabolic Syndrome according to the criteria of the International Diabetes Federation (IDF), therefore in the bivariate analysis the OR turned out to be 1.00.

Insulin plays an important role for glycogen synthesis. In muscle, is the main route for glucose metabolism in both individuals with diabetes and without diabetes, 75% of glucose uptake in a postprandial state will happen in the muscle, but this is observed decreased by about 50% in patient with DM (34, 35). In this research it was found that 27.4% of the cases presented DM II and 38.7% of the controls. The association with the presence of sarcopenia according to the results of the bivariate analysis, yields an OR of 2.1217 ($P = 0.045$), that is to say that DM II turns out to be a protective factor. However, it should be noted that 100% of the subjects diagnosed with DM had geriatric and nutritional medical treatment by the Geriatric Clinic, which may influence the association results.

Both the cases and the controls presented the same percentage of dyslipidemia (30.6%), with an OR of 1.51, the subjects who present dyslipidemias are more likely to develop sarcopenia. Previously the central obesity associated with sarcopenia was addressed, the dyslipidemia is part of the same process and of this association by the inflammation that occurs with the excess of fatty tissue, the production of cytokines also contribute to raise the concentrations of triacylglycerols, LDL cholesterol and VLDL, in addition to the degradation of HDL cholesterol (26, 36). In the bivariate analysis, high blood pressure presented an OR of 2.1217 ($P = 0.045$), meaning that subjects with a diagnosis of arterial hypertension have a 2.1 times more likely to suffer from saecopenia than those who do not HAS. Everything is in relation or most of the amount of visceral adipose tissue and insulin resistance

in the liver, and muscle; in fact, elderly people decrease their metabolic rate mainly due to significant losses of muscle mass and consequently tend to accumulate body fat more easily (26, 33, 36).

One possible limitation of the study was the difficulty in finding controls, so the investigation was halted when 62 cases and only 35 controls were recruited, and the controls were started by first applying the muscle function tests (hand-grip and gait speed). Convenience sample may bias the results.

Conclusion

Sarcopenia in the elderly is a complex syndrome whose causal component is multifactorial that is presented and developed by different variables that influence the process of different populations. It is necessary to identify the main risk factors to give an adequate treatment in each case. We found that there is a greater tendency for the presence of sarcopenia in patients with abdominal obesity.

This study shows some indications and lines to continue investigating in the Mexican population over 60 years of age.

Conflict of interés. The corresponding author states that there is no conflict of interest.

References

1. Freid LP, Tangen CM, Waltson J et al (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med.* 2001;56:146-56.
2. Cruz JAJ, Gómez CMC (2011). La eclosión de la sarcopenia: Informe preliminar del Observatorio de la Sarcopenia de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Rev EspGeriatrGerontol.* 261:1-11.
3. Patel HP (2013). Prevalence of Sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: finding from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age and ageing.* 42:378-84
4. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G et al (2008). Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 12:433-50.
5. Studisnky S (2009). What are out comes of treatment among patients with sarcopenia? *J Nutr Health Aging.* 13(8):733-6.
6. Van Spall HG, Toren A, Kiss A et al (2007). Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: A systematic sampling review. *JAMA.* 297:1233–1240.
7. Cruz JAJ, Landi F, Schneider SM et al (2014). Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 43(6): 748–759.
8. Cesari M, Fielding RA, Pahor M et al (2012). Biomarkers of Sarcopenia in clinical trails-recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *J Appl Physiol.* 3:181-90.
9. Wilson MM, Morley JE (2003). Invited Review: Aging and energy balance. *J Appl Physiol.* 95:1728-36.
10. Cruz JAJ, Pierre BJ, Jurgen M et al (2010). Sarcopenia: consenso europeo sobre su definición y diagnóstico. *Age and ageing.* 39(4):412-23.
11. Becerra UR, Galvis RJC (2011). Perfil hormonal del envejecimiento muscular. *Repertmedcir.* 20(4):217-24.

12. Meng SJ, Yu LJ (2010). Oxidative Stress, Molecular Inflammation and Sarcopenia. *Int J Mol Sci.* 11(4): 1509–1526.
13. Gielen E, O'Neill TW, Pye SR et al (2015). Endocrine determinants of incident sarcopenia in middle-aged and elderly European men. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 6(3): 242–252.
14. Doherty TJ (2003). Invited Review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol.* 95(10):1717-27.
15. Sánchez CC, Pichardo OE, López RP et al (2004). Epidemiología de la Obesidad. *Gac Méd Méx.* 140(2):1-19.
16. Moreno GM (2012). Definición y Clasificación de la Obesidad. *REV. MED. CLIN. CONDES.* 23(2) 124-128.
17. González CA, Chassin AO, Monsalve HC et al (2008). Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad abdominal en adultos aparentemente sanos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 46(3): 273-279.
18. Peña OG, Bustamante ML, Ramirez DN et al (2016). Evaluacion de la ingesta proteica y la actividad fisica asociadas con la sarcopenia del adulto mayor. *Revista Española de Nutricion Humana y Dietetica.* 20(1): 16 -22.
19. Soo LIM, Jung HK, Ji WY et al (2010). Sarcopenic Obesity: Prevalence and Association with Metabolic Syndrome in the Korean longitudinal study on Health an Aging (KLoSHA). *Diabetes Care.* 33(7):1652-1654.
20. Elia M, Stratton R, Stubbs J (2003). Techniques for the study energy balance in man. *Proc Nutr Soc.* 62:529-537.
21. Ilbronn L, Smith SR, Ravussin E (2010). Fand fat oxidation results in ectopic fat stont. *J ObesRelatMetabDisord.* 28-16.
22. Morandi A, Girard TD, Shintani A et al (2014). Association Between Statin Use at Admission to Inpatient Rehabilitation and Functional Status at Discharge among Older Patients. *Rejuvenation Res.* 17(6): 490–495.
23. Dos Santos A, Ayline D, Porto SP et al (2016). Sarcopenia en pacientes ancianos atendidos ambulatoriamente: prevalencia y factores asociados. *Nutricion. Hospitalaria.* 33(2): 100.
24. Van Driessche S, Van Roie E, Vanwanseele B et al (2018). Age-related decline in leg-extensor power development in single-versus multi-joint movements. *Exp Gerontol.* 110:98.
25. Kougias DG, Das T, Perez AB, Pereira SL et al (2018). A role for nutritional intervention in addressing the aging neuromuscular function. *Nutr Ressi.* 53: 1-14.

26. Ishiis S, Tanaka T, Akishita M et al (2014). Metabolic syndrome, sarcopenia and role of sex and age: cross-sectional analysis of Kashiwa cohort study. *Jurnal Pone*. 9(11): 112-718.
27. Rebold MJ, Kobak MS, Peroutky K et al (2015). The effects of a 12-week faculty and staff exercise program on health-related variables in a University Setting. *Int J Exerc Sci*. 8(1): 49-56.
28. Phu S, Buersma D, Dougue G et al (2015). Exercise and Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 18(4): 488-92.
29. Nomura T, Kawae T, Kataoka H, Keda V et al (2018). Assessment of lower extremity muscle mass, muscle strength, and exercise therapy in elderly patients with diabetes mellitus. *Environ Health Pren Med*. 23(1): 20.
30. Wannamethee SG, Atkind JL (2015). Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc*. 74(4): 405-12.
31. Hong HC, Hwang SY, Choi HY et al (2014). Relationship between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Hepatology*. 59(5):172-8.
32. Kim TN, Choi KM (2015). The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease. *J CellBiochem*. 116(7): 1171-8.
33. Garcia CC, Vazquez GM, Torres RL et al (2018). Characterization of Aging- and Diet-Related Swine Models of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Int J Mol Sci*. 19(3).
34. Cetrone M, Mele A, Tricorio D et al (2014). Effects of the antidiabetic drugs on the age-related atrophy and sarcopenia associated with diabetes type II. *Curr Diabetes Rev*. 10(4):231-7.
35. Morley JE, Malthstrom TK, Rodriguez ML, et al (2014). Frailty, Sarcopenia and diabetes. *J Am Med Assoc*. 15(12): 853-9.
36. Brazzoni R, Bischoff SC, Boirie Y et al (2018). Sarcopenic Obesity: Time to meet the challenge. *Clin Nutr*. 7(8): 30-169.

Table 1. Sociodemographic characteristics and Classification of cases / controls of the geriatric sample studied according to the Diagnosis of Sarcopenia, Clinic of Geriatric Care, Metepec, México 2017 (n=124).

Variable	Kind	Frecuency	%
Gender	Male	50	40.3
	Female	74	59.6
Civil Status	Without couple	59	47.5
	With couple	65	52.4
Occupation	Home	72	58.6
	Retired (physically active)	22	17.7
	Active professional, commerce or volunteer work	23	18.5
	Farmer, builder or industrial worker	7	5.6
Diagnosis and Sarcopenia stadium	Without sarcopenia	22	7.7
	Pre-Sarcopenia	40	32.2
	Sarcopenia	20	16.1
	Sarcopenia II	42	33.8

***(%) percentage**

Table 2. Distribution of cases and controls for each variable studied and Bivariate Analysis of the sample, Geriatric Care Clinic, Metepec, México 2017 (n=124).

VARIABLE	Cases		Controls		X ²	P	OR	P
	N	%	N	%				
*Gender:								
Male	14	22.5	36	58.0	16.02	0.00	0.2105	0.00
Female	48	80	26	41.9				
*Civil Status:								
Without couple	27	43.5	32	51.6	0.0883	0.36	1.3827	0.369
With couple	35	56.4	30	48.3				
*Occupation:								
Home (no pension)	47	75.8	25	40.3	17.92	0.00	0.4878	0.001
Hogar (jubilado)	5	8.06	17	27.4			6.392	0.001
Active professional, commercer, voluntary work	9	14.5	14	22.5			2.1857	0.259
Farmer, builder or industrial worker	1	1.61	6	9.6			0.5666	0.634
*Exercise:								
Yes	34	54.8	41	66.1	1.653	0.199	0.6219	0.20
No	28	45.1	21	33.8				
*Drink alcohol:								
Yes	6	9.67	16	25.8	5.8378	0.054	0.3285	0.033
No	56	90.3	46	74.1				

*Pathologies associated with metabolic syndrome								
Abdominal obesity:								
Present	49	79.0	38	61.2	4.6611	0.031	1.084	0.841
Absent	13	20.9	24	38.7				
High blood pressure								
Present	43	69.3	32	51.6	4.0827	0.04	2.1217	0.045
Absent	19	30.6	30	48.3				
Diabetes Mellitus (DM)								
Present	17	27.4	24	38.7	1.78	0.181	0.5981	0.183
Absent	45	72.5	38	61.2				
Dyslipidemias								
Present	19	30.6	19	30.6	1.03	0.310	1.51595	0.311
Absent	43	69.3	14	22.5				
*Metabolic Syndrome:								
Present	16	25.8	16	25.8	0.000	1.0	1.0	1.000
Absent	46	74.1	46	74.1				
*Polypharmacy:								
Present	50	80.6	53	85.4	1.8874	0.389	1.084358	0.841
Absent	12	19.3	9	14.5				

* (OR) Odds Ratio.

Table 3. Distribution of the mean between cases and the controls of the quantitative variables through the Student's T test and Bivariate Analysis of the sample, Geriatric Care Clinic, Metepec, México 2017 (n=124).

Variable	Cases	Controls	T	P	OR	P
Age	70	68.8	1.6056	0.9445	1.0461	0.113
Years of study	7	10.27	3.4371	0.0004	0.8854	0.002
Weekly frequency of physical exercise	2.66129	3.032778	0.7554	0.2257	0.9506	0.448
Exercise (minuts/day)	26.77419	34.83871	1.2951	0.0989	0.9931	0.200
Alcohol (glasses/week)	2.403226	1.483871	0.6168	0.2693	0.9859	0.544
% Body Fat	34	29.25	1.2740	0.2315	1.0458	0.650
% Muscular Mass	19.33	27.66	3.1009	0.0181	0.8115	0.416
Hand grip (kg)	17.94	27.75	7.0254	0.000	0.75213	0.000
Test chair	36	11.5	1.038	0.1733	0.96055	0.413
Gait speed m/s	1.06	0.75	-1.7408	0.9217	0.9137	0.000
Waist perimeter cm	94.79	95.653	-0.445	0.6715	1.0094	0.653
Calf perimeter cm	32.84	34.64	-3.1697	0.9990	0.7710	0.017

*(t) valor de t en t de student, (OR) Odds Ratio.

Table 4. Multivariate analysis of the sample by non-conditional logistic regression, Geriatric Care Clinic, Metepec, México 2017 (n = 124).

Variable	OR	P
Gender	0.0395	0.112
Age	1.1466	0.163
Farmer, builder or industrial worker	0.0933	0.257
Home (sedentary)	12.7051	0.246
Exercise time (minuts per day)	0.9358	0.009
Waist perimeter cm	1.0625	0.614
Calf perimeter cm	0.3350	0.038
Abdominal obesity	63.4544	0.05

*Explain 63.4% presence of Sarcopenia, (OR) Odds Ratio.

8. Resultados adicionales

Uno de los objetivos específicos fue observar la diferencia de salud muscular entre individuos obesos por IMC y los que presentaron obesidad central. Se encontró que 42 individuos presentan obesidad según el diagnóstico de IMC en adultos mayores (≥ 32 kg/m²), 29 grado I, 10 grado II, y 3 grado III o mórbida, de los cuales 29 casos presentan obesidad y solo 11 controles (ver tabla adicional). Respecto al porcentaje de grasa la media de los casos es de 46.7% contra 33.8% de los controles. No obstante, es importante mencionar que las mujeres y los hombres tienen diferentes parámetros de referencia en cuanto a rangos de porcentaje de grasa saludable, se observó que las mujeres que presentaron sarcopenia tienen una media de 43% de masa grasa y 37.9% las mujeres sin sarcopenia y en los hombres 33.5% de grasa en los casos contra 27.9% de grasa en los controles.

La circunferencia de cintura se tomó como un criterio fundamental para determinar la presencia de obesidad central, que a su vez este criterio es el principal componente del Síndrome Metabólico; se encontró que la media de circunferencia de cintura en los sujetos con sarcopenia fue de 95.9 cm y 97.1 cm, y de los que no presentaron sarcopenia 88.7 cm mujeres y 96.4 hombres. Cabe señalar que se encontraron más mujeres con sarcopenia que hombre (47 contra 15), en los controles fue lo contrario (35 hombres y 27 mujeres).

La asociación entre la polifarmacia y la sarcopenia, de los 124 solo 20 individuos presentaron polifarmacia al consumir al momento 5 fármacos o más, de los cuales 12 presentan sarcopenia.

Respecto a la asociación entre las estatinas y la disminución de la función muscular, 18 adultos mayores presentan tratamiento con estatinas, no hubo diferencias significativas entre casos y controles pues 9 fueron casos y 9 controles.

En los resultados también se destacan factores protectores contra la sarcopenia como el sexo (hombres), los años de estudio de los participantes y el tiempo de ejercicio físico que se realiza durante el día.

Tabla adicional. Distribución del IMC entre casos y controles, Clínica de Atención Geriátrica, Metepec, México 2017 (n=124)

Caso/Control	Bajo Peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III
Casos (62)	2	19	12	20	6	3
Controles (62)	2	29	18	9	4	0
Total	4	48	30	29	10	3

* $\chi^2 = 10.8$, $P = 0.05$

9. Discusion General.

Varios estudios coinciden en que la edad es un factor primario asociado con la reducción de la masa muscular. Estos cambios influyen en el equilibrio energético, el metabolismo basal, el aumento de la grasa y la alteración metabólica en ambos sexos (20 – 26). De hecho, en el Consenso Europeo de Trabajo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGS) realizado en 2010, clasifica a la sarcopenia como primaria y secundaria, la primera es asociada solo con la edad y la segunda con enfermedades (10). La edad media de los controles fue de 68.8 años y la de los casos de 70 años y la OR de 1.1466 ($P = 0.163$), lo que indica que para cada año de edad el riesgo de sufrir sarcopenia aumenta un 14%.

La actividad física en relación con la salud es un tema que ha sido investigado más en las últimas décadas, la ocupación y el ejercicio físico son factores determinantes en la actividad física de los individuos e incluso de las poblaciones. La disminución en la actividad física y el estilo de vida sedentario están asociados con alteraciones relacionadas con el peso y la composición corporal, entre otras (27 - 29). Esta investigación encontró que 72 sujetos (58.6%) son domiciliarios y sedentarios, 22 (17.7%) son jubilados y físicamente activos, 23 (18.5%) tienen una profesión, son comerciantes o hacen trabajo voluntario y solo 7 sujetos (5.6%) se dedican al trabajo de campo o construcción. En el análisis multivariado, aquellos que son domiciliarios y sedentarios tienen una RM de 12.7051, significa que los adultos mayores que son sedentarios y se dedican al hogar tienen 12.7 veces la posibilidad de desarrollar sarcopenia, aunque la variable no es estadísticamente significativa ($P = 0.264$).

Cuando hay un exceso de tejido adiposo visceral que es lipolíticamente más activo que el tejido subcutáneo, la lipoproteína lipasa es responsable de degradar los triacilgliceroles para que puedan utilizarse competitivamente en hígado y músculo dando lugar a procesos metabólicos que alteran la oxidación de glucosa y síntesis de glucógeno hepático y muscular. Además, aumentarán las concentraciones de glucosa en sangre y la producción de insulina; de modo que se utiliza de manera compensatoria a nivel periférico.

La adiponectina es un biomarcador del síndrome metabólico que al encontrarse disminuida también reduce la oxidación de la grasa y aumenta las concentraciones de ácidos grasos libres y triacilglicerol provocando su infiltración en el músculo como gotas de lípidos que bloquean la actividad de enzimas involucradas en la producción de glucógeno; este fenómeno también influye en la resistencia a la insulina (26, 30 - 35). Estas alteraciones pueden ser más complejas cuando la masa muscular es deficiente principalmente en las personas mayores porque la masa muscular disminuye entre un 15% y un 20% a partir de los 60 años (10), ya que el músculo es el tejido metabólicamente activo, donde se llevan a cabo la mayoría de las reacciones.

El síndrome metabólico es "la punta del iceberg" de varios trastornos metabólicos, que se desencadenan gradualmente pero pueden aparecer simultáneamente como DM II, resistencia a la insulina, dislipidemias, presión arterial elevada, entre otros, que se han asociado

generalmente con la presencia de obesidad derivada en un proceso inflamatorio a través del tejido adiposo, cuyos principales factores de riesgo son de naturaleza ambiental, como una dieta deficiente y un estilo de vida sedentario, pero también el componente genético desempeña un papel muy importante para el desarrollo de la enfermedad metabólica (26, 33-35).

La insulina juega un papel importante para la síntesis de glucógeno. En músculo, es la ruta principal para el metabolismo de la glucosa en individuos con diabetes y sin diabetes, el 75% de la captación de glucosa en un estado postprandial ocurrirá en el músculo, pero esto se observa disminuido en aproximadamente el 50% en pacientes con DM (34, 35). En esta investigación se encontró que el 27,4% de los casos presentaba DM II y el 38,7% de los controles. La asociación con la presencia de sarcopenia según los resultados del análisis bivariado, arroja un RM de 2.1217 ($P = 0.045$). Sin embargo, cabe señalar que el 100% de los sujetos diagnosticados con DM recibieron tratamiento médico geriátrico y nutricional por parte de la Clínica Geriátrica, lo que puede influir en los resultados de la asociación.

Tanto los casos como los controles presentaron el mismo porcentaje de dislipidemia (30.6%), con una RM de 1.51, los sujetos que presentan dislipidemias son más propensos a desarrollar sarcopenia. Anteriormente se abordó la obesidad central asociada con sarcopenia, la dislipidemia es parte del mismo proceso y de esta asociación por la inflamación que se produce con el exceso de tejido graso, la producción de citoquinas también contribuye a elevar las concentraciones de triacilgliceroles, colesterol LDL y VLDL, además de la degradación del colesterol HDL (26, 36).

En el análisis bivariado, la presión arterial elevada presentó una RM de 2.1217 ($P = 0.045$), lo que significa que los sujetos con diagnóstico de hipertensión arterial tienen 2.1 veces más probabilidades de sufrir saecopenia que aquellos que no la padecen.

La mayor parte de los componentes del síndrome metabólico se relacionan con el exceso de tejido adiposo visceral, la resistencia a la insulina en el hígado y los músculos; durante el envejecimiento la presencia de este síndrome puede complicarse debido a pérdidas significativas de masa muscular y a la consecuente disminución de la tasa metabólica basal, lo cual favorece a acumulación de grasa corporal con mayor facilidad. (26, 33, 36)

Una posible limitación del estudio fue la dificultad para encontrar controles, por lo que la investigación se detuvo cuando se reclutaron 62 casos y solo 35 controles, y los controles faltantes se encontraron aplicando primero las pruebas de función muscular (fuerza o agarre manual y velocidad de marcha).

10. Conclusiones generales.

La sarcopenia en el adulto mayor es un complejo síndrome cuyo componente causal es multifactorial que se presenta y desarrolla por variables que influyen en el proceso de diferentes poblaciones. Es preciso identificar los factores de riesgo principales para dar un tratamiento adecuado en cada caso.

Los objetivos principales del presente estudio fueron determinar la asociación entre la obesidad y el síndrome metabólico con la sarcopenia del adulto mayor. Se encontró que hay una tendencia mayor para la presencia de sarcopenia en los pacientes con obesidad central (principalmente en mujeres); de hecho la mayor parte de los sujetos estudiados presentan sobrepeso y obesidad (según IMC y porcentaje de grasa) pero la obesidad central predomina en los casos con sarcopenia.

La obesidad central se asocia a mayor acumulación de tejido graso pardo subcutáneo y visceral, que genera una cascada de inflamación y alteraciones metabólicas dichos efectos pueden reducir la calidad de la función muscular probablemente por la infiltración de grasa dentro del musculo.

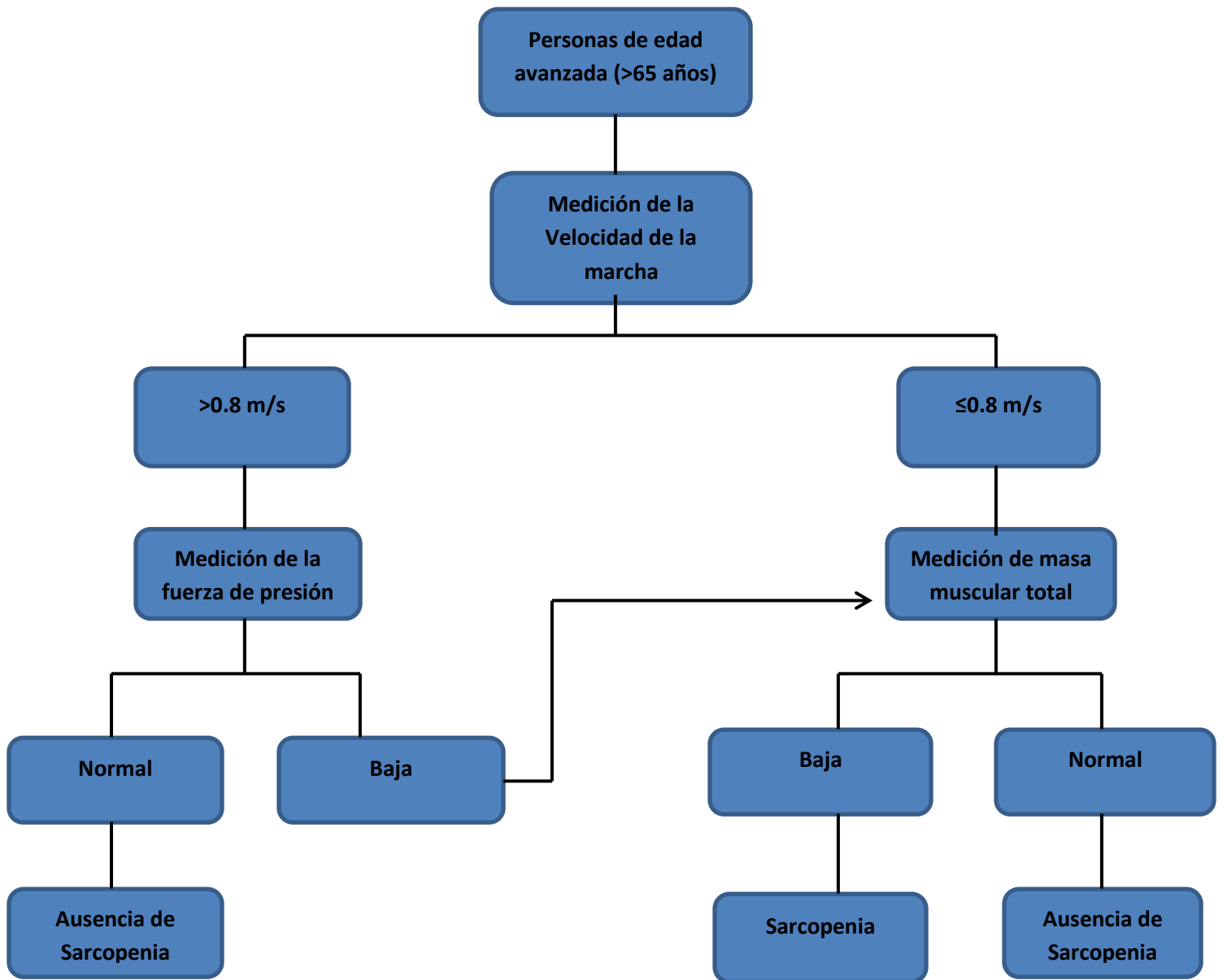
11. Bibliohemerografía utilizada

1. Freid LP, Tangen CM, Waltson J et al (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med.* 2001;56:146-56.
2. Cruz JAJ, Gómez CMC (2011). La eclosión de la sarcopenia: Informe preliminar del Observatorio de la Sarcopenia de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Rev EspGeriatrGerontol.* 261:1-11.
3. Patel HP (2013). Prevalence of Sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: finding from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age and ageing.* 42:378-84
4. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G et al (2008). Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 12:433-50.
5. Studisnky S (2009). What are out comes of treatment among patients with sarcopenia? *J Nutr Health Aging.* 13(8):733-6.
6. Van Spall HG, Toren A, Kiss A et al (2007). Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: A systematic sampling review. *JAMA.* 297:1233–1240.
7. Cruz JAJ, Landi F, Schneider SM et al (2014). Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 43(6): 748–759.
8. Cesari M, Fielding RA, Pahor M et al (2012). Biomarkers of Sarcopenia in clinical trails-recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *J Appl Physiol.* 3:181-90.
9. Wilson MM, Morley JE (2003). Invited Review: Aging and energy balance. *J Appl Physiol.* 95:1728-36.
10. Cruz JAJ, Pierre BJ, Jurgen M et al (2010). Sarcopenia: consenso europeo sobre su definición y diagnóstico. *Age and ageing.* 39(4):412-23.
11. Becerra UR, Galvis RJC (2011). Perfil hormonal del envejecimiento muscular. *Repertmedcir.* 20(4):217-24.
12. Meng SJ, Yu LJ (2010). Oxidative Stress, Molecular Inflammation and Sarcopenia. *Int J Mol Sci.* 11(4): 1509–1526.
13. Gielen E, O'Neill TW, Pye SR et al (2015). Endocrine determinants of incident sarcopenia in middle-aged and elderly European men. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 6(3): 242–252.

14. Doherty TJ (2003). Invited Review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol.* 95(10):1717-27.
15. Sánchez CC, Pichardo OE, López RP et al (2004). Epidemiología de la Obesidad. *Gac Méd Méx.* 140(2):1-19.
16. Moreno GM (2012). Definición y Clasificación de la Obesidad. *REV. MED. CLIN. CONDES.* 23(2) 124-128.
17. González CA, Chassin AO, Monsalve HC et al (2008). Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad abdominal en adultos aparentemente sanos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 46(3): 273-279.
18. Peña OG, Bustamante ML, Ramirez DN et al (2016). Evaluacion de la ingesta proteica y la actividad fisica asociadas con la sarcopenia del adulto mayor. *Revista Española de Nutricion Humana y Dietetica.* 20(1): 16 -22.
19. Soo LIM, Jung HK, Ji WY et al (2010). Sarcopenic Obesity: Prevalence and Association with Metabolic Syndrome in the Korean longitudinal study on Health an Aging (KLoSha). *Diabetes Care.* 33(7):1652-1654.
20. Elia M, Stratton R, Stubbs J (2003). Techniques for the study energy balance in man. *Proc Nutr Soc.* 62:529-537.
21. Ilbronn L, Smith SR, Ravussin E (2010). Fand fat oxidation results in ectopic fat stont. *J ObesRelatMetabDisord.* 28-16.
22. Morandi A, Girard TD, Shintani A et al (2014). Association Between Statin Use at Admission to Inpatient Rehabilitation and Functional Status at Discharge among Older Patients. *Rejuvenation Res.* 17(6): 490–495.
23. Dos Santos A, Ayline D, Porto SP et al (2016). Sarcopenia en pacientes ancianos atendidos ambulatoriamente: prevalencia y factores asociados. *Nutricion. Hospitalaria.* 33(2): 100.
24. Van Driessche S, Van Roie E, Vanwanseele B et al (2018). Age-related decline in leg-extensor power development in single-versus multi-joint movements. *Exp Gerontol.* 110:98.
25. Kougias DG, Das T, Perez AB, Pereira SL et al (2018). A role for nutritional intervention in addressing the aging neuromuscular function. *Nutr Ressi.* 53: 1-14.
26. Ishiis S, Tanaka T, Akishita M et al (2014). Metabolic syndrome, sarcopenia and role of sex and age: cross-sectional analysis of Kashiwa cohort study. *Jurnal Pone.* 9(11): 112-718.

27. Rebold MJ, Kobak MS, Peroutky K et al (2015). The effects of a 12-week faculty and staff exercise program on health-related variables in a University Setting. *Int J Exerc Sci.* 8(1): 49-56.
28. Phu S, Buersma D, Dougue G et al (2015). Exercise and Sarcopenia. *J Clin Densitom.* 18(4): 488-92.
29. Nomura T, Kawae T, Kataoka H, Keda V et al (2018). Assessment of lower extremity muscle mass, muscle strength, and exercise therapy in elderly patients with diabetes mellitus. *Environ Health Pren Med.* 23(1): 20.
30. Wannamethee SG, Atkind JL (2015). Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc.* 74(4): 405-12.
31. Hong HC, Hwang SY, Choi HY et al (2014). Relationship between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Hepatology.* 59(5):172-8.
32. Kim TN, Choi KM (2015). The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease. *J CellBiochem.* 116(7): 1171-8.
33. Garcia CC, Vazquez GM, Torres RL et al (2018). Characterization of Aging-and Diet-Related Swine Models of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Int J Mol Sci.* 19(3).
34. Cetrone M, Mele A, Tricorio D et al (2014). Effects of the antidiabetic drugs on the age-related atrophy and sarcopenia associated with diabetes type II. *Curr Diabetes Rev.* 10(4):231-7.
35. Morley JE, Malthstrom TK, Rodriguez ML, et al (2014). Frailty. Sarcopenia and diabetes. *J Am Med Assoc.* 15(12): 853-9.
36. Brazzoni R, Bischoff SC, Boirie Y et al (2018). Sarcopenic Obesity: Time to meet the challenge. *Clin Nutr.* 7(8): 30-169.

Anexo 2. Algoritmo para Diagnóstico de Sarcopenia (EWGSOP)



*Han de tenerse en cuenta la comorbilidad y las circunstancias individuales que podrían explicar cada resultado

*Este algoritmo también puede aplicarse a pacientes más jóvenes con riesgo

Anexo 3.



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Por medio de este documento se le invita a usted a participar en el estudio con fines de investigación en salud. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido de qué tratan todos los procedimientos que se le realizarán y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este documento de consentimiento.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. La sarcopenia es la poca cantidad de músculo en el cuerpo, esto es un problema muy frecuente en las personas mayores de 60 años; comúnmente no se dan cuenta que lo presentan pero va afectando su vida diaria porque presentan dificultad para caminar, sentarse, levantarse, hacer labores del hogar. La pérdida de músculo va progresando poco a poco hasta llevar a la persona a la discapacidad física, la cual la hará dependiente de otras personas.

Este estudio contribuirá a la generación de conocimiento para enfrentar este problema de salud en los adultos mayores.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO. A usted se le está invitando a participar en una investigación que tiene como objetivo principal determinar la relación que existe entre la pérdida de músculo, fuerza y velocidad al caminar en el adulto mayor, con el aumento de grasa en el cuerpo, presión arterial y glucosa elevada.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO. Este estudio contribuirá a la generación e integración de conocimiento para mejorar el cuidado en la salud del adulto mayor, a usted le beneficiará en obtener un diagnóstico sobre su peso, composición corporal, estado de nutrición y estado de salud muscular; además se le canalizará con el médico y los profesionales de salud correspondientes en caso de encontrar algún parámetro anormal para que se le de tratamiento y seguimiento pertinente.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO. En caso de aceptar participar en el estudio se realizarán pruebas que no implican riesgos para su salud.

Los procedimientos incluyen la toma de estatura, peso, circunferencia de cintura y la identificación de la cantidad de músculo y grasa que hay en su cuerpo mediante un equipo que lleva por nombre impedanciometro que analiza el cuerpo a través de energía eléctrica de manera rápida y fácil sin implicar riesgo. Sin embargo, debe mencionar al investigador si tiene algún dispositivo en el corazón como marcapasos o algún clavo o placa metálica dentro del cuerpo, también se estimará la cantidad de fuerza muscular mediante una prueba que consiste en presionar con la mano fuertemente un aparato (dinamómetro) que mide la fuerza ejercida y la velocidad que presenta al caminar como normalmente lo hace. El investigador le explicará detalladamente en que consiste cada una de estas pruebas.

Se realizarán preguntas sobre, sus hábitos de alimentación y otros datos importantes para el estudio, con un cuestionario breve.

6. ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio será estrictamente confidencial
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Estoy de acuerdo en participar en este estudio de investigación que lleva por título: “Sarcopenia del adulto mayor relacionada a Obesidad y Síndrome metabólico” y que se realizará en la “Clínica de Atención Geriátrica” de Metepec (ISEM).

Firma del participante	Fecha
Testigo 1	Fecha

Investigador principal: Gloria Gabriela Peña Ordóñez

Teléfono del Investigador: 72 27 15 70 78

5. HOJA DE VACIADO DE VARIABLES DE INVESTIGACIÓN.

FECHA: _____

NO. DE REGISTRO: _____

LUGAR DE VALORACIÓN: _____

A) DATOS PERSONALES

Nombre del paciente: _____

Sexo: (femenino) (masculino)

Edad (años con meses): _____

Estado civil: (con pareja) (sin pareja)

Escolaridad: _____ Años de estudio: _____

Ocupación: _____

B) HÁBITOS PERSONALES

Consumo de alcohol (No. de copas al mes): _____

Hábito de Tabaco: (si) (no) No. de cigarrillos por semana: _____

Realiza ejercicio físico: (si) (no) Veces por semana: _____

Horas por session: _____

C) PATOLOGÍAS PERSONALES

Enfermedades diagnosticadas:

Medicamentos actuales (referir dosis y tomas al día):

D) DATOS DE POLIFARMACIA

Total de medicamentos: _____ Polifarmacia: (si) (no)

E) DATOS PARA SÌNDROME METBÒLICO**1. BIOQUÌMICOS**

Concentraci3n de glucosa en sangre (mg/dl): _____

Resistencia a la insulina: _____ Dx. De Diabetes tipo 2: (si) (no)

Concentraci3n de colesterol total en sangre (mg/dl): _____

HDL m(mg/dl): _____ LDL (mg/dl): _____

Tx. Para alteraciones lipidicas: (si) (no)

Uso de estatinas o bezafibrato: _____

Tiempo que lo consume: _____

Concentraci3n de triacilglicerolos en sangre (mg/dl): _____

2. PRESI3N ARTERIAL

HTA: (si) (no) Cifras actuales (mg/dl): _____

Tx. Para HTA: (si) (no) ¿Cual y que dosis?: _____

3. OBESIDAD CENTRAL

Circunferencia de cintura (cm): _____ Obesidad central: (si) (no)

Dx. De SÌndrome Metab3lico: (si) (no)

F) DATOS ANTROPOMETRICOS Y DE COMPOSICI3N CORPORAL

Estatura (cm): _____

Masa corporal (kg): _____

IMC (kg/m²): _____

Masa grasa (kg): _____ % de Grasa: _____

Masa muscular (kg): _____ % de Masa muscular: _____

Circunferencia de cintura (cm): _____

Circunferencia de cadera (cm): _____

ICC: _____

Agua corporal total (kg): _____

Kcal basales: _____

G) DATOS DE FUNCIÓN MUSCULAR

Fuerza manual (kg): _____

Velocidad de la marcha (s): _____ m/s: _____

Dx. Sarcopenia: _____

SPPB (SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY)

	0	1	2	3	4
Equilibrio					
Prueba	Bipedestación	Semitándam (0-9")	Tándam (0-2")	Tándam (3-9")	Tándam (10")
Marcha					
Tiempo en 4 m	Incapaz	>7 a 5"	5.4 a 7.4"	4.1 a 5.3"	<4.1"
Levantarse y sentarse					
Tiempo	Incapaz	>16.6"	13.7 a 16.6"	11.2 a 13.6"	<11.2"