

**LA RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y BAJA FUERZA DE AGARRE U
OBESIDAD SARCOPÉNICA COMO PREDICTOR DE PRESENCIA DE
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

JOSÉ PATRICIO LÓPEZ LÓPEZ

Universidad Autónoma de Bucaramanga
Facultad de Ciencias de la Salud
Departamento de Medicina Interna
Floridablanca
2019

**LA RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y BAJA FUERZA DE AGARRE U
OBESIDAD SARCOPÉNICA COMO PREDICTOR DE PRESENCIA DE
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

José Patricio López López

Trabajo de grado para optar al título de Médico Especialista en
Medicina Interna

Director de proyecto de grado:

Patricio López- Jaramillo MD, PhD, FACP

Profesor Asociado Universidad Autónoma de Bucaramanga

Codirector de proyecto de grado

Paul Anthony Camacho MD, MSc

Profesor Asociado Universidad Autónoma de Bucaramanga

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Facultad de Ciencias de la Salud

Departamento de Medicina Interna

Floridablanca

2019

Entrega de trabajos de grados, trabajos de investigación o tesis y autorización de su uso a favor de la Universidad Autónoma de Bucaramanga

Yo, José Patricio López López, mayor de edad, vecino de Floridablanca, identificado con cédula de ciudadanía número 1098719592 de Bucaramanga, actuando en nombre propio, en mi calidad del autor del trabajo de grado denominado: **La relación entre obesidad y baja fuerza de agarre u obesidad sarcopénica como predictor de presencia de enfermedad cardiovascular** hago entrega del ejemplar respectivo y de sus anexos de ser el caso, en formato digital a la UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA, para que en los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia, utilice en todas sus formas, los derechos patrimoniales de reproducción y distribución (alquiler, préstamo público e importación) que me corresponden como creador de la obra objeto del presente documento. PARÁGRAFO: La presente autorización se hace extensiva no sólo a las facultades y derechos de uso sobre la obra en formato o soporte material, sino también para formato virtual, electrónico, digital, óptico, uso en red, internet, extranet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer. EL AUTOR-ESTUDIANTE MANIFIESTA: que la obra de la presente autorización es original y la realizó sin violar o usurpar derechos de autor de terceros. EL ESTUDIANTE asumirá toda la responsabilidad y saldrá en defensa de los derechos de su trabajo para todos los efectos, la universidad actuará como un tercero de buena fe.

Para constancia se firma el presente documento en dos ejemplares del mismo valor, en Floridablanca,

EL ESTUDIANTE:

José Patricio López López

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por ser el soporte para lograr cada uno de mis objetivos propuestos. A mi madre por el esfuerzo diario realizado para que lo único en lo que tuviera que preocuparme fuera en mi formación profesional y personal. A mi hermana que a pesar de las múltiples diferencias siempre estuvo presente y me apoyó en los momentos más difíciles.

A Paul Camacho, mi profesor, amigo y alcahueta académico que siempre tuvo un espacio para conversar y estuvo dispuesto a ayudarme sin importar las ocupaciones. A mis docentes que además de enseñarme la medicina, pude aprender e intentar emular de cada uno de ellos las mejores cualidades humanas.

A mis compañeros de residencia, que me enseñaron a ver el mundo desde otra perspectiva, con las dificultades y adversidades propias que tiene la vida y como salir adelante a pesar de las mismas.

A mis amigos porque fueron ese soporte necesario para despejar la mente en los momentos de dificultad y porque en este tiempo no faltó un buen consejo o una frase de motivación.

Finalmente y no menos importante, a mi padre, mi guía y mi ejemplo a seguir, la persona que me motiva a esforzarme diariamente para ser mejor en todos los aspectos de la vida.

TABLA DE CONTENIDO

1. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO	13
1.1 PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
2. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	16
3. OBJETIVOS	24
3.1 OBJETIVO GENERAL	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
4. METODOLOGÍA	26
4.1 TIPO DE ESTUDIO	27
4.2 POBLACIÓN	27
4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	28
4.4 CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA	29
4.5 MUESTREO	29
4.6 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	30
4.7 VARIABLES	30
4.8 TOMA DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS.....	35
4.9 ANÁLISIS DE DATOS.....	37
4.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS	38
5. RESULTADOS	40
6. DISCUSIÓN	46
7. CONCLUSIONES	52
8. BIBLIOGRAFÍA	54

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Asociación de sarcopenia, obesidad y obesidad-sarcopénica con hipertensión arterial.....	74
Figura 2. Asociación de sarcopenia, obesidad y obesidad-sarcopénica con diabetes mellitus tipo 2.....	75
Figura 3. Asociación de sarcopenia, obesidad y obesidad-sarcopénica con antecedente de enfermedad cardiovascular.....	76

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos de la población del estudio PURE Colombia diferenciados por regiones	28
Tabla 2. Variables	31
Tabla 3. Características de los sujetos y factores cardiometabólicos asociados.	63
Tabla 4. Medidas antropométricas	66
Tabla 5. Relación de la fuerza de agarre en relación con las medidas antropométricas de los pacientes y la presencia de enfermedad cardiovascular.....	67
Tabla 6. Asociación cruda entre obesidad, sarcopenia, obesidad-sarcopénica y presencia de enfermedad cardiovascular.....	68
Tabla 7. Análisis multivariado entre obesidad, sarcopenia, obesidad-sarcopénica y presencia de enfermedad cardiovascular.....	72

GLOSARIO

ADN: Ácido desoxirribonucleico

DALY's: Años de vida ajustados por discapacidad (por sus siglas en inglés)

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

DXA: Densitometría

ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles

ECV: Enfermedad cardiovascular

ENSIN: Encuesta Nacional de la Situación Nutricional

FA: Fuerza de agarre

HTA: Hipertensión arterial

IAM: Infarto agudo de miocardio

IMC: índice de masa corporal

MEA: Músculo esquelético apendicular

PIA: Países ingresos altos

PIB: Países ingresos bajos

PIM: Países ingresos medios

PURE: *The Prospective Urban Rural Epidemiology study*

RCC: Relación cintura/cadera

RESUMEN DEL PROYECTO

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbi-mortalidad a nivel global. Para lograr una reducción de la carga de la ECV se requiere una identificación temprana y la modificación de los factores de riesgo cardiovascular. Lo anterior hace necesario un enfoque sencillo con herramientas de detección de riesgo cardiovascular fáciles, aplicables y reproducibles en toda la comunidad. En nuestra población la obesidad abdominal es el factor que mayor riesgo poblacional atribuible tiene para desarrollar ECV. También se ha demostrado que la sarcopenia es un predictor de eventos y mortalidad cardiovascular. La asociación de obesidad y sarcopenia se denomina obesidad sarcopénica y esta entidad agrega un riesgo adicional al que confiere cada uno de ellos de manera independiente. Por tanto, una medida de relación entre obesidad abdominal y fuerza muscular podría predecir de manera sencilla el desarrollo de alteraciones metabólicas y desenlaces cardiovasculares.

Objetivo: Establecer si la fuerza de agarre (FA) en relación con el perímetro abdominal, el perímetro de cadera, la relación cintura de cadera o el índice de masa corporal se asocia con la presencia de enfermedad cardiovascular en una cohorte de adultos colombianos.

Resultados: Los sujetos con obesidad y FA baja a media (definido como sarcopenia) tienen un mayor riesgo para hipertensión (HTA), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y antecedente de ECV en comparación con los sujetos no obesos y en el cuartil más alto de FA. Además, los individuos en el cuartil más alto de FA tienen un menor riesgo cardiovascular. Los sujetos con obesidad independientemente del nivel de FA se asocian con un mayor riesgo para HTA, DM2 y antecedente de ECV RR 1.38 [IC 95% 1.17 – 1.65], RR 1.59 [IC 95% 0.98 – 2.57] y 1.02 [IC 95% 0.65 – 1.58]; sin embargo, el mayor riesgo para HTA, DM2 y antecedente de ECV se observó en pacientes con obesidad sarcopénica RR 1.8 [IC 95% 1.53 – 2.11],

RR 2.87 [IC 95% 1.88 – 4.38] y 1.65 [IC 95% 1.09 – 2.51] respectivamente. La utilización de la relación entre perímetro abdominal y/o relación cintura cadera (RCC)/FA fue un adecuado predictor de alteraciones metabólicas y eventos cardiovasculares.

Conclusiones: La relación entre obesidad abdominal y fuerza muscular es un marcador útil en la evaluación del riesgo cardiovascular. Los resultados sugieren que en el manejo global de la prevención de la ECV en adultos se debe incluir el control del exceso de adiposidad y el mantenimiento de niveles adecuados /altos de fuerza muscular.

Palabras clave: Obesidad, obesidad abdominal, fuerza de empuñadura, sarcopenia, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular.

INTRODUCCIÓN

A nivel global las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son la principal causa de muerte y entre ellas las enfermedades cardiovasculares (ECV) son particularmente importantes. Se estima que el 80% de la carga mundial de ECV se encuentra en países de bajos y medianos ingresos incluyendo Latinoamérica y Colombia. Generalmente, los eventos agudos ocurren en población de riesgo intermedio sin antecedente de enfermedad cardiovascular conocida con múltiples factores de riesgo. Se ha planteado que, para lograr una reducción de la carga de las ECV, se requiere una identificación temprana y modificación de los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, en nuestra población existen múltiples barreras para reducir esta carga, incluyendo falta de enfoques sistemáticos para detectar personas con ECV o a aquellas que tienen mayor riesgo de desarrollarla, o la utilización de guías con algoritmos complejos para seleccionar y categorizar el riesgo e iniciar el tratamiento. En consecuencia, existe un déficit en el manejo de los factores de riesgo modificables para las ECV, siendo por tanto necesario un enfoque sencillo con herramientas de detección de riesgo cardiovascular fáciles de aplicar y reproducibles en toda la comunidad.

Las ECV pueden ser explicadas por nueve factores de riesgo que incluyen dislipidemia, tabaquismo, obesidad abdominal, sedentarismo, hipertensión arterial, alcohol, depresión, estrés y bajo consumo de frutas y verduras. El peso de estos factores cambia en las diferentes regiones del mundo siendo la obesidad abdominal el factor con más riesgo atribuible en nuestra población. Por otro lado, a medida que la población envejece se producen cambios en la composición corporal predominantemente aumento de la proporción de tejido adiposo y disminución progresiva de la masa/función muscular o sarcopenia. Es bien conocida la relación entre sarcopenia y riesgo de ECV, además de que la sarcopenia ha sido identificada como un factor predictor de mortalidad

cardiovascular. Debido a que la grasa abdominal y la de función muscular tienen un peso específico en el desarrollo de las ECV, se ha propuesto que existe una influencia opuesta entre ambos factores asociados a la relación de mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios respectivamente.

En la búsqueda de nuevos, o para optimizar los métodos para la identificación de sujetos en riesgo para presentar ECV cabría la hipótesis que una razón o relación entre obesidad abdominal y fuerza muscular podría predecir de manera sencilla la presencia de alteraciones metabólicas y desenlaces cardiovasculares. Sin embargo, la relación entre obesidad y sarcopenia ha sido reportada de manera inconsistente por varios estudios metodológicamente distintos y por la utilización de diversas técnicas para la medición de masa grasa y muscular. La combinación de diferentes variables o índices para la medición de la composición corporal y la falta de criterios para clasificar adecuadamente la obesidad sarcopénica han sido las principales razones por las cuales se ha limitado la utilización de esta relación, así como la implementación de estudios para demostrar la capacidad de predicción del riesgo cardio-metabólico utilizando esta relación.

1. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

A partir del siglo XIX se han documentado cambios en los patrones de mortalidad de la población mundial, predominantemente debido al aumento de la expectativa de vida. En 1934, Landry (1) introdujo el término transición demográfica para describir los cambios habituales de fertilidad y mortalidad en la población y en 1971 Omran (2) propuso la teoría de transición epidemiológica, la cual se basó en el modelo de transición demográfica e incorporó consideraciones más detalladas de determinadas enfermedades como las principales causas de muerte. En cinco proposiciones, la teoría de transición epidemiológica describe los patrones de cambio en la población, incluyendo mortalidad y sus principales causas. En la tercera proposición se encuentra la 'edad de la enfermedad degenerativa' que se caracteriza por disminución de la mortalidad y aumento en la expectativa de vida, dando como resultado envejecimiento de la población. La principal causa de muerte en esta etapa son las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Según este modelo, actualmente nos encontramos en la tercera etapa.

A nivel global entre los años 2005 y 2015, hubo un incremento del 14,1% de las muertes causadas por ECNT, para un total 38,9 millones durante este periodo. Entre las ECNT las enfermedades cardiovasculares (ECV) fueron la principal causa de muerte, con un aumento del 12,5% y se le atribuyeron 17,9 millones de muertes (3). Además, las ECV son la principal causa de años de vida perdidos ajustados por discapacidad (DALY's), seguido de las infecciones respiratorias y la lumbalgia; se calcula que desde 1990 los DALY's por ECV han aumentado continuamente, así para el 2013 fue de 1,43 billones (4). En los años 1930 - 1950 las tasas de ECV aumentaron en los países de ingresos altos (PIA), pero posterior a este periodo la incidencia de ECV ha aumentado principalmente en los países de ingresos bajos y medios (PIB y PIM), y actualmente se estima que el 80% de la carga mundial de las ECV se encuentra en estos países, incluyendo Latinoamérica

y Colombia (5-7). En Latinoamérica las ECV son la principal causa de deceso, cargando con el 33,7% del total de mortalidad y proyectándose para el 2020 un aumento del 20% (8, 9).

Una proporción importante de los eventos agudos resultado de las ECV ocurren en población de riesgo intermedio sin enfermedad cardiovascular previa conocida y usualmente sin la presencia de varios factores de riesgo cardiovascular (10).

Se ha planteado que para lograr una reducción de la carga de las ECV en la mayoría de individuos, se requiere una identificación temprana y modificación de los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, en los PIM y PIB, existen múltiples barreras para reducir esta carga, incluyendo falta de enfoques sistemáticos para detectar personas con ECV o que tienen mayor riesgo de desarrollarla, falta de conocimiento y aplicación de guías o guías con algoritmos complejos para seleccionar y categorizar el riesgo y para iniciar tratamiento, así como la poca accesibilidad a los medicamentos probadamente beneficiosos (11). Además, el tiempo que se dedica al tamizaje de ECV es corto y limitado pues usualmente es desarrollado por médicos de atención primaria que tienen poco tiempo para documentar y analizar la presencia de los factores de riesgo en la mayoría de pacientes. En consecuencia, existe un déficit en el manejo de los factores de riesgo modificables para las ECV, lo que se refleja en las estadísticas anteriormente mencionadas, por lo que es necesario un enfoque sencillo con herramientas de detección de riesgo cardiovascular fáciles, aplicables y reproducibles en toda la comunidad.

1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En población colombiana, la asociación de obesidad y fuerza de agarre es un buen indicador de presencia de enfermedad cardiovascular?

2. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

Una vez demostrada la implicación que tienen las ECV en nuestra población, surge el interrogante de cual o cuales son las causas por las que se presenta. Estudios clásicos (10, 12) han demostrado que el 90% de los eventos cardiovasculares pueden ser explicados por 9 factores riesgo incluyendo: dislipidemia (caracterizada por aumento en la relación ApoB/ApoA1), tabaquismo, obesidad abdominal (caracterizada por aumento de la relación de los perímetros cintura/cadera), sedentarismo, HTA, consumo de alcohol, depresión, estrés permanente y bajo consumo de frutas y verduras. Los análisis derivados de estos estudios demuestran que el peso de los factores de riesgo cambia en las diferentes regiones del mundo, así, en Latinoamérica la obesidad abdominal es el factor con más riesgo poblacional atribuible, mientras en otras regiones son la HTA y la dislipidemia (13).

2.1 PATOLOGÍA SOCIOECONÓMICA

Para explicar las diferencias en el peso de los factores de riesgo para desarrollar ECV se han propuesto algunos mecanismos fisiopatológicos responsables, entre ellos la patología socioeconómica. Esta propone que las ECV y sus factores de riesgo no son sino la respuesta biológica normal al desarrollo anormal de las sociedades. El problema se inicia desde la vida intrauterina (14), asociada a la presencia de malnutrición materno-infantil, un problema que continúa siendo importante en nuestra región (15). El genoma está programado para expresar un conjunto de genes, en tejidos específicos, durante etapas puntuales de la vida de un individuo. Sin embargo, la interacción entre genética y ambiente puede conducir a modificaciones epigenéticas que son la respuesta adaptativa a cambios acelerados en los hábitos de vida. Esta respuesta por su temporalidad corta no genera cambios en el ácido desoxirribonucleico (ADN) (16, 17), sino modificaciones en la expresión de los genes a través de procesos de metilación y acetilación del ADN y/o de la estructura de la cromatina (18). Las modificaciones

epigenéticas pueden llevar a procesos irreversibles de diferenciación y organogénesis o a cambios potenciales en el proceso homeostático en etapas críticas de la vida (17). Por ejemplo, una mala nutrición materna resulta en una respuesta adaptativa del feto para permitir el desarrollo de sistemas nobles como el sistema nervioso central a expensas de disminuir el desarrollo de otros tejidos como el pancreático, renal, cardíaco y muscular esquelético. Lo anterior se expresa en retardo del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer para la edad gestacional y finalmente en mayor riesgo de desarrollar ECV y metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2 (19, 20).

Por otro lado, los procesos de transición socio-económica generan cambios en los estilos de vida que son caracterizados por el consumo de dietas ultra procesadas y bebidas azucaradas, poca actividad física por la mecanización de las actividades cotidianas y recreativas. Estos hábitos han conducido a un cambio de estados de desnutrición a estados de sobrenutrición afectando especialmente a sujetos nacidos de madres que tuvieron malnutrición durante la gestación. La contradicción de una programación fetal dirigida a vivir en un ambiente de carencia durante el periodo prenatal y posteriormente durante la vida postnatal enfrentarse a una dieta de excesos en el aporte calórico proporcionado por la ingesta de carbohidratos ultraprocesados conlleva a mayor susceptibilidad para desarrollar obesidad, síndrome metabólico, inflamación de bajo grado y en último término de ECV (21).

2.2 OBESIDAD

El sobrepeso y la obesidad aumentaron de manera global especialmente en el último siglo (22), tanto que para el año 2015, la prevalencia de obesidad en la población adulta fue del 12% (aproximadamente 603,7 millones de personas). Desde 1980, se ha duplicado la prevalencia de obesidad en varios países y en otros el aumento ha sido continuo (23). El sobrepeso y la obesidad globalmente ocasionan 4 millones de muertes (7,1% de las muertes por cualquiera causa),

además se asocian y son un importante factor de riesgo para ECV, diabetes mellitus, cáncer, alteraciones músculo esqueléticas, entre otras (24-26).

Independientemente del nivel de desarrollo socio-económico de los países, la obesidad ha aumentado en las últimas décadas, lo que indica que no es solo un problema de ingreso o riqueza (27). Sin embargo, el crecimiento más rápido en la prevalencia de obesidad se ha visto en los hombres entre 25 a 29 años que viven en países con índice sociodemográfico bajo-medio (23). En Colombia, según la ENSIN durante el quinquenio 2005-2010 la prevalencia de sobrepeso y la obesidad aumentó en aproximadamente 2,5% en la población adulta, especialmente en la población urbana.

El aumento en la ingesta de alimentos hiper calóricos procedentes de hidratos de carbono ultraprocesados asociado a la disminución de actividad física, lleva a que un individuo tenga balance energético positivo y a la acumulación de adiposidad tanto a nivel subcutáneo como visceral. El tejido adiposo no es solo una fuente de reserva energética, sino también un órgano endocrino con capacidad de secreción de adipoquinas y citoquinas proinflamatorias. La secreción excesiva de estos mediadores conduce a un estado de inflamación sistémica de bajo grado, condición frecuente en sujetos con obesidad (28). Además, la hidrólisis de triglicéridos dentro de los adipocitos aumenta los niveles de ácidos grasos libres en sangre. Es conocido que los niveles elevados de ácidos grasos libre y de citoquinas proinflamatorias contribuyen a la alteración en la señalización de la insulina y a un estado de resistencia a la insulina en tejidos diferentes al adiposo (29). La secreción de insulina tanto en ayuna como después de una carga de glucosa aumenta linealmente con el IMC (30).

2.3 SARCOPENIA

A medida que transcurre el proceso normal de envejecimiento aparecen cambios en la composición corporal, predominantemente aumento de la proporción de

tejido adiposo y disminución progresiva de la masa y función muscular o sarcopenia (31, 32). Se estima que la prevalencia de sarcopenia es de 5-13% entre los 60-70 años y de 11-50% en mayores de 80 años (33, 34). La sarcopenia usualmente es consecuencia de múltiples mecanismos en los que se incluyen la poca actividad física, problemas nutricionales como la baja ingesta proteica y el exceso en la ingesta de alcohol. La sarcopenia es un factor de riesgo para enfermedad crónica no transmisible y un predictor de mortalidad por ECV y por todas las causas de mortalidad (35). La baja función muscular se asocia a la mayor presencia de factores de riesgo cardiovasculares y metabólicos (36). Adicionalmente se ha demostrado que tiene una capacidad similar al de la presión arterial para predecir muerte cardiovascular (37).

A pesar de que no existe un mecanismo claramente identificado, se sugiere que la pérdida de masa y función muscular con mayor riesgo de ECV podría ser explicado por una asociación inversa con marcadores inflamatorios como proteína C reactiva (PCR) y TNF- α . Además, se conoce que el músculo es una fuente de mioquinas anti inflamatorias (IL-4, IL-10) (38, 39).

Todos estos datos sugieren que sobre una predisposición genética que se potencia por un ambiente de riesgo que promueve el desarrollo de obesidad y sarcopenia son los factores que llevan a un desbalance entre la adiposidad y el músculo; así, la obesidad que es la fuente de la inflamación de bajo grado y la sarcopenia que afecta su función anti inflamatoria (40).

En la optimización de métodos para la identificación de sujetos en alto riesgo para presentar ECV cabría la hipótesis que una razón o relación entre obesidad abdominal y fuerza muscular podría predecir de manera sencilla la presencia de alteraciones metabólicas (glucosa, lípidos, marcadores de inflamación aguda) y de desenlaces cardiovasculares como infarto agudo de miocardio (IAM) e ictus. Sin embargo, la relación entre obesidad y sarcopenia ha sido reportada de manera

inconsistente por varios estudios, los cuales han sido metodológicamente distintos y han utilizado diversas técnicas para la medición de masa grasa y muscular (41). La combinación de diferentes variables o índices para la medición de la composición corporal y la falta de criterios para clasificar adecuadamente la obesidad sarcopénica han sido las principales razones por las que se ha limitado la utilización de la relación entre obesidad y sarcopenia como un indicador de predicción del riesgo cardio-metabólico.

2.4 OBESIDAD SARCOPÉNICA

Como se mencionó anteriormente parte de los procesos fisiológicos del envejecimiento incluyen cambios en la composición corporal, aumento de la cantidad de masa grasa y disminución de la masa y función muscular. La denominada obesidad sarcopénica hace referencia a la pérdida de masa y función muscular asociada a la edad, junto con altos niveles de adiposidad. Sin embargo, actualmente no existe una definición consensuada de obesidad sarcopénica (42, 43). Debido al aumento en la expectativa de vida en la población general, la obesidad sarcopénica ha aumentado su prevalencia, especialmente en la población adulta mayor (44, 45).

2.5 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS PARA DEFINIR OBESIDAD SARCOPÉNICA

Para la identificación y cuantificación de adiposidad o masa grasa en los estudios de obesidad-sarcopénica se han utilizado diferentes herramientas y métodos diagnósticos incluyendo medidas antropométricas (perímetro abdominal, circunferencia de cadera, circunferencia de miembro superior) (46-49), bio-impedancia (47, 50, 51), densitometría (DXA) (44, 52, 53), e imágenes (tomografía computarizada) (54-58). La herramienta mas utilizada ha sido la medición de masa grasa a través de DXA (45, 52-54). En varios estudios se ha utilizado medidas de adiposidad abdominal (perímetro abdominal, área de grasa visceral) como índices de adiposidad (46-48, 51). Dentro de los índices para definir masa muscular y

función muscular o sarcopenia se han utilizado los métodos de índice total de músculo esquelético apendicular (MEA) evaluado por DXA (59), bioimpedancia (47, 50, 51, 60) e imágenes (tomografía computarizada) (54, 55, 58). La cuantificación de MEA es el método más utilizado y ha sido el método de referencia para validar ecuaciones de predicción derivadas de bioimpedancia (61)

Debido a que en los últimos años ha tomado importancia no solo la cantidad de masa muscular sino también su funcionalidad, se ha propuesto que la medición de fuerza muscular es una buena herramienta para definir sarcopenia (46, 62, 63)

La falta de un consenso para definir obesidad sarcopénica y la falta de criterios para clasificarla adecuadamente, han determinado que los estudios realizados utilicen distintos puntos de corte para definir obesidad o sarcopenia. Por ejemplo, se ha definido sarcopenia si el índice de MEA por DXA es menor a dos desviaciones estándar de una población sana y si el porcentaje de masa grasa es mayor del percentil 60 para una población de la misma edad (52). Otros autores han utilizado un enfoque de estratificación de la población de interés para clasificar según percentiles, por ejemplo, definir obesidad si el porcentaje de masa grasa se encuentra en los dos quintiles superiores y sarcopenia si la masa muscular se encuentra en el quintil inferior (62).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer si la fuerza de agarre en relación con el perímetro abdominal, el perímetro de cadera, la relación cintura/cadera o el índice de masa corporal se asocia con la presencia de enfermedad cardiovascular en una cohorte de adultos colombianos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1. Evaluar la relación entre fuerza de agarre con la presencia de enfermedad cardiovascular en la cohorte PURE.
- 3.2.2. Determinar si hay una relación entre la fuerza de agarre y el perímetro abdominal, el perímetro de cadera, la relación cintura /cadera o el índice de masa corporal, con la presencia de enfermedad cardiovascular, en relación a cada uno de ellos por separado.
- 3.2.3. Establecer si la presencia de obesidad, sarcopenia y obesidad sarcopénica se asocia con la presencia de enfermedad cardiovascular en una cohorte de adultos de 35 a 70 años.

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

El estudio “*The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: Examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries*” desarrollado en Colombia, es un estudio observacional, analítico tipo cohorte prospectiva. con una línea basal de 7444 adultos de 35 a 70 años. El presente estudio se fundamentó en un análisis secundario de la cohorte PURE Colombia, para estimar la relación de las medidas antropométricas combinado con la fuerza de empuñadura con la presencia de enfermedad cardiovascular en unos adultos colombianos de 35-70 años.

4.2 POBLACIÓN

El estudio PURE ensambló una cohorte mediante una corte transversal, buscando una representación geográfica y social adecuada de los países entre el año 2005 y 2009. Los participantes fueron seleccionados de comunidades urbanas y rurales de los 11 departamentos más poblados, que comprenden el 51.29% de la población colombiana. Los datos del análisis se obtuvieron de los datos totales del reclutamiento general del estudio PURE, el cual incluyó 7,444 adultos entre 35 y 70 años.

Para fines del estudio PURE se definió:

- **Área urbana:** Corresponde a la ciudad capital de cada región que integra el estudio y su área metropolitana.
- **Área rural:** Aquellas zonas con población menor de 5000 habitantes, ubicadas a más de 50 Km del área urbana y al menos a 45 minutos de un hospital local de referencia. Las zonas elegidas, por seguridad de los integrantes de los equipos del estudio, no debían estar afectadas por problemas de orden público.

Tabla 1. Datos de la población del estudio PURE Colombia diferenciados por regiones

Departamento	Número	Rural	Mujeres
		N (%)	N (%)
Región Atlántica	1783	889 (49.9)	1185 (66.5)
Atlántico	583	288 (49.4)	408 (69.9)
Bolívar	600	301 (50.2)	375 (62.5)
Cesar	600	300 (50.0)	402 (67.0)
Región Central	1816	871 (47.9)	1200 (66.1)
Caldas	600	300 (50.0)	400 (66.7)
Quindío	601	271 (45.1)	390 (64.9)
Tolima	615	300 (48.8)	410 (66.7)
Región Centro-oriente	2109	1059 (50.2)	1278 (60.6)
Santander	617	317 (51.4)	408 (66.1)
Cundinamarca	1492	742 (100)	870 (58.3)
Región Pacífica	1161	576 (49.6)	428 (36.9)
Cauca	570	277 (48.6)	351 (61.6)
Nariño	591	299 (49.7)	382 (64.6)
Región Amazónica	575	288 (50.1)	377 (65.6)
Casanare	575	288 (50.1)	377 (65.6)
Total	7444	3683 (49.5)	4773 (64.1)

4.3 CRITERIOS SELECCIÓN

4.3.1 Criterios de inclusión

- Hombres o mujeres entre 35 y 70 años.
- Firma del Consentimiento Informado

4.3.2. Criterios de exclusión

- Historia de enfermedad psiquiátrica, retardo mental o cualquier otra condición limitante que no permita el correcto entendimiento y diligenciamiento de los formatos de recolección de datos (CRF).
- Rechazo a firmar el consentimiento informado.

4.4. CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de la muestra para el estudio PURE se utilizó el método de aproximación a la normal y modificado por corrección por continuidad, asumiendo un error tipo I del 5%, poder del 80%, con riesgo relativo mínimo a detectar 1.4, a dos colas, obteniéndose un tamaño global de la muestra de 2140 sujetos en el área rural y 2140 en el área urbana. Este se ajustó con una proporción de pérdida de información del 0.10 se obtuvo un tamaño final de la muestra de 2500 en cada grupo.

4.5 MUESTREO

Se utilizó una encuesta por muestreo de conveniencia de múltiples etapas. Durante la primera y segunda etapa, se seleccionaron los departamentos y las comunidades. En la tercera etapa, se reclutó una muestra representativa de hogares, utilizando un marco de muestreo comunitario. La unidad de muestra primaria fue la comunidad definida como un área geográfica, en la que vivía un grupo de personas con características comunes.

4.6 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los miembros del equipo de salud fueron entrenados especialmente en la recolección de muestras puerta a puerta hicieron un máximo de tres intentos para contactar a alguien en cada hogar.

4.7 VARIABLES

Tabla 2. Variables

Nombre	Definición Operativa	Tipo Variable/ Nivel Medición	En función al objetivo
Variables relacionadas con la presencia cardiovascular			
Enfermedad cardiovascular establecida	Evento definido como la presencia de enfermedad cardíaca coronaria, accidente cardiovascular, falla cardíaca o cualquier condición cardíaca crónica	Cualitativa, nominal dicotómica	Dependiente
Diabetes Mellitus (DM)	Condición de hiperglicemia definida por glicemia en ayunas > 126 mg/dl o el antecedente personal de DM o consumo de hipoglicemiantes orales (incluye insulinas)	Cualitativa, nominal dicotómica	Dependiente
Hipertensión arterial	Cifra de tensión arterial sistólica o diastólica > 140/90 mmHg respectivamente, antecedente personal de HTA o consumo de antihipertensivos	Cualitativa nominal dicotómica	Dependiente
Variables relacionadas con la fuerza muscular, obesidad y obesidad sarcopénica			
Fuerza de agarre	Promedio de la medición de la fuerza de agarre de la mano no dominante en dos ocasiones	Cuantitativa, continua	Independiente
Relación fuerza de agarre a peso	Fuerza de agarre dividido por peso	Cuantitativa, continua	Independiente

Nombre	Definición Operativa	Tipo Variable/ Nivel Medición	En función al objetivo
peso			
Relación fuerza de agarre / perímetro abdominal	Fuerza de agarre dividido por perímetro abdominal	Cuantitativa, continua	Independiente
Relación fuerza de agarre / perímetro de cadera	Fuerza de agarre dividido por perímetro de cadera	Cuantitativa, continua	Independiente
Relación fuerza de agarre / índice cintura cadera	Fuerza de agarre dividido para índice cintura cadera	Cuantitativa, continua	Independiente
Relación fuerza de agarre / índice de masa corporal	Fuerza de agarre dividido por índice de masa corporal	Cuantitativa, continua	Independiente
Perfil de obesidad, sarcopenia y obesidad Sarcopénica		Cualitativa Nominal politómica	Independiente
Características inherentes al individuo			
Edad	Joven menor a 50 años, mayor	Cuantitativa,	Independiente

Nombre	Definición Operativa	Tipo Variable/ Nivel Medición	En función al objetivo
	con más de 50 años	ordinal	
Sexo	Condición biológica al nacer de sus genitales externos. Femenino o masculino	Cualitativa, dicotómico	Independiente
Localidad	Ubicación de la vivienda urbana o rural	Cualitativa, dicotómico	Independiente
Educación	Categoría relacionada con el nivel de educación del participante (ninguno/primaria/desconocido-secundaria tecnologías y universitario)	Cualitativa, nominal dicotómico	Independiente
Niveles de ingresos económicos	Los ingresos del hogar medios reportados por el cabeza de familia en el último mes	Cuantitativa, continua	Independiente, categorizado Bajo (<U\$ 175) Medio (U\$ 175 - 350) Alto (\geq U\$350)
Mediciones antropométricas			
Perímetro cintura	En centímetros en el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca	Cuantitativa, continua	Independiente
Perímetro cadera	En centímetros a nivel de los trocánteres mayores	Cuantitativa, continua	Independiente

Nombre	Definición Operativa	Tipo Variable/ Nivel Medición	En función al objetivo
Peso	Cifra de en kilogramos tomada en la primera visita	Cuantitativa, continua	Independiente
Talla	Cifra en centímetros tomada en la primera visita	Cuantitativa, continua	Independiente
Índice cintura/cadera	Perímetro de cintura dividido en perímetro de cadera	Cuantitativa, continua	Independiente
Índice masa corporal	Peso dividido en talla al cuadrado	Cuantitativa, continua	Independiente
Factores relacionados con la presencia de enfermedad cardiovascular			
Actividad física	Número de METS totales definidos por la escala IPAQ	Cuantitativa continua	Covariable Categorizada en bajo, moderado y vigorosa
Tabaquismo	Consumo de cigarrillo al momento de la línea basal en los últimos 12 meses	Cualitativa nominal dicotómica	Covariable: No fumador y Fumador
Alcohol	Consumo de alcohol al momento de la línea basal en los últimos 12 meses	Cualitativa nominal dicotómica	Covariable: Ausencia y Presencia
Frutas y verduras	Consumo de frutas y verduras al menos una vez al día	Cualitativa nominal politómica	Covariable: Nunca, Fruta o verdura al menos una vez

Nombre	Definición Operativa	Tipo Variable/ Nivel Medición	En función al objetivo
			al día, Fruta y verdura al menos una vez al día

- Variable dependiente: Hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiaca establecida (antecedente de enfermedad cardiaca coronaria, enfermedad cerebrovascular, falla cardíaca u otras enfermedades cardíacas)
- Variables independientes:
- Edad: fecha de nacimiento, se estimó la edad al momento de la línea basal, la cual se categorizará como joven (menos de 50 años) y mayor (50 años o más)
- Sexo: Femenino y masculino
- Tipo de comunidad: Urbana y rural
- Estado marital: casado, soltero, unión libre, divorciado (separado) o viudo
- Grupo de educación categorizado como alto (secundaria, tecnologías o universidad) y bajo (educación primaria o sin educación o desconocido)
- Nivel de ingresos: valor reportado por la persona cabeza del hogar.
- Variables antropométricas: peso, talla, índice de masa corporal, perímetro abdominal y cadera, e índice cintura cadera
- Fuerza de agarre
Fuerza de agarre en relación medidas antropométricas: fuerza de agarre a peso, fuerza de agarre a perímetro abdominal, fuerza de agarre a perímetro de cadera, fuerza de agarre a relación cintura y cadera, fuerza de agarre a

índice de masa corporal

- Perfiles de obesidad, sarcopenia y obesidad sarcopénica es la combinación de perímetro abdominal y fuerza de agarre

4.8 TOMA DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS Y COMPLEMENTARIAS

Durante las visitas se fijó una cita, en la cual se realizó la valoración antropométrica y la toma de exámenes complementarios.

- **Perímetro abdominal:** El paciente se mantuvo de pie con el abdomen relajado y los brazos a los lados. La medida fue tomada sobre el abdomen sin ropa en el diámetro menor entre la margen costal y la cresta iliaca. La medida se obtuvo mirando al sujeto de frente e identificando la cintura natural (ej. el punto de mayor estrechez). La medida fue tomada al final de la inspiración, usando una cinta métrica estándar no elástica atada a una balanza de resorte efectuando una fuerza de 750 gramos.
- **Perímetro de cadera:** La medida fue tomada con poca o ninguna ropa a nivel de los trocánteres mayores (usualmente el diámetro más amplio alrededor de las nalgas). La medida fue tomada usando una cinta métrica estándar no elástica atada a una balanza de resorte ejerciendo una fuerza de 750 gramos.
- **Peso:** La persona fue pesada con poca o ninguna ropa. El paciente estuvo descalzo con los brazos a los lados. Se aseguró que la balanza estuviera en 0 antes de tomar la medida.
- **Talla:** El sujeto estuvo descalzo con los brazos a los lados contra una pared plana en el sitio de examen, en posición de Frankfort. La talla fue registrada hacia el 0.1 cm más cercano en inspiración. En esta posición se hizo una marca sobre la pared y se registró con la cinta métrica.
- **Presión Arterial:** Se utilizó un oscilómetro automático. El sujeto descansó al menos 5 minutos y no fumó por lo menos 30 minutos antes de la medición. Se tomó en el brazo derecho desnudo, en posición sentada. El brazo se apoyó y posicionó a nivel del corazón.

- Fuerza de agarre: Fue registrada usando el dinamómetro de fuerza con el sujeto de pie. El dinamómetro fue fijado en 0. La zona de agarre fue ajustada según el tamaño del manubrio y la comodidad del sujeto usando la mano no dominante. El sujeto mantuvo el dinamómetro ligeramente separado del cuerpo, de tal manera que no descansa sobre el muslo y a continuación presionó tan fuerte como pudo y mantuvo la presión hasta contar tres.
- Para definir el perfil de obesidad, sarcopenia y obesidad sarcopénica se dividió a los sujetos en cuatro grupos (no obesos / no sarcopénicos, no obesos / sarcopénicos, obesos / no sarcopénicos y obesos / sarcopénicos) dependiendo de la presencia de obesidad y la presencia de sarcopenia (definida como fuerza de agarre en el cuartil 1 -3). Además, los sujetos se dividieron en tres perfiles según la definición de obesidad por IMC > 30 kg/m² o perímetro abdominal > 90 cm en mujeres, > 94 cm en hombres o relación cintura cadera > 0.9.

4.9 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos cuantitativos se expresaron como medidas de tendencia central y dispersión según la distribución de frecuencias. Las variables cualitativas se resumieron en frecuencias absolutas y relativas. La prevalencia se presentó con indicadores de confianza del 95%. Se realizaron tablas de contingencias estimando las relaciones o asociaciones de las covariables mediante la prueba de chi cuadrado o t de Student según la distribución de frecuencias.

Se construyeron variables para analizar el comportamiento de la relación y la asociación entre el perímetro de cintura, la relación cintura/cadera, índice de masa corporal con los cuartiles de fuerza de empuñadura; también, el índice de masa corporal y perímetro de cintura o el índice de masa corporal y relación cintura/cadera estratificado por sexo, grupo de edad y por la presencia de enfermedad cardiovascular. Se realizó un análisis estratificado de los perfiles de obesidad, sarcopenia y obesidad sarcopénica con la presencia de la hipertensión

arterial, diabetes y enfermedad cardiovascular establecida. Para el análisis multivariado exploratorio, se hizo una regresión binomial con un modelamiento tipo stepwise incorporando las covariables con un valor p de retención de <0.1 para hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad cardíaca establecida con los perfiles de obesidad, sarcopenia y obesidad sarcopénica. Los valores de $p < 0.05$ se considerarán estadísticamente significativos y los softwares utilizados fueron Excel ® y Stata VE 12.1 ®.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio PURE está siendo coordinado por Population Health Research Institute (Hamilton, Ontario, Canadá) en el mundo. En Colombia, el Comité de Ética de la Fundación Cardiovascular de Colombia aprobó el estudio al inicio del mismo. Actualmente el seguimiento del proyecto está bajo la supervisión de la Fundación Oftalmológica de Santander – FOSCAL y la Universidad de Santander.

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, las Pautas CIOMS y en la Resolución 008430 de octubre 4 de 1993, debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

- Se garantizó la Autonomía mediante la firma de un Consentimiento Informado, el cual explicó al participante sus derechos en relación a la participación y retiro voluntario.
- No se afectó el principio de no maleficencia, se minimizó la posibilidad de maleficencia, dado que es un estudio observacional, analítico, donde no produjo daños, no se realizaron cambios en los esquemas terapéuticos.
- Se protegió la información confidencial, sensible y la intimidad de los pacientes, sólo el personal que recolectó la información en los formatos de recolección (CRF) conoció el número de identificación para poder registrar los datos necesarios.
- No se afectó, el principio de Justicia, ya que no se expuso a los individuos a una situación de riesgo real o potencial y no se sacó ventaja de ninguna situación de vulnerabilidad legal o de subordinación de los sujetos con motivo de esta investigación.
- Este estudio no tuvo efecto directo sobre el principio de Beneficencia, ya que es un estudio observacional.

- Este tipo de estudio ya ha sido realizado previamente en seres humanos sin que generará un daño potencial o real al grupo evaluado.
- Los datos que se pretenden producir en el presente estudio no pueden ser obtenidos a partir de simulaciones, de fórmulas matemáticas o investigación en animales, u otras muestras.

El inicio de la recolección de los datos fue efectuado después de haber recibido el aval por parte de la Institución responsable. Los investigadores participantes en este estudio tienen idoneidad en su formación académica y no presentan conflictos de intereses económicos, legales o personales asociados a este problema de investigación.

6. RESULTADOS

6.1. Características basales de la cohorte PURE

La distribución de los 11 departamentos y 58 comunidades del estudio PURE en Colombia se muestran en la tabla 1. La edad media de las mujeres fue 58.7 ± 5.68 y de los hombres 59.1 ± 5.89 . 3456 fueron mayores de 50 años. 2192 (63.4%) fueron mujeres. El 49.5% vivían en el área rural, de los cuales 65.76% tenían ingresos mayores a U\$ 175 dólares (equivalente a 1 SMMLV) y el 66.2% solo tenían educación primaria, primaria incompleta o ningún estudio (Tabla 3).

La prevalencia de hipertensión arterial fue 37.5% [IC 95%: 36.4 – 38.6%], de diabetes mellitus tipo 2 de 6.9% [IC 95%: 6.3 – 7.6%] y de enfermedad cardiovascular establecida de 5.7% [IC 95%: 5.1 – 6.2%]. La prevalencia de consumo de alcohol fue 43.9% [IC 95%: 42.8 – 45.1%], de tabaco de 13.3% [IC 95%: 12.6 – 14.1%] y de frutas y verduras del 73.1% [IC 95%: 72.1 – 74.1%]. El comportamiento de actividad física vigorosa fue del 51.2%, 34.3% moderada y 14.5% baja. La proporción de participantes con relación cintura/cadera mayor 0.92 fue 32.6% [IC 95%: 31.6 – 33.7%]. El 38.7% [IC 95%: 37.5 – 39.8%] y 18.8% [IC 95%: 17.9 – 19.7%] tenían sobrepeso y obesidad, respectivamente.

6.2. Comportamiento de las medidas antropométricas en la cohorte PURE (por sexo y grupo de edad)

En la tabla 4 se muestra las medidas antropométricas (peso, altura, perímetro de cintura y cadera), fuerza de agarre (FA) y FA indexada por peso, perímetro abdominal, relación cintura/cadera (RCC), índice de masa corporal (IMC) tanto por grupo etario (mayor o menor de 50 años) como por sexo. El peso medio en hombres fue de 69.8 ± 13.28 kg y en mujeres 64.2 ± 13.39 kg; el perímetro abdominal medio en hombres fue $88.4 \text{ cm} \pm 11.15$ y en mujeres 85.2 ± 11.61 cm; el índice de masa corporal en hombres fue de 25.3 ± 4.25 y en mujeres 26.9 ± 5.28 kg/m², las cuales son estadísticamente significativas ($p < 0.001$)

Los valores de FA en hombres fue 34.4 ± 10.58 kg y en mujeres 22.3 ± 7.83 kg; la FA/peso en hombres fue 0.50 ± 0.16 y en mujeres 0.36 ± 0.13 ; la FA/PA en hombres fue 0.39 ± 0.13 kg/cm y en mujeres 0.26 ± 0.10 kg/cm; la FA/PC en hombres fue 0.37 ± 0.11 kg/cm y en mujeres 0.23 ± 0.08 kg/cm; la FA/RCC en hombres fue 37.2 ± 11.9 kg y en mujeres 26.2 ± 9.47 kg; la FA/IMC en hombres fue 1.39 ± 0.46 kg²/m² y en mujeres 0.85 ± 0.33 kg²/m², las cuales son estadísticamente significativas ($p < 0.001$). El valor de FA en el cuartil 4 fue de 41.2 ± 35.6 kg en hombres y 42.1 ± 34.6 kg en mujeres.

Se observó una relación de la FA en relación al peso, perímetro de cintura, perímetro de cadera, índice cintura/cadera y al índice de masa corporal con la presencia de hipertensión arterial, diabetes y enfermedad cardiovascular establecida ($p < 0.001$, tabla 5).

6.3. Asociación de la obesidad, la sarcopenia, la obesidad-sarcopénica y la presencia de enfermedad cardiovascular

Los sujetos fueron divididos en cuatro categorías de acuerdo a la definición de obesidad y sarcopenia (tabla 6). Inicialmente se analizó la relación entre obesidad y sarcopenia con los desenlaces cardiovasculares definidos.

Además, se realizó un análisis subdividiendo la categoría de obesidad definida por perímetro abdominal (perfil 1), RCC (perfil 2) o IMC (perfil 3). Los principales desenlaces son mostrados en la tabla 5 y figura 1 – 3.

Perfil 1. Obesidad definida por perímetro abdominal: los sujetos se distribuyeron de la siguiente manera (tabla 6): grupo no obeso/no sarcopénico 1,183 (15.9%), que se tomó como el grupo de comparación y riesgo 1, grupo no obeso/sarcopénico 3,830 (51.6%), grupo obeso/no sarcopénico 631 (8.5%) y grupo obeso/sarcopénico 1,776 (23.9%). Los sujetos con obesidad-sarcopénica tuvieron mayor riesgo para HTA comparado con los sujetos con solo obesidad o

solo sarcopenia RP1.92 [IC 95%1.70 - 2.17], RP 1.66 [IC 95% 1.45 - 1.91], RP 1.24 [IC 95% 1.10 - 1.39] respectivamente. Al evaluar el riesgo para DM2 los sujetos con obesidad por perímetro abdominal y sarcopenia tuvieron mayor riesgo comparado con solo obesidad o solo sarcopenia RP 3.41 [IC 95% 2.41- 4.81], RP 2.29 [IC 95% 1.53 - 3.42], RP 1.47 [IC 95% 1.04 - 2.09]. En el análisis de causalidad inversa para enfermedad cardiovascular el perfil obesidad-sarcopénica tuvo la mayor asociación RP 2.45 [IC 95% 1.71- 3.51]. Al realizar el análisis por sexo el riesgo fue más marcado en hombres que en mujeres, y se mantuvo la misma tendencia de riesgo, siendo el grupo obesidad- sarcopénica el grupo con mayor riesgo para HTA RP 1.79 [IC 95% 1.40 - 2.31] vs RP 1.99 [IC 95% 1.71 - 2.33], DM2 RP 3.45 [IC 95% 1.36 - 8.82] vs RP 4.22 [IC 95% 2.72 - 6.56] y antecedente de RP 2.03 [IC 95% 0.96 - 4.30] vs RP 3.08 [IC 95% 1.83 - 5.20] .

Perfil 2. Obesidad definida por relación cintura/cadera: los sujetos se distribuyeron de la siguiente manera (tabla 6): grupo no obeso/no sarcopénico 715 (9.6%), grupo no obeso/sarcopénico 3,636 (49.1%), grupo obeso/no sarcopénico 1,090 (14.7%) y grupo obeso/sarcopénico 1,950 (26.3%). Los sujetos con obesidad-sarcopénica tuvieron mayor riesgo para HTA comparado con los sujetos con solo obesidad o solo sarcopenia RP 1.56 [IC 95% 1.37 - 1.78], RP 1.19 [IC 95% 1.04 - 1.38], RP 1.20 [IC 95% 1.06 - 1.37] respectivamente. En el riesgo para DM2, los sujetos con obesidad por relación cintura cadera y sarcopenia tuvieron mayor riesgo RP 2.86 [IC 95%1.89 - 4.33], comparado con solo obesidad o solo sarcopenia RP 1.48 [IC 95% 0.91 - 2.41], RP 1.36 [IC 95% 0.91 - 2.04] respectivamente. El riesgo para enfermedad cardiovascular es mayor en el perfil obesidad-sarcopénica RP 1.54 [IC 95% 1.02 - 2.33] comparado con solo obesidad RP 0.91 [IC 95% 0.58 – 1.41] y solo sarcopenia RP 1.35 [IC 95% 0.94 – 1.95]. Al realizar el análisis por sexo, el riesgo fue más marcado en hombres que en mujeres, y se mantuvo la tendencia de riesgo siendo el grupo obesidad sarcopenia el grupo con mayor riesgo para HTA RP 1.45 [IC 95% 1.19 - 1.76] vs RP 1.58 [IC 95% 1.34 - 1.86] , para DM2 RP 2.17 [IC 95% 1.07 - 4.41] vs RP 3.21 [IC 95%

1.94 - 5.32] y en antecedente de ECV RP 1.21 [IC 95% 0.64 - 2.27] vs RP 1.90 [IC 95% 1.11 - 3.25] .

Perfil 3. Obesidad definida por índice de masa corporal: los sujetos se distribuyeron de la siguiente manera (tabla 6): grupo no obeso/no sarcopénico 1,520 (20.8%), grupo no obeso/sarcopénico 4,395 (60.3%), grupo obeso/no sarcopénico 271 (3.7%) y grupo obeso/sarcopénico 1,1101 (15.1%). Los sujetos con obesidad-sarcopenia tuvieron mayor riesgo para HTA comparado con los sujetos con obesidad o sarcopenia RP 1.70 [IC 95% 1.53 - 1.89], RP 1.64 [IC 95% 1.39 - 1.93], RP 1.20 [IC 95% 1.10 - 1.31] respectivamente. En el riesgo para DM2 los sujetos con obesidad-sarcopénica tuvieron mayor riesgo RP 3.46 [IC 95% 2.44 - 4.91], comparado con obesidad RP 3.17 [IC 95% 2.02 - 4.98] o sarcopenia RP 1.46 [IC 95% 1.03 - 2.08]. En el análisis de causalidad inversa para enfermedad cardiovascular hay mayor riesgo en el perfil obesidad-sarcopénica RP 1.85 [IC 95% 1.37 - 2.51] comparado con obesidad RP 1.19 [IC 95% 0.69 - 2.06] o sarcopenia RP 1.43 [1.10 - 1.43]. Al realizar el análisis por sexo el perfil obesidad-sarcopénica fue el grupo con mayor riesgo, y el riesgo fue mayor en hombres que en mujeres para HTA RP 1.81 [IC 95% 1.46 - 2.27] vs RP 1.81 [IC 95% 1.52 - 2.15] , en DM2 RP 2.42 [IC 95% 1.08 - 5.47] vs RP 3.31 [IC 95% 2.00 - 5.49] y en antecedente de ECV RP 1.70 [IC 95% 0.90 - 3.20] vs RP 2.58 [IC 95% 1.52 - 4.38].

Al analizar los tres perfiles por edad (mayor o menor a 50 años) la tendencia del grupo obesidad-sarcopénica tuvo mayor riesgo comparado con los sujetos con obesidad o sarcopenia únicamente.

El análisis multivariado retuvo las variables con un valor de $p < 0.10$, las cuales fueron: edad, sexo, nivel educativo y el consumo de tabaco; eliminó el nivel de actividad física, el consumo de alcohol, el nivel de ingresos económicos y la procedencia. El análisis multivariado mostró una asociación directa independiente

de las variables mencionadas, con el perfil de obeso abdominal/no sarcopénico, obeso abdominal/sarcopénico, obeso/no sarcopénico y obeso/sarcopénico con hipertensión arterial; con el perfil de obeso abdominal/no sarcopénico, obeso abdominal/sarcopénico, riesgo cardiovascular por RCC/ sarcopénico, obeso/no sarcopénico y obeso/sarcopénico con diabetes mellitus; y con el perfil de obeso abdominal/no sarcopénico y obeso/sarcopénico con la presencia de enfermedad cardiovascular establecida (tabla 7).

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la interacción entre la obesidad, la fuerza muscular y marcadores de ECV como lo son la HTA, la DM2 y el antecedente de ECV, una relación que podría ser un indicador útil del riesgo de ECV. Los resultados muestran que los sujetos con obesidad y FA baja a medio (considerado como marcador de sarcopenia) tienen un mayor riesgo de los desenlaces estudiados en comparación con los sujetos no obesos y en el cuartil más alto de FA. Es conocido que en los adultos mayores la sarcopenia es un factor de riesgo y un predictor de la mortalidad para ECV y de todas las causas de mortalidad (35); Del mismo modo, la obesidad es un factor de riesgo importante para ECV (24). Los resultados obtenidos demuestran que en la población estudiada la asociación de obesidad y sarcopenia (obesidad-sarcopénica) agrega un riesgo adicional a que solo al evaluarlos de manera individual.

Al realizar el análisis de causalidad inversa para antecedente de ECV, la obesidad sarcopénica adiciona mayor riesgo comparado con tener obesidad o sarcopenia de manera individual. De los tres modelos realizados, la asociación perímetro abdominal/sarcopenia fue el que mayor capacidad de predicción tuvo, aumentando 2,5 veces el riesgo en comparación con los sujetos sin obesidad y sin sarcopenia. Algunos estudios han demostrado la existencia de mayor riesgo para eventos y mortalidad cardiovascular en adultos mayores con obesidad sarcopénica (64). Sin embargo, se han cuestionado algunos aspectos metodológicos como por ejemplo la forma en la cual se definió sarcopenia. Específicamente en 4252 adultos mayores de 60 años Atkins et. al (64) definieron sarcopenia con una ecuación que involucra la circunferencia del músculo del brazo, una medida de masa muscular que ha mostrado que se correlaciona con la DXA, pero que no tiene en cuenta la funcionalidad del músculo. Al día de hoy los estudios que evalúan obesidad sarcopénica han utilizado varios métodos para

definir sarcopenia (41) pero todavía no es claro cuál es el método más preciso. De hecho, el *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) recomienda para el diagnóstico de sarcopenia utilizar la presencia de masa muscular baja y una función muscular baja (fuerza o rendimiento) debido a que la fuerza muscular no depende únicamente de la masa muscular y la relación entre fuerza y masa no es lineal (31). Del mismo modo, Fukuda et. al (65) demostraron en 716 sujetos japoneses con DM2, la capacidad del DXA para el diagnóstico de obesidad sarcopénica y su capacidad de predicción para ECV, pero al utilizar este método, se desestimó la funcionalidad muscular. Por lo anterior, en el presente estudio se definió sarcopenia por FA ya que es una herramienta útil para medir funcionalidad muscular.

Estudios que han evaluado obesidad sarcopénica y su asociación con HTA han utilizado diversas técnicas para medir la grasa y la masa muscular. Por ejemplo, en 6832 sujetos coreanos Park et al. (66) evaluaron la asociación entre la obesidad sarcopénica y la HTA utilizando el perímetro abdominal y el músculo esquelético apendicular divididos por el peso; los sujetos con obesidad sarcopénica tenían un riesgo 6,5 veces mayor de HTA en comparación con los sujetos con una composición corporal normal. Los resultados del presente estudio muestran que los individuos en el cuartil más alto de FA tienen un menor riesgo de HTA, mientras que los sujetos con obesidad independientemente del nivel de FA se asocia con un mayor riesgo de HTA; sin embargo, el mayor riesgo de HTA se observó en pacientes con obesidad-sarcopénica, siendo nuevamente el modelo 1 (obesidad por perímetro abdominal) el que tiene mayor riesgo de asociación RP 1.92 (IC 95% 1.70 – 2.17). Resultados similares fueron reportados por Han et. al en adultos mayores coreanos (67).

Interesantemente al evaluar la asociación con DM2 se observó que los sujetos con obesidad-sarcopénica tuvieron un riesgo hasta de 4 veces mayor (hombres menores de 50 años) comparado con sujetos del grupo no obeso no sarcopénico.

Estos resultados son similares a los encontrados en un estudio en el que se evaluaron a 810 sujetos de los cuales 414 eran diabéticos. Al evaluar composición corporal por de DXA se observó que los pacientes diabéticos tenían menor masa corporal magra y mayor masa grasa comparado con los no diabéticos a pesar de tener valores parecidos de IMC (68). Lo anterior demuestra que el riesgo asociado para DM2 es dado por la adiposidad visceral más que por la adiposidad total. Por ejemplo, en el presente estudio, los sujetos definidos como obesos por perímetro abdominal tuvieron mayor riesgo comparados a los sujetos definidos como obesos por IMC, RP 3.41 (IC 95% 2.41- 4.81) vs RP 2.64 (IC 95% 1.95 - 3.57).

La explicación propuesta para que la obesidad y la sarcopenia tengan un efecto sinérgico para producir alteraciones metabólicas y aumentar el riesgo de ECV se basa en mecanismos fisiopatológicos relacionados a cambios en la composición corporal al envejecer. Primero, al disminuir la masa muscular disminuye la cantidad de tejidos sensible a insulina promoviendo resistencia a la insulina y las alteraciones que conlleva este estado (67). Además, al disminuir la masa muscular hay una disminución en la producción de mioquinas que tienen efecto anti inflamatorio. La disminución de estas citoquinas antiinflamatorias asociado al aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias por parte del tejido adiposo conduce a un estado de desequilibrio inflamatorio que produce alteración de la función vascular y puede aumentar el riesgo para ECV incluyendo HTA y DM2 (40, 67).

En los resultados mostrados se observa como la adiposidad visceral tiene un factor predictivo mayor que al de la adiposidad general; si bien la mayoría de estudios que han evaluado el riesgo de la obesidad abdominal han utilizado la relación cintura/cadera, en el presente estudio se observa que tanto la medición del perímetro abdominal como el de la relación cintura/cadera son útiles y mejores herramientas que el índice de masa corporal para predecir el riesgo de ECV.

Respecto a la implicación del perímetro de cadera como factor protector, si bien hay estudios que han mostrado cómo puede tener en efecto protector para el desarrollo de ictus (12) en el presente estudio en general no se evidenció un efecto ni positivo ni negativo en los desenlaces estudiados, probablemente este resultado puede estar en relación al tamaño de la muestra. Además, se puede sugerir que en la evaluación del riesgo la valoración de la adiposidad tiene mayor implicación.

De los resultados obtenidos se puede concluir que la medición de la obesidad abdominal y la función muscular son útiles para predecir ECV y que un perímetro abdominal >94 cm en hombres o >90 cm en mujeres o una relación cintura cadera >0,9 junto con un valor de fuerza de agarre menor a 40 kg se asocia a un riesgo mayor de ECV. Finalmente, los resultados del presente estudio sugieren que en el manejo global de la prevención de la ECV y su manejo en adultos se debe incluir el control del exceso de adiposidad y el mantenimiento de niveles adecuados /altos de fuerza muscular a través medidas nutricionales y de actividad física apropiadas que permitan durante el envejecimiento mantener una adecuada cantidad de masa y fuerza muscular ya que como se demostró las asociación de obesidad y sarcopenia es el factor de mayor riesgo para el desarrollo de alteraciones metabólicas y por ende de ECV.

El presente estudio tiene algunas fortalezas remarcables como lo son que es el primer estudio a nivel de Latinoamérica y de Colombia que evaluó la asociación de obesidad- sarcopénica con enfermedad cardiovascular. La población estudiada es representativa del país porque se estudiaron sujetos de 11 departamentos que representan el 58% de la población colombiana. Además, se pudo utilizar herramientas de evaluación fáciles de aplicar y ampliamente disponibles. Los resultados muestran una tendencia estable en el comportamiento de la obesidad sarcopénica como factor de riesgo cardiovascular mayor.

Por otro lado, existen debilidades en el estudio propias de la metodología implementada. El hecho de ser un estudio de corte transversal no permite calcular incidencias ni causalidad. Pero los resultados pueden servir de base para realizar el análisis prospectivo y a nivel de la población global del estudio PURE de aproximadamente 160,000 sujetos. Además, se utilizaron desenlaces subrogados de desenlaces cardiovasculares mayores como lo son mortalidad cardiovascular, infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular. Si bien la fuerza de agarre es una herramienta útil para evaluar sarcopenia y específicamente funcionalidad muscular, en el presente estudio no se evaluó masa muscular total que es otro de los componentes de la sarcopenia.

8. CONCLUSIONES

- La medición tanto de la obesidad abdominal como de la función muscular son herramientas sencillas con buen valor predictor que deben utilizarse cuando se realiza la evaluación del riesgo cardiovascular en la visita de consultorio.
- La asociación de obesidad abdominal y sarcopenia tiene un efecto sumativo para el riesgo cardiovascular y tiene mayor implicación que cada una de ellas de manera independiente.
- La medición de la obesidad abdominal ya sea por perímetro abdominal o por relación cintura/cadera se asocian con riesgo cardiovascular. Por lo tanto, un perímetro abdominal >94 cm en hombres y >90 cm en mujeres o una relación cintura cadera $>0,9$ junto con un valor de fuerza de empuñadura menor a 40 kg se asocia a un riesgo mayor de presentar HTA, DM2 o enfermedad cardiovascular.
- El perímetro de cadera como factor predictor de HTA, DM2, o enfermedad cardiovascular tiene poco valor por lo que se recomienda utilizarlo en conjunto con otras medidas antropométricas como el perímetro abdominal y la fuerza de agarre.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Landry A. The demographic revolution. *Pol Popul Rev* 1987;13:731-40.
2. Omran A. A theory of the epidemiology of population change *Milbank Mem Fund Q* 1971;49:509-38.
3. Mortality GBD, Causes of Death C. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459-544.
4. DALYs GBD, Collaborators H, Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ, Abbasoglu Ozgoren A, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet*. 2015;386(10009):2145-91.
5. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5):e259-81.
6. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2197-223.
7. Walker AR, Walker BF, Segal I. Some puzzling situations in the onset, occurrence and future of coronary heart disease in developed and developing populations, particularly such in sub-Saharan Africa. *J R Soc Promot Health*. 2004;124(1):40-6.
8. de Fatima Marinho de Souza M, Gawryszewski VP, Ordunez P, Sanhueza A, Espinal MA. Cardiovascular disease mortality in the Americas: current trends and disparities. *Heart*. 2012;98(16):1207-12.

9. Murray CJ Lopez A. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard University Press. 1996.
10. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
11. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68.
12. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376(9735):112-23.
13. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*. 2007;115(9):1067-74.
14. Lopez-Jaramillo P, Pradilla LP, Castillo VR, Lahera V. [Socioeconomic pathology as a cause of regional differences in the prevalence of metabolic syndrome and pregnancy-induced hypertension]. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(2):168-78.
15. Doak CM, Adair LS, Bentley M, Monteiro C, Popkin BM. The dual burden household and the nutrition transition paradox. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(1):129-36.
16. Lopez-Jaramillo P, Silva SY, Rodriguez-Salamanca N, Duran A, Mosquera W, Castillo V. Are nutrition-induced epigenetic changes the link between socioeconomic pathology and cardiovascular diseases? *Am J Ther*. 2008;15(4):362-72.
17. Gallou-Kabani C, Junien C. Nutritional epigenomics of metabolic syndrome: new perspective against the epidemic. *Diabetes*. 2005;54(7):1899-906.

18. Henikoff S, Matzke MA. Exploring and explaining epigenetic effects. *Trends Genet.* 1997;13(8):293-5.
19. Szarc vel Szic K, Ndlovu MN, Haegeman G, Vanden Berghe W. Nature or nurture: let food be your epigenetic medicine in chronic inflammatory disorders. *Biochem Pharmacol.* 2010;80(12):1816-32.
20. Dahri S, Snoeck A, Reusens-Billen B, Remacle C, Hoet JJ. Islet function in offspring of mothers on low-protein diet during gestation. *Diabetes.* 1991;40 Suppl 2:115-20.
21. Lopez-Jaramillo P, Gomez-Arbelaez D, Sotomayor-Rubio A, Mantilla-Garcia D, Lopez-Lopez J. Maternal undernutrition and cardiometabolic disease: a Latin American perspective. *BMC Med.* 2015;13:41.
22. Roberto CA, Swinburn B, Hawkes C, Huang TT, Costa SA, Ashe M, et al. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *Lancet.* 2015;385(9985):2400-9.
23. Collaborators GBDO, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13-27.
24. Emerging Risk Factors C, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet.* 2011;377(9771):1085-95.
25. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K, et al. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016;375(8):794-8.
26. Jiang L, Rong J, Wang Y, Hu F, Bao C, Li X, et al. The relationship between body mass index and hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2011;78(2):150-5.
27. Collaborators GBDRF. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic

risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659-724.

28. Tchkonia T, Thomou T, Zhu Y, Karagiannides I, Pothoulakis C, Jensen MD, et al. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. *Cell Metab*. 2013;17(5):644-56.

29. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:943162.

30. Ferrannini E, Camastra S, Gastaldelli A, Maria Sironi A, Natali A, Muscelli E, et al. beta-cell function in obesity: effects of weight loss. *Diabetes*. 2004;53 Suppl 3:S26-33.

31. 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;39(4):412-23.

32. Myint PK, Welch AA. Healthier ageing. *BMJ*. 2012;344:e1214.

33. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):452-6.

34. 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: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing*. 2013;42(3):378-84.

35. Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, Morrow JR, Jr., Jackson AW, Sjostrom M, et al. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ*. 2008;337:a439.

36. Artero EG, Ruiz JR, Ortega FB, Espana-Romero V, Vicente-Rodriguez G, Molnar D, et al. Muscular and cardiorespiratory fitness are independently associated with metabolic risk in adolescents: the HELENA study. *Pediatr Diabetes*. 2011;12(8):704-12.

37. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Jr., Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015;386(9990):266-73.
38. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Harris TB, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(11):1183-9.
39. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005;98(4):1154-62.
40. Lopez-Lopez J, Lopez-Jaramillo P, Camacho PA, Gomez-Arbelaez D, Cohen DD. The Link between Fetal Programming, Inflammation, Muscular Strength, and Blood Pressure. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:710613.
41. Prado CM, Wells JC, Smith SR, Stephan BC, Siervo M. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr*. 2012;31(5):583-601.
42. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:437-48.
43. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(5):388-95.
44. Bouchard DR, Dionne IJ, Brochu M. Sarcopenic/obesity and physical capacity in older men and women: data from the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge)-the Quebec longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(11):2082-8.
45. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cristini C, Abellan van Kan G, Janssen I, Morley JE, et al. Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(6):1895-900.

46. Schragger MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J Appl Physiol* (1985). 2007;102(3):919-25.
47. Stenholm S, Rantanen T, Heliovaara M, Koskinen S. The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(3):462-9.
48. Villareal DT, Banks M, Siener C, Sinacore DR, Klein S. Physical frailty and body composition in obese elderly men and women. *Obes Res*. 2004;12(6):913-20.
49. Kim YS, Lee Y, Chung YS, Lee DJ, Joo NS, Hong D, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in the Korean population based on the Fourth Korean National Health and Nutritional Examination Surveys. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67(10):1107-13.
50. Barbat-Artigas S, Filion ME, Plouffe S, Aubertin-Leheudre M. Muscle quality as a potential explanation of the metabolically healthy but obese and sarcopenic obese paradoxes. *Metab Syndr Relat Disord*. 2012;10(2):117-22.
51. Siervo M, Stephan BC, Nasti G, Colantuoni A. Ageing, adiposity indexes and low muscle mass in a clinical sample of overweight and obese women. *Obes Res Clin Pract*. 2012;6(1):e1-e90.
52. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res*. 2004;12(12):1995-2004.
53. Aubertin-Leheudre M, Lord C, Goulet ED, Khalil A, Dionne IJ. Effect of sarcopenia on cardiovascular disease risk factors in obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(12):2277-83.
54. Kim TN, Park MS, Lim KI, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, et al. Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with metabolic syndrome and arterial stiffness: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93(2):285-91.
55. Lim KI, Yang SJ, Kim TN, Yoo HJ, Kang HJ, Song W, et al. The association between the ratio of visceral fat to thigh muscle area and metabolic syndrome: the

- Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;73(5):588-94.
56. Seo JA, Cho H, Eun CR, Yoo HJ, Kim SG, Choi KM, et al. Association between visceral obesity and sarcopenia and vitamin D deficiency in older Koreans: the Ansan Geriatric Study. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):700-6.
57. Levine ME, Crimmins EM. The impact of insulin resistance and inflammation on the association between sarcopenic obesity and physical functioning. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(10):2101-6.
58. Kohara K, Ochi M, Tabara Y, Nagai T, Igase M, Miki T. Leptin in sarcopenic visceral obesity: possible link between adipocytes and myocytes. *PLoS One*. 2011;6(9):e24633.
59. Waters DL, Baumgartner RN. Sarcopenia and obesity. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(3):401-21.
60. Monteiro MA, Gabriel RC, Sousa MF, Castro MN, Moreira MH. Temporal parameters of the foot roll-over during walking: influence of obesity and sarcopenic obesity on postmenopausal women. *Maturitas*. 2010;67(2):178-85.
61. Lim S, Kim JH, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, Park YJ, et al. Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care*. 2010;33(7):1652-4.
62. Davison KK, Ford ES, Cogswell ME, Dietz WH. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(11):1802-9.
63. Stephen WC, Janssen I. Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(5):460-6.
64. Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(2):253-60
65. Fukuda T, Bouchi R, Takeuchi T, Tsujimoto K, Minami I, Yoshimoto T, et al. Sarcopenic obesity assessed using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) can

predict cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a retrospective observational study. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):55.

66. Park SH, Park JH, Song PS, Kim DK, Kim KH, Seol SH, et al. Sarcopenic obesity as an independent risk factor of hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2013;7(6):420-5.

67. Han K, Park YM, Kwon HS, Ko SH, Lee SH, Yim HW, et al. Sarcopenia as a determinant of blood pressure in older Koreans: findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2008-2010. *PLoS One.* 2014;9(1):e86902.

68. Kim TN, Park MS, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, Song W, et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care.* 2010;33(7):1497-9.