



---

**Universidad de Valladolid**



**Universidad de Valladolid**

Facultad de  
**Ciencias de la Salud**  
de Soria

# **GRADO EN ENFERMERÍA**

Trabajo Fin de Grado

## **RESISTENCIA A LA INSULINA Y SARCOPENIA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Cristina Álvarez Navarro  
Tutelado por: Juan Francisco Mielgo Ayuso

Soria, 13 de julio de 2020



**“La medida de la grandeza en una idea científica,  
es la medida en que estimula el pensamiento  
y abre nuevas líneas de investigación”**

**-Paul Dirac**

## RESUMEN

- **Introducción:** Actualmente, la sarcopenia es considerada una patología con gran relevancia y prevalencia en población mayor. Esta afección produce la disminución de las fibras musculares, las cuales son de difícil recuperación. El deterioro muscular a lo largo del tiempo, ocasiona graves limitaciones funcionales y un gran deterioro de la calidad de vida. Es de vital interés conocer los factores que desencadenan la aparición de esta patología, como la resistencia a la insulina, para un correcto y temprano diagnóstico y desarrollo de terapias efectivas.
- **Objetivo:** Conocer la relación entre la resistencia a la insulina y la sarcopenia. Además, determinar la relación entre la resistencia a la insulina y la composición corporal e identificar la efectividad de la administración exógena de insulina a modo de tratamiento.
- **Material y métodos:** Esta revisión sistemática, ha sido desarrollada en base a un estudio y análisis de documentación con gran relevancia científica. Para ello ha sido útil: diversas bases de datos científicas como: Medline, Scielo, PubMed, Medicgraphic, junto con las palabras clave utilizadas (en castellano e inglés): “Sarcopenia”, “Resistencia de la insulina”, “Obesidad Sarcopénica” y “Diabetes Mellitus”.
- **Resultados** Al inicio se obtuvieron 884 registros, tras eliminar los duplicados y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, finalmente fueron empleados 7 artículos que detallan el papel que tiene la resistencia a la insulina, tanto a nivel funcional como terapéutico, en el desarrollo de la sarcopenia. Cuatro estudios eran de carácter observacional, que aportan documentación sobre la función que tiene la resistencia a la insulina en el deterioro de las fibras de la musculatura. Tres de los estudios seleccionados fueron carácter experimental, dos de ellos, explican el modo de inducción del aumento de concentración de insulina en el organismo y uno de ellos, también explica el papel de la resistencia a la insulina.
- **Conclusión:** A través del estudio realizado, se podría afirmar que aquellas personas con mayores niveles de resistencia a la insulina desarrollaban un mayor grado de sarcopenia. Además, se ha comprobado que, al inducir un estado de hiperinsulinemia a través de la administración exógena, se produce una reducción de la pérdida de masa muscular.

**Palabras clave:** Sarcopenia, Resistencia a la Insulina, Obesidad Sarcopénica, y Diabetes Mellitus.

## ACRÓNIMOS

**SP** → Sarcopenia.

**DM** → Diabetes Mellitus.

**DXA** → Absorciometría de rayos X de energía dual.

**IMC** → Índice de masa corporal.

**SMI** → Índice de masa muscular esquelética.

**SO** → “Sarcopenic Obesity” Obesidad Sarcopénica.

**IR** → “Insulin Resistance” Resistencia a la Insulina.

**IGF** → Factor de crecimiento insulínico.

**HOMA-IR** → Homeostasis de resistencia de la insulina.

**PCR** → Proteína C reactiva.

**HB1AC** → Prueba de hemoglobina glicosilada.

**IMC** → Índice de masa corporal.

**SMI** → Índice musculo esquelético.

**OGTT** → Test de tolerancia oral a la glucosa

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. JUSTIFICACIÓN .....	5
3. OBJETIVOS .....	6
4. METODOLOGÍA .....	7
4.1 Estrategia de búsqueda .....	7
4.2 Criterios de inclusión y exclusión .....	7
5. RESULTADOS .....	9
5.1 Resistencia a la insulina. HOMA-IR .....	10
5.2 Administración exógena de insulina .....	10
5.3 Variables utilizadas .....	11
6. DISCUSIÓN.....	16
6.1 Efectos sobre la función fisiológica de la resistencia a la insulina .....	16
6.2 Efectos sobre la función muscular .....	17
6.3 Efectos del tratamiento con insulina .....	17
6.4 Limitaciones y fortalezas de la discusión .....	18
7. APLICACIÓN PRÁCTICA .....	19
8. CONCLUSIONES .....	20
9. BIBLIOGRAFÍA.....	21

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Causas y efectos de la Sarcopenia.....	3
Figura 2. Selección de estudios para la revisión sistemática.....	10

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de los estudios observacionales en la revisión .....	14
Tabla 2. Resumen de los estudios experimentales en la revisión .....	16

## 1. INTRODUCCIÓN

La sarcopenia (SP), del griego (sarx: carne) y (penia: pérdida), se define como “una patología del músculo esquelético, de carácter progresivo e involuntario, que ocasiona la pérdida de masa muscular tanto a nivel funcional como en volumen”. Esta afección es considerada un síndrome geriátrico, debido a su gran incidencia en personas mayores, pero también coexiste junto a otras patologías crónicas (1).

El desarrollo de esta enfermedad, está ligado estrechamente al proceso del envejecimiento, por lo que es más visible en población mayor, llegando hasta un 50% de prevalencia en usuarios de 80 años. En la actualidad, también se ha observado que no solo afecta a población envejecida, sino que es secundario a patologías y hábitos tóxicos, por lo que puede darse también en población joven (2).

Para el diagnóstico más completo existen tres criterios fundamentales (2, 3, 4):

- Masa muscular: A medida que el organismo envejece, se produce una disminución de la cantidad de fibras musculares, con mayor prevalencia a partir de los 50 años. Para cuantificar los datos de composición corporal se utiliza la absorciometría dual (DXA). El parámetro que puede ser utilizado para determinar la pérdida de tejido muscular es el Índice de masa muscular esquelética (SMI). En este sentido, el valor de corte para el diagnóstico de SP es  $SMI < 7.26 \text{ kg/m}^2$  en hombres y  $< 5.45 \text{ kg/m}^2$ , en mujeres.

- Fuerza muscular: se produce un incremento en la vida adulta más temprana y a medida que se va envejeciendo disminuye paulatinamente. El medio más utilizado para cuantificar la fuerza de agarre de prensión manual es a través del dinamómetro.

- Desempeño o función física: relacionado con los criterios previos, género, etnia, estado de salud y nivel socioeconómico. Se observa una disminución de la capacidad a partir de los 68 años, evaluable mediante un examen de velocidad de marcha.

La sarcopenia se puede desarrollar sin depender de ningún factor (sarcopenia primaria) o asociada a alguna alteración de la salud o cuadro clínico (sarcopenia secundaria) (3).

Además, esta patología puede cursar tres grados de desarrollo o evolución (3):

- Grado 1 o “presarcopenia”: solo se observa una alteración en la masa muscular.

- Grado 2 o “SP”: se observan las características propias del estado de “presarcopenia” y además se desarrolla o una disminución en la fuerza muscular o en las actividades físicas.

- Grado 3 o “SP severa”: están presentes todos los criterios, disminución de masa, fuerza muscular y desempeño físico.

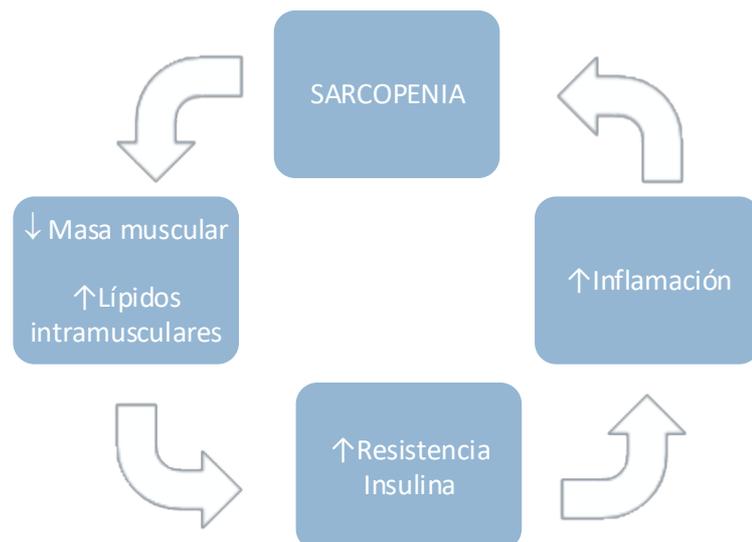
Los mecanismos que desencadenan esta patología son múltiples, aunque no se conocen en su totalidad. Los más estudiados y relevantes son: el sedentarismo, la desnutrición, procesos inflamatorios, estrés oxidativo, la resistencia a la insulina (IR) y el déficit hormonal (5).

A medida que el organismo va envejeciendo, se observa el deterioro de numerosas funciones que conllevan la aparición de múltiples patologías. La SP, está relacionada con la intolerancia a la glucosa y el aumento de IR, disminución de la acción de la insulina en los tejidos, que puede desembocar en una Diabetes Mellitus tipo 2 (DM II) (6).

La atrofia muscular debido al envejecimiento, produce una disminución del tamaño y la cantidad de las fibras musculares, tipo I (oxidativas) y como las tipo II (glucolíticas), siendo mayor la reducción en las últimas (6). En este sentido, la masa muscular cobra un papel fundamental para la homeostasis de la glucosa, ya que, a mayor concentración de fibras musculares, se produce un incremento en el requerimiento de glucosa. En cambio, en el proceso de envejecimiento, se produce una disminución de cantidad de fibras, especialmente de las que más glucosa consumen, tipo II, lo que provoca un círculo vicioso, ya que se da el fenómeno de IR y por ello un aumento de concentración de glucosa en sangre (7).

Además, la SP, no solo produce una disminución de las fibras musculares, sino que también puede darse un fenómeno que agrava considerablemente el estado patológico, este es la Obesidad Sarcopénica (SO), caracterizado por la pérdida de masa muscular (debido a una mayor proteólisis y a una disminución de la síntesis de fibras musculares) y un aumento de concentración de lípidos entre las fibras. Este aumento lipídico lleva a un aumento de secreción de proteínas proinflamatorias (citocinas) que ocasionan inflamación. Todo esto promueve el desarrollo de un estado de obesidad y la evolución del estado sarcopénico (8, 9) (Figura 1).

La IR incrementa el nivel de citoquinas proinflamatorias, proteínas que desarrollan un estado inflamatorio y una disminución del apetito, factores que retroalimentan la pérdida de peso, que lleva a un descenso de masa muscular, hechos que participan el desarrollo de SP (10).



**Figura 1.** Causas y efectos de la Sarcopenia.

Por otro lado, el papel que juega la insulina es determinante para la pérdida de masa muscular involuntaria. Esta hormona peptídica, en concentraciones normales, produce la inhibición de la proteólisis muscular, además de que envía señales anabólicas, que incrementan el aumento de fibras musculares. También actúan los factores de crecimiento insulínico (IFG), que potencian el efecto de la insulina y el anabolismo de las fibras musculares (10, 11).

El proceso de envejecimiento produce una disminución en la concentración de los receptores de insulina y los transportadores GLUT. Esto lleva a que la glucosa presente en la sangre no pueda almacenarse en órganos y tejidos, lo que produce un estado de hiperglicemia. Además, junto con la pérdida de masa muscular, también se pierden mitocondrias, por lo que el requerimiento energético es menor y la acumulación de glucosa en el torrente sanguíneo aumenta (11).

Multitud de estudios observacionales han demostrado mediante una comparación de grupos poblacionales con diferentes características, (edad, sexo, patologías, variables analíticas entre otras) que los usuarios que mostraban niveles de resistencia a la insulina (HOMA-IR) más elevados, tenían una mayor pérdida de masa muscular involuntaria y un posterior deterioro funcional (12, 13, 14, 15).

En este sentido, a pesar de que la etiología de la SP es multifactorial, se ha observado una relación entre la disminución del efecto de la insulina y la pérdida de tejido muscular a lo largo del tiempo. Además, esta patología es observable más acusadamente en usuarios con mayor edad, grupo que presenta niveles de HOMA-IR más elevados, respecto a los usuarios más jóvenes, por lo que es posible afirmar que estos niveles alterados, están asociados con el proceso de envejecimiento (12, 13, 14, 15, 16).

El deterioro de la masa muscular y de la fuerza, es más frecuente en población envejecida, pero no únicamente se produce en este grupo de edad. En población más joven, aparece con mayor frecuencia junto al fenómeno de SO, el cual se manifiesta por el aumento de la concentración de tejido adiposo, además de la pérdida de masa muscular y la fuerza. Esto supone que la pérdida de peso total sea menor a la hora de realizar la valoración. En cambio, a la población más longeva, no se le asocia con esta patología, observándose en ellos una mayor pérdida de peso y deterioro funcional a lo largo de los años (13, 14).

La inflamación tiene un papel importante, los niveles de proteína C reactiva (PCR), varían dependiendo las características del sujeto a estudio, es visible una mayor concentración en pacientes sarcopénicos, seguidos de aquellos con SO, después, los que solo tienen obesidad y finalmente por aquello que no presentan ambas afecciones, ni obesidad ni SP (14).

A través de un estudio experimental de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) se demostró, que los usuarios con menor tolerancia a la glucosa, y por lo tanto mayores niveles de HOMA-IR, sufrían mayor pérdida de tejido muscular, pero no fue posible relacionarlo con la pérdida de fuerza manual, ya que no estaba alterada (16).

El tratamiento de esta patología es un tema relevante en la actualidad. Numerosos estudios están en el proceso de desarrollo de una terapia efectiva. Entre las diferentes alternativas terapéuticas se incluyen: la actividad física, terapias nutricionales, terapias hormonales (como la insulina) y diversos tratamientos farmacológicos (17).

El tratamiento con insulina exógena, a través de inyecciones intramusculares locales, ha mostrado ser eficaz frente a la pérdida progresiva anual de masa del músculo esquelético (SMI), cuantificando una menor pérdida en aquellos sujetos a los que se les administró insulina. Este efecto se dio de manera selectiva, ya que solo se vieron resultados positivos en las extremidades inferiores (18).

Otro medio de tratamiento, es la administración exógena de insulina, a través de una canalización en vía femoral, en población tanto joven como adulta. Para la evaluación son necesarias biopsias musculares, tras unas pautas horarias delimitadas, con la finalidad de evaluar la efectividad del tratamiento a lo largo del tiempo. En este sentido, se ha mostrado que en pacientes sanos, la hiperinsulinemia produce un incremento en la producción de fibras y flujo sanguíneo, gracias a un efecto vasodilatador, pero solo cuantificable en el grupo de usuarios jóvenes (19).

## 2. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, existe un incremento en la esperanza de vida y un descenso de la natalidad en países desarrollados, lo cual evidencia un envejecimiento poblacional. Las personas de edad avanzada son un grupo especialmente vulnerable al desarrollo de múltiples patologías entre ellas la SP. Además, debido a esta creciente media de edad, es muy usual que los grupos poblacionales voluminosos convivan con esta patología.

La investigación de los factores etiológicos, así como posibles planes terapéuticos, son fundamentales para tratar una afección que puede coexistir con otras patologías y además lleva a considerables limitaciones funcionales, que a su vez provocan una notoria pérdida de calidad de vida.

Se ha comprobado que la IR es un factor predisponente para el desarrollo de esta enfermedad, incrementando considerablemente el riesgo de pérdida de masa muscular progresiva y funcionalidad, además la posterior recuperación del tejido es de notable dificultad.

Son pocos los datos que existen sobre un plan terapéutico, exceptuando el ejercicio físico y la nutrición, por ello se considera importante investigar nuevos ámbitos para la prevención y tratamiento de esta patología, que a nivel individual o combinado con otros tratamientos, se puedan complementar y muestren efectos más resolutivos a esta afección.

En este caso hablamos del tratamiento con insulina exógena, el cual no está tan desarrollado como el ejercicio físico o una administración nutricional específica, pero, a través de estudios se ha demostrado que en algunos casos resulta efectivo el tratamiento con la insulina, produciendo, sobre todo en población joven, un aumento en la síntesis de fibras musculares y flujo sanguíneo (18, 19).

### **3. OBJETIVOS**

#### **General**

- Conocer la relación entre la resistencia a la insulina y la sarcopenia.

#### **Específicos**

- Determinar la relación entre la resistencia a la insulina y la composición corporal.
- Identificar la efectividad de la suplementación exógena de insulina a modo de tratamiento preventivo y/o terapéutico de la sarcopenia.

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1 Estrategia de búsqueda**

Con la finalidad de resolver los objetivos previamente planteados, se ha realizado una revisión sistemática, para ello, se han seguido unos criterios de investigación, que permiten encontrar información relevante y pertinente acerca del tema planteado.

Para mejorar la exactitud de búsqueda y obtención de artículos, las bases de datos útiles fueron: Medline, PubMed, Scielo, Medicgraphic y el metabuscador Google Académico. Todos ellos fueron seleccionados debido a su gran relevancia científica internacional y precisión en la línea de investigación.

Siguiendo el objetivo de delimitar y obtener los datos más adecuados, se utilizaron las siguientes palabras claves: “Sarcopenia”, “Insulin Resistance”, “Sarcopenic Obesity”, y “Diabetes Mellitus”. También fueron útiles los operadores booleanos “AND” y “OR”. Utilizando las anteriores herramientas la ecuación de búsqueda fue: (“Insulin Resistance” AND sarcopenia” OR “Sarcopenia” AND “Diabetes Mellitus”).

Una vez acotada la línea de búsqueda, se encontró todo el material relacionado con la temática descrita. Todos los artículos fueron referenciados, para eliminar los posibles duplicados e incompletos y posteriormente estructurar todo el material obtenido.

### **4.2 Criterios de inclusión y exclusión**

Debido al gran volumen de información encontrado en las diversas bases de datos, fue necesario fijar una serie de límites o normas para seleccionar los artículos más adecuados para esta revisión.

Los artículos para ser incluidos debían de cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos y revisiones relacionados con el desarrollo de SP.
- Documentos que mostrarán datos sobre la IR asociada a la SP.
- Máximo 15 años de antigüedad (desde 01/04/2005 hasta el 30/06/2020).
- Idioma: inglés y español.
- Publicación en cualquier país.
- Artículos completos y adquisición libre.
- Estudios realizados solo en humanos.

Los criterios de exclusión utilizados en la revisión, que han llevado a un descarte de información bibliográfica, fueron:

- Todos los artículos que no cumplieran los criterios anteriores de inclusión.
- Basados en enfermedades agudas o crónicas que coexistan con un estado sarcopénico, exceptuando DM y obesidad.
- Estudios en los que los participantes realizaron un plan terapéutico basado en ejercicio físico y/o terapias nutricionales específicas y/o tratamientos farmacológicos.
- Estudios en los que los participantes fueron suplementados con aminoácidos, vitaminas, proteínas y ácidos grasos poliinsaturados.
- La temática asociada con el síndrome de fragilidad.

Una vez obtenidos todos los datos, se realizó un protocolo para la organización y presentación de la información. Todo el contenido fue dividido según del tipo de estudio, experimental u observacional:

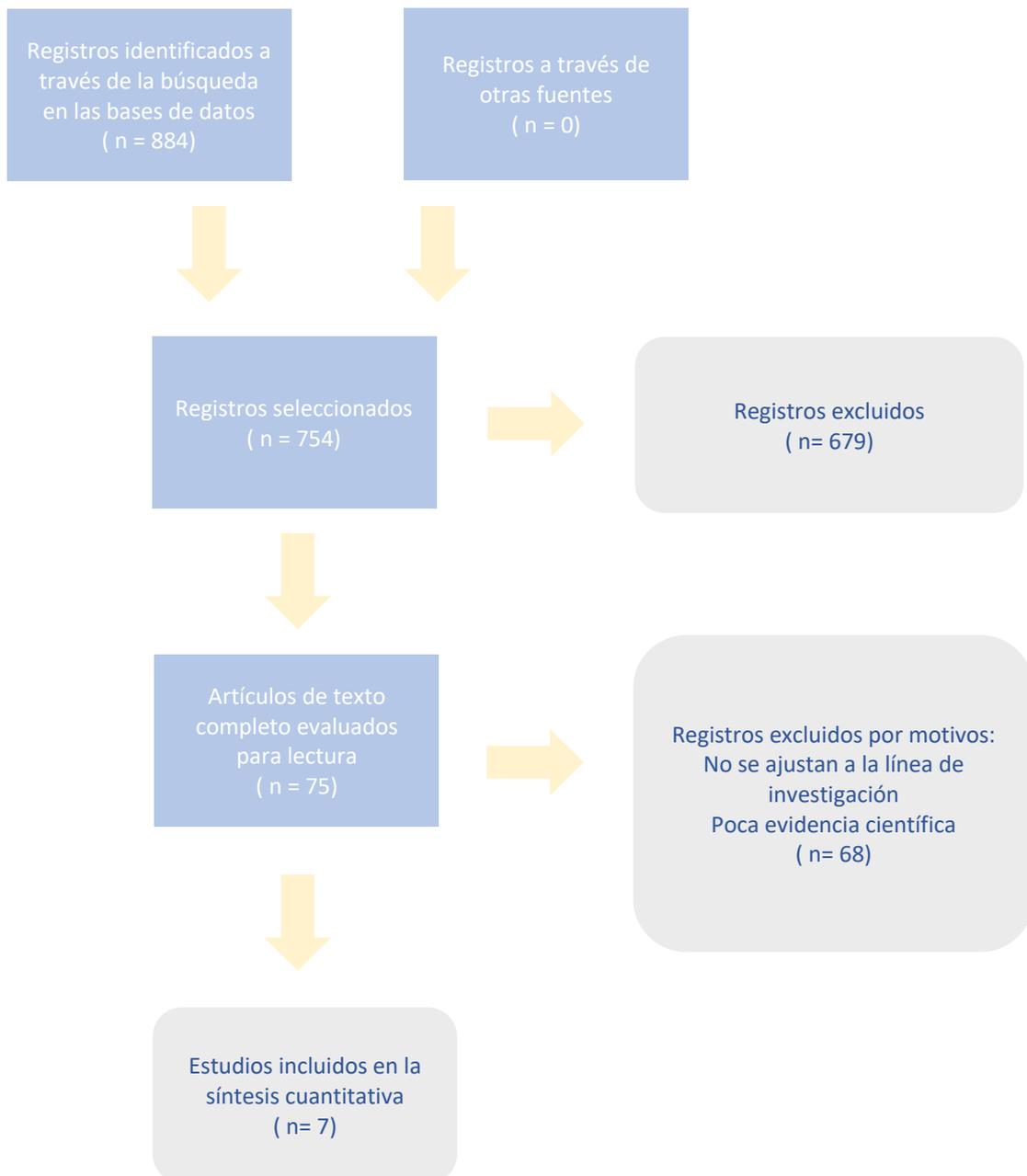
- Los estudios observacionales: mostraron los valores de HOMA- IR y su relación con la composición corporal y el deterioro de la capacidad física a lo largo del tiempo.
- Los estudios experimentales: evaluaron la eficacia de la administración exógena de insulina con la finalidad de evitar el desarrollo y promover la recuperación o mejora del estado sarcopénico.

Los datos obtenidos de los estudios utilizados fueron los siguientes:

- Estudio: Autor, año de investigación.
- Tamaño de la muestra: Número de pacientes.
- Tipo de estudio: Observacional (descriptivo) / Experimental (aleatorio controlado).
- Protocolo de intervención: Tipo de administración, duración y dosis.
- Protocolo de evaluación: Analítica (función fisiológica) y física.
- Resultado de los efectos: Función física, fisiológica y calidad de vida.

## 5. RESULTADOS

Tras utilizar la ecuación de búsqueda se obtuvieron un total de 884 artículos relacionados con la línea de investigación, pero solo 7 cumplieron todos los criterios de inclusión/exclusión de la revisión sistemática (figura 2).



**Figura 2.** Diagrama de flujo de la selección de estudios para la revisión sistemática.

Tras delimitar la fecha en los últimos 15 años, se seleccionaron (884 artículos), 119 de ellos se encontraban realizados en población no humana y, además de los 765 restantes, otros 11 artículos estaban realizados ni en inglés ni castellano, por lo que el total de artículos elegibles quedaron en 754 artículos.

Partiendo de estos 754, fueron eliminados 679, debido a que los títulos de los artículos mostraban que la SP coexistía con otros procesos patológicos (insuficiencia renal, cáncer, demencias...) y otros tratamientos terapéuticos (ejercicio físico, suplementación nutricional...). Los 75 restantes, fueron revisados en su totalidad y fueron seleccionados 40, aquellos que más se ajustaban a la temática, para un análisis más detallado.

Finalmente, solo 7 respondían las cuestiones y líneas de investigación que se planteaban: 4 describían la IR en diversos grupos poblacionales y su efecto en la composición corporal y deterioro físico y funcional, y 3 de carácter experimental, 2 relacionaron la efectividad de la administración exógena de insulina y el restante explica la relación de la IR y el desarrollo de SP a través de la prueba OGTT.

### **5.1 Resistencia a la insulina. HOMA-IR**

La muestra total de los 4 estudios que forma parte de los artículos observacionales que relacionan la IR con el estado sarcopénico es en pacientes sanos y no embarazadas (n = 20.096 participantes). El estudio experimental que también muestra esta relación, utiliza una muestra de estudio de 301 participantes con DM II (16).

Todos ellos fueron seleccionados sin ninguna distinción de género. La edad de los participantes parte de los 20 años, si bien la mayoría de participantes supera los 60 años.

### **5.2 Administración exógena de insulina**

La muestra de los 2 estudios utilizados en la revisión experimental estaba constituida por 311 participantes sin ninguna enfermedad, y 12 usuarios con DM II.

Los sujetos seleccionados a estudio fueron de ambos sexos, y una edad media en torno a 65 años excepto uno de ellos, que cuenta a partir de 20 años (18) y otro que hace una subdivisión de la muestra de estudio en dos grupos de edad, mayores de 25 y mayores de 68 años (19).

### 5.3 Variables utilizadas

- Estudios observacionales:

Los parámetros que se utilizaron en los estudios incluidos en la tabla 1 fueron: HOMA-IR para determinar el grado de IR, la valoración de la hemoglobina glicosilada (Hb1ac), permite confirmar una posible prediabetes o DM II, y PCR, cuantifica la cantidad de proteínas proinflamatorias (también llamadas citocinas) (12, 13, 14, 15).

No solo se registraron los anteriores parámetros para evaluar a los participantes, también se utilizaron los siguientes índices para cuantificar el cambio de la composición corporal (12, 13, 14, 15):

- IMC: “Índice de masa corporal”.
- SMI: “Índice musculoesquelético”
- CGT: “Grasa corporal total”
- MME: “Masa muscular en las extremidades”.
- MLG: “Masa libre de grasa”
- MMAE: “Masa muscular apendicular esquelética”

Todos estos datos se obtuvieron mediante el cálculo a través de ecuaciones estandarizadas, y otros medios como la DXA (12, 13, 14, 15).

Por último, los resultados indicaron que los usuarios que mostraban niveles más altos de HOMA – IR, desarrollaban con más frecuencia SP, además observaron varios estudios un fenómeno denominado SO, grupo que, además, tenía niveles más altos de HOMA-IR respecto a los que solo presentaban SP (12, 13, 14, 15).

También se observó que los usuarios que desarrollaron SP tenían niveles elevados de PCR, causado por una inflamación local y disfunción metabólica (13, 14).

La concentración Hb1ac, en los pacientes con altos niveles de HOMA-IR, estaba notoriamente elevada (13).

A través del OGTT, se observó una asociación inversa entre la masa muscular, los niveles elevados de HOMA-IR y el área bajo la curva de insulina. No se encontró relación entre los anteriores parámetros y la capacidad de la fuerza de agarre. Por último, se percibió un nexo entre niveles del área bajo la curva de insulina y la velocidad al caminar en hombre (16).

- Estudios experimentales:

La intervención realizada en los estudios incluidos en la tabla 2 tiene en común una administración exógena de insulina. Esta terapia fue realizada mediante inyecciones en músculo, o intravenoso.

Para evaluar los resultados tras las diversas intervenciones, se utilizaron biopsias musculares, analíticas, parámetros de composición corporal (BMI, IMC MME...) obtenido por DXA y parámetros fuerza de presión manual obtenidos mediante un dinamómetro (18, 19).

A través de estos recursos, se mostró que la administración de insulina creaba un efecto protector frente al desarrollo de SP (18, 19).

Además, con mayor incidencia en pacientes con DM II, la administración de insulina provoca una disminución de la resistencia de esta, promueve la síntesis de proteínas musculares y previene el efecto de proteólisis muscular. Estos cambios son más notorios en las extremidades inferiores (18).

Un estudio realizado en población sana mostró la efectividad de la administración de insulina en pacientes jóvenes al promover la síntesis de proteínas musculares y prevenir la proteólisis (19).

**Tabla 1:** Resumen de los estudios observacionales incluidos en la revisión sistemática.

Autor / Año	Muestra	Sujetos al inicio	Valoración	Parámetros	Resultados
Srikanthan, P et al (2010)	Grupo total: 14.528  < 60 años: 9.892 > 60 años: 4.636	<b>Edad</b> <60 / > 60 <b>IMC</b> 26.2 / 26.5 kg/m <sup>2</sup> <b>SMI</b> 35% / 31% <b>Hb A 1c</b> 5.2% / 5.6% <b>HOMA-IR</b> 2 / 2.38	HOMA-IR → desarrollo de patologías.	- HOMA- IR - Hb a 1C - PCR sérica	↑ HOMA-IR ↑ Hb a 1C ↑ PCR → obesidad y SP.
Lee, C.G et al (2011)	Grupo total: 3132 sin DM.	<b>Q1/ Q2 /Q3 /Q4</b> <b>GCT</b> 16%/ 20 %/ 22%/ 26% <b>MLG</b> 55/ 56/ 57/ 59 <b>MMAE</b> 23/ 24/ 25/ 25 <b>% grasa troncal</b> 23/ 27/ 30/ 32 <b>HOMA-IR</b> 0.9/ 1.5/ 2.2/4.1	Evolución en 4.6 años:  Q1 Y Q2 → - HOMA- IR Q3 y Q4 → + HOMA- IR	- HOMA- IR - Peso - MLG - MMAE	Q1 Y Q2 ↑ GCT y masa grasa troncal.  Q3 y Q4 ↓ masa grasa total y troncal ↓ peso ↓ MMAE.
Levine, M.E et al (2012)	Grupo total: 2.287 sin DM	<b>SO / SP. / Ob.</b> <b>Edad</b> 70 / 78 / 70 <b>HOMA-IR</b> 6.1 / 3.1 / 4.5 <b>PCR</b> 6.3 / 10.6 / 5.3	Cálculo y comparativa de parámetros, en los diferentes grupos.	- HOMA- IR - PCR - Capacidad física	SO ↑ HOMA- IR → PCR → ↓ Capacidad física  <b>Sarcopénicos no obesos</b> ↑↑ PCR

Autor / Año	Muestra	Sujetos al inicio	Valoración	Parámetros	Resultados
López Teros, M.T (2012)	Grupo total: 148 sin DM	<p style="text-align: center;"><b>NO SP / SP</b></p> <p><b>Edad</b> 67.7 / 72.5</p> <p><b>GCT</b> 26.9 / 25.1</p> <p><b>IMC</b> 27.8 / 27.6</p> <p><b>MME</b> 17.3 / 16.1</p> <p><b>HOMA-IR</b> 1.9 / 2.2</p> <p><b>PCR</b> 2.5 / 3.3</p>	Cálculo de asociación HOMA-IR y sarcopenia en 5 años.	- HOMA- IR - PCR - IL-6 -MME	<p>↓ MME, ↑ HOMA- IR, ↑ IL-6, ↑ PCR → sarcopénicos</p> <p>1 Ud. HOMA-IR → x 4.3 ↑ SP en 5 años</p>

\***DM:** Diabetes Mellitus. **IMC:** Índice de masa corporal. **SMI:** índice músculo esquelético. **Hb A 1c:** Hemoglobina glicosilada. **HOMA-IR:** Homeostasis de la resistencia de la insulina. **CGT:** grasa corporal total. **PCR:** Proteína C reactiva. **MLG:** Tejido magro o masa libre de grasa. **MMAE:** Masa muscular apendicular esquelética **MME:** Masa muscular en las extremidades. **SO:** Obesidad sarcopénica. **Ob:** Obesidad. **SP:** Sarcopenia.

**Tabla 1:** Resumen de los estudios observacionales incluidos en la revisión sistemática (continuación).

**Tabla 2:** Resumen de los estudios experimentales incluidos en la revisión sistemática.

Autor / Año	Muestra	Intervención	Parámetros a estudio	Resultados
Bouchi, R et al. (2017)	Grupo total: 312 DM II. - Con insulina: 86 - Sin insulina: 216	Inyección insulina exógena. Evolución en 1 año.	- SMI - IMC - Masa muscular	<b>Grupo con insulina</b> ↑ SMI, ↑IMC, ↓ MME
Bijlsma, AY et al (2012)	Grupo total: 301 sin DM	OGTT en 2h. - 75 g de glucosa en 0.3 L de H2O.	- HOMA- IR - Masa mus. absoluta y relativa - Velocidad de caminar	↑ Masa mus. relativa → ↓ HOMA- IR ↑ Masa mus. Absoluta y magra total → ↑ HOMA IR Velocidad de caminar → ↓ insulina ACU (H).
Rasmussen, B.R.; et al (2006)	Grupo total: 10 sin DM - Jóvenes: 6 - Mayores: 4	Durante 8h Glucosa en vena de antebrazo. Insulina en vena femoral.	- Insulina - HOMA-IR - Proteínas musculares - Flujo sanguíneo	<b>Jóvenes</b> ↑ insulina → síntesis proteínas musculares → ↑ flujo sanguíneo. <b>Mayores</b> ↑ HOMA- IR.

\***DM:** Diabetes Mellitus. **IMC:** Índice de masa corporal. **SMI:** índice músculo esquelético. **HOMA-IR:** Homeostasis de la resistencia de la insulina. **CGT:** grasa corporal total. **PCR:** Proteína C reactiva. **MME:** Masa muscular en las extremidades. **Insulina AUC:** Área bajo la curva de Insulina. **OGTT:** Test tolerancia oral a la glucosa.

## 6. DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática ha tenido como objetivo determinar la relación que existe entre niveles elevados de IR y el desarrollo de SP. Además ha evaluado la efectividad del tratamiento con insulina para evitar la degradación de las fibras musculares.

Debido a que las investigaciones valoran diferentes criterios y efectos de la IR, los resultados se analizan por separado.

### 6.1 Efectos sobre la función fisiológica de la resistencia a la insulina

Los pacientes con SP, sufren una disminución considerable de calidad de vida, debido a que la pérdida de masa muscular paulatina, ocasiona que la función de la musculatura se debilite, limitando la fuerza de prensión y la velocidad de la marcha.

Las investigaciones realizadas hasta la actualidad, afirman que los mecanismos precipitantes no están todavía claros, pero que tanto la inflamación como la IR, sedentarismo y déficit de vitamina D, forman parte de una serie de componentes que participan en el desarrollo de esta patología (20).

En este sentido, ya se demostró mediante comparaciones de grupos poblacionales sin patologías previas, que aquellos que poseían niveles más elevados de HOMA-IR, y una edad más elevada, sufrían una mayor pérdida de peso y por lo tanto de masa muscular (15).

Además niveles elevados de HOMA-IR, y Hb1Ac, se asocia a sujetos jóvenes con SO, estos niveles disminuyen considerablemente si los sujetos solo presentan obesidad. En cambio, sujetos con mayor edad, a partir de los 60 años, solo se asocia con HOMA-IR, tanto en obesos o no obesos que tengan SP (13, 14).

Los estudios han demostrado que el proceso inflamatorio, también forma parte del eje que afecta en el deterioro de producción de fibras musculares, con mayor concentración en población sarcopénica, actúa aumentando el tejido adiposo entre las fibras musculares, promoviendo la proteólisis y evitando la síntesis muscular, lo que retroalimenta el deterioro de la musculatura paulatinamente (12, 13, 14, 15).

## **6.2 Efectos sobre la función muscular**

El tejido muscular, es el principal regulador de la glucosa corporal a través de la insulina. La pérdida de masa muscular, especialmente de fibras tipo II, produce un desequilibrio energético corporal, aumentando los niveles de glucosa en sangre. Estos niveles de glucosa están estrechamente relacionados con el desarrollo de DM II, debido al déficit del funcionamiento de la insulina (13, 21).

Es importante tener este fenómeno en cuenta, ya que una disminución paulatina de peso, no es el único criterio diagnóstico de esta enfermedad, ya que es posible observar estados sarcopénicos enmascarados, en la SO aumenta el tejido adiposo en las fibras musculares, por lo que es cuantificable la pérdida de masa muscular, pero en la disminución de peso, no es tan característica y notoria como un estado sarcopénico aislado (12, 21).

La pérdida de fibras musculares, acompañada o no del aumento del tejido adiposo, ocasiona efectos , como el deterioro de la movilidad y fuerza manual, ambos condicionan y limitan la calidad de vida del sujeto. A través de los estudios se confirma esta asociación, y es observable que los problemas físicos se dan con una incidencia de 91% en los usuarios con SO, seguidos con un 58% con solo SP y finalmente con un 29% para los usuarios obesos (14).

## **6.3 Efectos del tratamiento con insulina**

En la actualidad es de vital importancia el desarrollo de un tratamiento efectivo para esta patología, existen diversos tratamientos como la actividad física, suplementación nutricional específica, tratamientos hormonales... que producen efectos positivos frente a este deterioro, pero aún no se ha encontrado el tratamiento para esta patología (11).

Con los estudios utilizados en esta revisión, se comprueba que a través de la administración exógena de insulina, se crea un estado de hiperinsulinemia, que promueve no solo la síntesis de proteínas musculares en algunos casos, sino también la vasodilatación, que produce un aumento del flujo sanguíneo muscular (18, 19).

Este efecto positivo de hiperinsulinemia, frente a la SP es efectivo ya que los usuarios que fueron tratados con esta hormona, presentaron una menor pérdida de masa muscular a lo largo del tiempo, los efectos no fueron homogéneos, ya este efecto solo fue cuantificable en las extremidades inferiores (18).

El factor de la edad, también influyo en los efectos de este tratamiento, ya que el estudio que realizaba la administración a través de la canalización de vía femoral y su posterior suplementación, confirmó que solo se daban resultados positivos en usuarios jóvenes (19).

Este tratamiento también tiene sus debilidades, ya que al incrementar la concentración de insulina, si no existe una concentración equilibrada de glucosa, pueden darse episodios de hipoglucemia. Este efecto puede condicionar a que se den situaciones adversas, como pérdidas leves del conocimiento, caídas y desarrollo de enfermedades crónicas (18).

#### **6.4 Limitaciones y fortalezas de la discusión**

Una de las limitaciones principales de este trabajo es el número de muestras utilizado, ya que es reducido. A pesar de que hay mucha documentación relacionada con la SP, esta patología ha tenido diversos criterios diagnósticos. Este aspecto delimita la muestra, ya que dependiendo qué criterios se emplearan, se podía considerar o no el diagnóstico de SP. Además la mayoría de estudios, coexisten con otra patología secundaria, aparte de las utilizadas en esta revisión sistemática.

En la actualidad es posible encontrar multitud de estudios experimentales que investigan sobre la efectividad de diversos tratamientos, pero principalmente se centran en el ejercicio físico y una terapia nutricional adaptada, por lo que la administración de insulina, es un frente a desarrollar.

Así mismo, a través de esta revisión ha sido posible confirmar el papel que tiene la IR en la SP, factor que se debe de tener en cuenta por todos los profesionales ya no solo como criterio diagnóstico, sino como un factor que se puede trabajar tanto en la prevención como en un futuro posible tratamiento terapéutico.

## 7. APLICACIÓN PRÁCTICA

El presente estudio basado en el análisis de documentación científica, se puede aplicar en el ámbito de la Enfermería a través de sus funciones asistencial y docente.

Esta revisión, aporta datos y consideraciones a tener en cuenta a la hora de realizar una correcta valoración enfermera de pacientes que padezcan SP. En primer lugar, son necesarias las diferentes pruebas diagnósticas citadas en el estudio, ya que, mediante éstas, se puede detectar una disminución de peso enmascarada por el fenómeno de SO, secundaria al aumento de tejido adiposo intramuscular (14).

Cabe destacar la importancia de conocer los niveles de glucemia y HOMA-IR, y así poder valorar si están en rango o se encuentran alterados. Una modificación de ambos valores, puede crear la sospecha sobre el desarrollo de esta patología. A este criterio, se deben añadir las pruebas que valoran el estado y la función del músculo (15).

Es necesario que los profesionales sanitarios tengan conocimiento de lo referente a esta patología, ya que la formación profesional es imprescindible para que el paciente, mediante la Educación para la Salud, por parte del personal de Enfermería, adquiera un rol más activo, estén informados, se conviertan en expertos en su patología, se potencie de esta manera su responsabilidad y participación, logrando un mayor compromiso y autogestión de su situación de salud. En este sentido, cabe recalcar, que Enfermería desempeña una labor fundamental en la enseñanza de los posibles efectos secundarios que el paciente debe conocer, para así, reconocerlos y saber actuar ante ellos (18).

Además el personal de Enfermería, está capacitado para enseñar y aconsejar sobre la dieta de sus pacientes, potenciando sus hábitos saludables y proporcionando información para poder mejorar aquellos que resulten perjudiciales. Del mismo modo, pueden aportar información sobre la importancia y las recomendaciones de realizar un ejercicio físico moderado, dentro de las posibilidades de cada persona, todo ello con el objetivo de llevar un mayor control y un óptimo manejo de su patología (10).

## 8. CONCLUSIONES

- Según el presente proyecto, niveles elevados de HOMA-IR favorecen el desarrollo de SP. En los estudios empleados, los usuarios que padecían SP presentaron unos mayores índices de HOMA-IR, respecto a usuarios sin SP.
- Niveles elevados de HOMA-IR favorecen la pérdida de fibras musculares y por lo tanto de peso. Además de la disminución de fibras, puede proliferar el tejido adiposo intramuscular, desarrollando el fenómeno de SO.
- Un estado de hiperinsulinemia inducido mediante la administración de insulina tiene efectos positivos en la disminución de pérdida de masa muscular, incrementando la síntesis de proteínas musculares y favoreciendo el flujo sanguíneo a través de la vasodilatación.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Ramez Reyes, A; Esparza Cabrero, Y; Ramírez- Villafaña, M; Valdez Balderrama, J; Chavero Flores, C; Ordoñez Perez, C; Olivares Ochoa, C; Rojo Ruvalcaba, B; Perez Guerrero, E; Saldaña Cruz, A.(2019). Sarcopenia y Resistencia a la Insulina. Medicgraphic. Revisión. Recuperado en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2019/rr192c.pdf>.
2. Hernández Rodríguez, J; Arnold Domínguez, Y. (2019). Principales elementos a tener en cuenta para el correcto diagnóstico de la sarcopenia. Medicgraphic. Recuperado en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2019/msu191o.pdf>
3. Hernández Rodríguez, J; Arnold Domínguez, Y; Licea Puig; M. (2019). Sarcopenia y algunas de sus características más importantes. Scielo. Recuperado en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v35n3/1561-3038-mgi-35-03-e898.pdf>
4. S C, Shaw; E M, Dennison; C, Cooper. (2018). Epidemiology of Sarcopenia: Determinants Throughout the Lifecourse. PubMed Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5544114/> .
5. Won Lee, S; Youm, Y; Joon Lee; W; Choi, W; Hui Chu, S; Park, Y; Chang Kim, H. (2015). Appendicular Skeletal Muscle Mass and Insulin Resistance in an Elderly Korean Population: The Korean Social Life, Health and Aging Project- Health Examination Cohort. PubMed. Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342535/pdf/dmj-39-37.pdf>
6. Consitt A, L; Dudley, C; Saxena, G. (2019). Impact of Endurance and Resistance Training on Skeletal Muscle Glucose Metabolism in Older Adults. PubMed. Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893763/pdf/nutrients-11-02636.pdf>
7. Shou, J; Chen, P; Xiao, W. (2020). Mechanism of increased risk of insulin resistance in aging skeletal muscle. PubMed. Recuperado en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7014712/pdf/13098\\_2020\\_Article\\_523.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7014712/pdf/13098_2020_Article_523.pdf)
8. García Contreras, C; Vázquez Gómez, M; Torres Rovira, L; González, J; Porrini, E; González Colaço, M; Isabel, B; Astiz, S; González Bulnes, A. (2018). Characterization of Ageing- and Diet-Related Seine Models of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. PubMed. Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5877684/pdf/ijms-19-00823.pdf>
9. Maliszewska, K; Adamska Patruno, E; Krętowski, A. (2019). The interplay between muscle mass decline, obesity, and type 2 diabetes. PubMed. Recuperado en: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/15025>
10. Zayas Somoza, E; Fundora Álvarez, V; Santana Porbén, S. (2018) Sobre las interrelaciones entre la sarcopenia, el envejecimiento y la nutrición. Medicgraphic. Recuperado en : <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubalnut/can-2018/can181l.pdf>
11. Rubio Ruiz, M.E; Guarner Lans, V; Perez Torres; Soto, M.E. (2019) Mechanism Underlying Metabolic Syndrome- Related Sarcopenia and Possible Therapeutic Measures. PubMed. Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6387003/pdf/ijms2000647.pdf>

12. López Teros, M.T. (2012). Asociación de la resistencia a la insulina con el desarrollo de sarcopenia en adultos mayores. Google Académico. Recuperado en:<https://ciad.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1006/350/1/LOPEZ%20TEROS-MT12.pdf>
13. Srikanthan, P; Henver, AL; Karlamangla, AS. (2010). Sarcopenia Exacerbates Obesity- Associated Insulin Resistance and Dysglycemia: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. PubMed. Recuperado en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22421977/>
14. Levine, M.E; Crimmins, E.M. (2012). The Impact of Insulin Resistance and Inflammation on the Association Between Sarcopenic Obesity and Physical Functioning. PubMed. Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3527629/>
15. Lee, C.G; Boyko, E.J; Strotmeyer, E.S; Lewis, C.E; Cawthon Mannen, E; Hoffman, A.R; Everson-Rose, S; Barret-Connor, E; Orwoll, E.S. (2011). Association Between Insulin Resistance and Lean Mass Loss and Fat Mass Gain in Older Men without Diabetes Mellitus. PubMed. Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3716256/>
16. Bijlsma, AY; Meskers, C.G; van Heemst, D; Westendorp, R.G. J; de Craen A.J.M; maier, A.B. (2013). Diagnostic criteria for Sarcopenia relate differently to insulin resistance. PubMed. Recuperado en: <https://research.vu.nl/en/publications/diagnostic-criteria-for-sarcopenia-relate-differently-to-insulin--2>
17. International Working Group on Sarcopenia. (2012). Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. PubMed. Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3377163/pdf/nihms379523.pdf>
18. Bouchi, R; Fukuda, T; Takeuchi, T; Nakano, Y; Murakami, M; Minami, I; Izumiyama, H; Hashimoto, K; Yoshimoto, T; Ogawa, Y. (2017). Insulin Treatment Attenuates Decline of Muscle Mass in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. PubMed. Recuperado en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28246927/>
19. Rasmussen, B.R.; Fujita, S; Wolfe, R.R; Mittendorfer, B; Roy, M; Rowe, V.I, Volpi, E. (2010). Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. PubMed. Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2804965/>
20. Nyum Kim, T; Sik Park, M; Joo Lee, E; Soo Chung, H; Jin Yoo, H; Joo Kang, H; Song, W; Hyun Baik, S; Mook Choi, K. (2017). Comparisons of three different methods for defining sarcopenia: An aspect of cardiometabolic risk. PubMed. Recuperado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4236117/>
21. Cleasby, M. E; Jamieson, P.E; Atherton, P.J. (2016). Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. PubMed. Recuperado en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26931135/>