



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

Obesidad y Resistencia a la Insulina como factor de riesgo en el desarrollo de

Diabetes Mellitus tipo II en adultos mayores

Trabajo de Titulación para optar al título de

Médico General

Autor:

Yajaira Marisol Camacho Chadan

Tutor:

Dra. Rebeca Silvestre

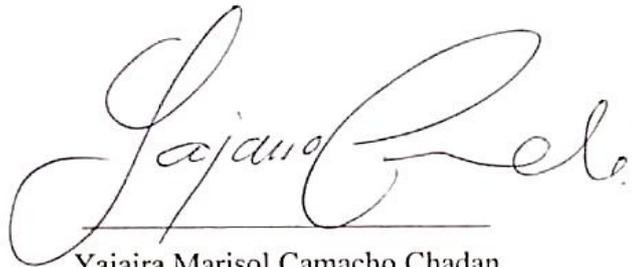
Riobamba, Ecuador.2025

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Yajaira Marisol Camacho Chadán, con cédula de ciudadanía 1805311139, autora del trabajo de investigación titulado: "Obesidad y Resistencia a la Insulina como factor de riesgo en el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo II en adultos mayores" certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mi exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 28 días del mes de enero del 2025



Yajaira Marisol Camacho Chadán

C.I:1805311139

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe Dra. Rebeca Silvestre Ramos catedrática adscrita a la Facultad de Ciencias de la Salud por el medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: "Obesidad y Resistencia a la Insulina como factor de riesgo en el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo II en adultos mayores", bajo la autoría Yajaira Marisol Camacho Chadán; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 24 días del mes enero del 2025



Dra. Rebeca Silvestre Ramos

C.I:1758627473

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación "Obesidad y Resistencia a la Insulina como factor de riesgo en el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo II en adultos mayores", presentado por Yajaira Marisol Camacho Chadan, con cédula de ciudadanía, 1805311139, respectivamente, bajo la tutoría de la Dra. Rebeca Silvestre Ramos; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 30 días del mes de enero del 2025.

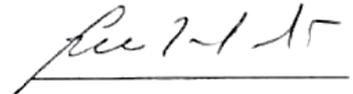
Dr. Edwin Choca

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



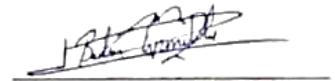
Dr. Jesús Francisco Robalino

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. María Belén Espíndola

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





Comisión de Investigación y Desarrollo
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD



Riobamba, 28 de enero del 2025

Oficio N°145-2024-1S-COMPILATIO-CID-2025

Dr. Patricio Vásconez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNACH
Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Rebeca Silvestre**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano en RESOLUCIÓN ADMINISTRATIVA No. 0954-D-FCS-29-09-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa COMPILATIO, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% COMPILATIO verificado	Validación	
					Si	No
1	1184-D-FCS-20-12-2023	Obesidad y Resistencia a la Insulina como factor de riesgo en el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo II en adultos mayores	Camacho Chadan Yajaira Marisol	2	X	

Atentamente



PhD. Francisco Javier Ustariz Fajardo
Delegado Programa COMPILATIO
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIA

Dedico este logro a Dios, quien me da la oportunidad de existir y apreciar los pequeños detalles de la vida, a sonreír ante las adversidades y a encontrar en cada momento un motivo para seguir adelante. A Él, le agradezco por su guía y protección constante. Su presencia en mi vida me ha dado la fuerza y la sabiduría necesarias para superar cada obstáculo con esperanza y fe. Sin su amor y misericordia, no estaría donde estoy hoy. Cada amanecer es un regalo de su amor infinito, y cada suspiro es un recordatorio de su bondad. De igual manera, dedico este logro a mi maravillosa familia, especialmente a mi mamá Angelita, a mi papá Manuel y a mis hermanos Omar y Josué a mis mascotas que ya no se encuentran en este mundo quienes me acompañaron cada noche y desveladas Coquito y Mi . No hay palabras suficientes para expresar cuánto significan para mí y cuán profundamente han impactado mi vida Cada uno de ellos ha dejado una huella imborrable en mi corazón y sus enseñanzas me han guiado a través de cada etapa de mi vida. Este logro no es solo mío, sino de todos aquellos que han creído en mí y me han acompañado en este camino.

Con todo nuestro cariño Yajaira Camacho

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de Chimborazo, por brindarme la invaluable oportunidad de formarme en su prestigiosa institución, donde he encontrado no solo un espacio académico, sino también un lugar lleno de valores, inspiración y apoyo para alcanzar mis metas profesionales. A los profesores y médicos especialistas, quienes, con su dedicación, nobleza y compromiso incansable, nos han guiado durante este camino de aprendizaje. Su esfuerzo por transmitir conocimientos, experiencias y principios éticos ha sido fundamental para nuestra formación integral como profesionales. Su paciencia, generosidad y pasión por enseñar han dejado en nosotros una marca imborrable que guiará nuestras decisiones y acciones en el futuro. Gracias por su tiempo, por compartir su experiencia y por demostrar, día a día, la grandeza de su labor como educadores y médicos. Reconozco en ustedes un ejemplo de excelencia y humanidad, que sin duda continuaré admirando y llevando como referencia en mi vida profesional.

ÍNDICE GENERAL

DERECHO DE AUTORIA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
1.1 INTRODUCCION	13
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	14
2.1.1 Obesidad	14
2.1.2 Fisiopatología del tejido adiposo	14
2.1.3 Estructura y Función del Tejido Adiposo	14
2.1.4 Precursores, Linajes de Tejido Adiposo y sus Funciones	15
2.1.5 Distribución del Tejido Adiposo	15
2.1.6 Adipocinas Principales	15
2.1.7 Metabolismo de los carbohidratos	16
2.1.8 Regulación del Metabolismo de Carbohidratos	17
2.1.9 Diagnostico	17
2.2. Bioimpedancia	18
2.2.1. Factores contribuyentes al desarrollo de la obesidad en la tercera edad	18
2.2.2 Resistencia a la Insulina	19
2.2.3. Mecanismos de resistencia a la insulina inducida por la obesidad	20
2.2.4 Fisiopatología de la Resistencia a la Insulina	22
2.2.5 Desarrollo de diabetes de tipo 2 durante los estados prolongados de resistencia a la insulina.	22
2.2.6 Métodos de evaluación y diagnóstico de la resistencia a la insulina.	23
2.2.7 Índice De Masuda	23
2.2.8 Clamp E glicémico Hierinsulinemico	24
2.2.9 Indice De HOMA-IR	24
2.3. Consecuencias de la resistencia a la insulina en el metabolismo y la salud en general.	25
2.3.1 Definición, fisiopatología y criterios diagnósticos de la DMT2.	25
2.3.3. Fisiopatología de la DMT2	27
2.3.4 Complicaciones asociadas a la DMT2 en la población de edad avanzada	27
2.3.5. Relación entre Obesidad, Resistencia a la Insulina y DMT2	28
2.3.6 Estrategias de Prevención y Manejo	28
2.3.7. Revisión de Estrategias Efectivas para la Prevención	29

2.3.8. Intervenciones Dietéticas, de Actividad Física y Farmacológicas.....	29
3. CAPITULO III	32
3.1 METODOLOGIA	32
3.2. Tipo de Investigación	32
3.3. Diseño de Investigación.....	32
3.4. Técnicas de Recolección de Datos	32
3.4.1. Protocolo de Revisión Sistemática	32
3.5. Población de Estudio y Tamaño de Muestra	34
3.6. Métodos de Análisis y Procesamiento de Datos	35
CAPÍTULO IV	36
4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	41
5.2. RECOMENDACIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Fisiopatología de la obesidad su relación con diabetes tipo 2.....	37
Tabla 2 : Estrategias de prevención y manejo de obesidad y RI	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma.....	37
---------------------------	----

RESUMEN

La obesidad y la resistencia a la insulina son factores determinantes en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), especialmente en adultos mayores, donde su prevalencia ha aumentado de manera alarmante en las últimas décadas. Esta investigación se basa en una revisión sistemática de la literatura científica que analiza la relación entre obesidad, inflamación crónica y alteraciones metabólicas. La evidencia recopilada muestra que la disfunción del tejido adiposo promueve un estado inflamatorio crónico caracterizado por la activación de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6 e IL-1 β , que interfieren con la señalización de la insulina, contribuyendo a la hiperglucemia y a la acumulación de grasa en el hígado. Además, se analizaron métodos diagnósticos como el índice de HOMA-IR, el clamp hiperinsulinémico euglucémico y el índice de Matsuda, utilizados en investigaciones para evaluar la sensibilidad a la insulina

.El estudio también examina mecanismos clave como el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y el estrés del retículo endoplásmico, que agravan la resistencia a la insulina y afectan la función de las células beta pancreáticas, exacerbando el riesgo de DMT2 en adultos mayores. Se destaca la influencia de la sarcopenia, una condición común en esta población, que agrava la resistencia a la insulina al reducir la masa muscular, limitando aún más la utilización de la glucosa. Los hallazgos resaltan la necesidad de implementar estrategias de prevención y manejo basadas en cambios en la dieta, aumento de la actividad física y abordajes farmacológicos personalizados. Un enfoque multidisciplinario es clave para reducir el impacto de estas patologías y mejorar la calidad de vida de los adultos mayores, así como para disminuir la carga en los sistemas de salud pública.

Palabras clave: Obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, inflamación crónica, estrés oxidativo, diagnóstico, estrategias de prevención, adultos mayores.

ABSTRACT

Obesity and insulin resistance are key factors in the development of type 2 diabetes mellitus (T2DM), particularly among older adults, whose prevalence has alarmingly increased in recent decades. This study is based on a systematic review of scientific literature analyzing the relationship between obesity, chronic inflammation, and metabolic disorders. The collected evidence shows that adipose tissue dysfunction promotes a chronic inflammatory state characterized by the activation of pro-inflammatory cytokines such as TNF- α , IL-6, and IL-1 β , which interfere with insulin signaling, contributing to hyperglycemia and liver fat accumulation. Additionally, diagnostic methods such as the HOMA-IR index, the hyperinsulinemic-euglycemic clamp, and the Matsuda index were examined, commonly used in research to assess insulin sensitivity. The study also explores key mechanisms such as oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and endoplasmic reticulum stress, which exacerbate insulin resistance and impair pancreatic beta-cell function, increasing the risk of T2DM in older adults. Sarcopenia, a common condition in this population, further worsens insulin resistance by reducing muscle mass, limiting glucose utilization. The findings highlight the urgent need to implement prevention and management strategies focused on dietary modifications, increased physical activity, and personalized pharmacological approaches. A multidisciplinary approach is essential to reduce the impact of these conditions, improve the quality of life of older adults, and alleviate the burden on public health systems.

Keywords: Obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, chronic inflammation, oxidative stress, diagnosis, prevention strategies, older adults.



Firmado electrónicamente por:
SANDRA LILIANA
ABARCA GARCIA

Reviewed by:

Lic. Sandra Abarca Mgs.

ENGLISH PROFESSOR

C.C. 0601921505

CAPITULO I.

1.1 INTRODUCCION.

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por la acumulación excesiva de tejido adiposo, lo que conduce a un aumento significativo de la masa corporal, además con la expansión del tejido adiposo que con lleva a la elevación en la producción de citoquinas proinflamatorias, que junto a los ácidos grasos desencadenan el desarrollo de la resistencia a la insulina ocasionando una menor actividad de insulina en tejidos como el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo. En los músculos, se reduce el transporte glucosa. En el hígado, la insulina no suprime adecuadamente la producción de glucosa, aunque la síntesis de grasas continúa. En el tejido adiposo, disminuye el transporte de glucosa y se altera la lipólisis, lo que causa hiperglucemia y un aumento de ácidos grasos no esterificado. y por tanto se asocia con varias enfermedades graves, como enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y ciertos tipos de cáncer. Estas condiciones hacen que la obesidad sea considerada una epidemia global y una amenaza para la salud pública, especialmente en los países occidentales La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2016 determinó que más de 650 millones de adultos personas en el mundo padecen obesidad. De los mismo 280 con obesidad mórbida A nivel mundial, en los adultos se ha más que duplicado desde 1990, se estima q para 2030 uno de cada 5 adultos tendría obesidad (1).

En América latina la prevalencia aumenta en México, la obesidad prevalece es del 39,1% . En Chile, es del 37,4%, con un 38,4% en mujeres y un 36,1% en hombres (2) . En Argentina, es del 36,2% (Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, 2019). En Perú, es del 33,6%, con un 35,8% en mujeres y un 31,4% en hombres (Encuesta Nacional Demográfica y de Salud, 2021). La obesidad en Ecuador ha aumentado significativamente en las últimas décadas. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) indica que la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 64,68% en adultos con un porcentaje mayor en mujeres que en hombres. (3) además sé que la provincia que más prevalencia de obesidad es El Oro Guayas Imbabura con el 60 % (4)

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.

2.1.1 Obesidad.

La obesidad se define comúnmente como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede perjudicar la salud. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que un índice de masa corporal (IMC) de 30 o más es un indicador de obesidad y un índice superior o índice superior o igual o superior a 25 se considera sobrepeso (1). Por otro lado, Ferrulli (5) aboga por una clasificación más detallada que va más allá del IMC, sugiriendo la inclusión de parámetros adicionales como el perímetro de cintura, la relación cintura-cadera y los marcadores de laboratorio. Esta perspectiva destaca la importancia de identificar distintos fenotipos de obesidad, reconociendo que la acumulación de grasa visceral y ectópica tiene implicaciones significativas para la salud metabólica y cardiovascular, y que estos factores deben ser considerados en el diagnóstico y manejo de la obesidad. (6)

En países desarrollados, el aumento de la obesidad se relaciona con el crecimiento socioeconómico, mientras además en otros, las políticas inadecuadas contribuyen a su prevalencia. La obesidad está en aumento globalmente, con altas tasas en las Américas y un rápido crecimiento en países de ingresos bajos y medianos. Se estima que para 2030, aproximadamente el 14% de los hombres y el 20% de las mujeres serán obesos a nivel mundial, destacando la necesidad urgente de estrategias efectivas de prevención y manejo (7)

2.1.2 Fisiopatología del tejido adiposo

El tejido adiposo en la regulación de la homeostasis un tejido conjuntivo laxo especializado compuesto por adipocitos o células adiposas el cual es fundamental para la homeostasis energética. Además de servir como reservorio de triglicéridos, el tejido adiposo actúa como un órgano endocrino, secretando moléculas conocidas como adipocinas. Estas adipocinas participan en procesos esenciales como el metabolismo energético, la regulación del apetito y la sensibilidad a la insulina, estableciendo una comunicación entre el tejido adiposo y otros órganos. Sin embargo, la disfunción del tejido adiposo, especialmente en condiciones como la obesidad y la diabetes tipo 2, tiene profundas implicaciones en la salud metabólica. Este desequilibrio contribuye al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, inflamación crónica y síndrome metabólico, lo que resalta la importancia de comprender su fisiología y fisiopatología. (8)

2.1.3 Estructura y Función del Tejido Adiposo

El tejido adiposo se clasifica en tres tipos principales: tejido adiposo blanco (TAB), tejido adiposo pardo (TAP) y tejido adiposo beige. Cada tipo presenta características funcionales y estructurales específicas.

El TAB es el principal almacén de energía del cuerpo y regula el metabolismo energético mediante el almacenamiento y la movilización de grasas en forma de triglicéridos y ácidos grasos libres, según las necesidades metabólicas. (8)

el TAP es un tejido especializado en la generación de calor a través de un proceso denominado termogénesis, activado en respuesta al frío y mediado por la proteína

desaoplante UCP-1 en las mitocondrias. Finalmente, el tejido adiposo beige representa un tipo intermedio que puede adquirir características termogénicas similares al TAP en respuesta a estímulos específicos, como la exposición prolongada al frío o señales hormonales. Esta capacidad de plasticidad resalta la versatilidad del tejido adiposo en la regulación metabólica. (8)

2.1.4 Precusores, Linajes de Tejido Adiposo y sus Funciones

Los adipocitos se originan a partir de preadipocitos, células multipotenciales capaces de diferenciarse en adipocitos maduros. Este proceso es regulado por factores de transcripción como PPAR- γ y C/EBP- α , que activan genes esenciales para la formación y función de los adipocitos. La diferenciación de los preadipocitos ocurre de manera dinámica durante toda la vida y es crucial para mantener un equilibrio adecuado entre hiperplasia, que corresponde al aumento del número de adipocitos, e hipertrofia, que implica el incremento del tamaño celular. Este equilibrio es fundamental para prevenir la disfunción del tejido adiposo, ya que la hipertrofia excesiva está asociada a inflamación, hipoxia y alteraciones metabólicas que contribuyen a enfermedades como la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. (8)

2.1.5 Distribución del Tejido Adiposo

El tejido adiposo se distribuye en depósitos viscerales y subcutáneos, cuya localización tiene implicaciones significativas en la salud metabólica. El tejido adiposo visceral, situado en la cavidad abdominal alrededor de los órganos internos, es metabólicamente más activo y secreta mayores cantidades de adipocinas proinflamatorias, como TNF- α e IL-6. Estas moléculas promueven un estado inflamatorio crónico que se asocia con resistencia a la insulina, dislipidemia y mayor riesgo cardiovascular. En contraste, el tejido adiposo subcutáneo, especialmente el localizado en las extremidades inferiores, tiene un impacto metabólico menos perjudicial. Su capacidad de almacenamiento eficiente de lípidos y su menor actividad proinflamatoria lo convierten en un tejido con efectos relativamente protectores frente a las complicaciones metabólicas. (8)

2.1.6 Adipocinas Principales

La leptina: Una hormona secretada principalmente por el tejido adiposo blanco, regula el apetito y el gasto energético actuando sobre receptores en el hipotálamo. Sin embargo, en la obesidad se desarrolla resistencia a la leptina, lo que impide su función de inhibir el apetito y aumenta el riesgo de acumulación de grasa. (8)

- Adiponectina: Conocida por sus propiedades insulino-sensibilizantes y antiinflamatorias, se encuentra disminuida en individuos con obesidad, lo que contribuye a la disfunción metabólica, la resistencia a la insulina y el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (8)
- Resistina: La secreción aumenta en la obesidad, está estrechamente vinculada a la inflamación crónica y a la alteración de la sensibilidad a la insulina. Este conjunto de

alteraciones en la función de las adipocinas desempeña un papel crucial en el desarrollo del síndrome metabólico y sus complicaciones asociadas. (8)

- Visfatina (NAMPT): Secretada por tejido adiposo visceral actúa como precursor de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD⁺), que es esencial para la actividad de las sirtuinas proteínas implicadas en la regulación metabólica. Aumenta la captación de glucosa en tejidos periféricos en modelos experimentales. (9)
- Apelina :Secretada por adipocitos y células endoteliales activa su receptor APJ, que regula vías intracelulares como ERK1/2 y AMPK mejora la captación de glucosa y la sensibilidad a la insulina en el músculo esquelético y que participa en la regulación del metabolismo energético y la homeostasis cardiovascular (10).
- RBP4 (Proteína de Unión al Retinol 4) secretada por tejido adiposo y el hígado disminuye la expresión de GLUT4 en músculo esquelético, reduciendo la captación de glucosa. Aumenta la gluconeogénesis hepática mediante activación de PPAR γ (receptor activado por proliferadores de peroxisomas) promueve inflamación al activar macrófagos y citocinas proinflamatorias, contribuye directamente a la resistencia a la insulina (11).
- FGF21 (Factor de Crecimiento de Fibroblastos 21): predominantemente en el hígado Se une a FGFR1c (receptor de FGF) y su co-receptor β -klotho estimula la oxidación de ácidos grasos y la termogénesis en tejido adiposo marrón mejora la sensibilidad a la insulina en hígado y músculo sus niveles suelen estar elevados en obesidad, indicando resistencia a FGF21. Promueve la absorción de glucosa, la gluconeogénesis, aumenta la oxidación de los ácidos grasos libres, promueve la cetogénesis, y aumenta la producción y utilización de energía
- Omentina-1: Tiene propiedades vasodilatadoras, además de inhibir la diferenciación de osteoblastos y la calcificación en las células del músculo liso. También mejora la sensibilidad a la insulina y favorece el metabolismo de la glucosa (12)
- Vaspina: Incrementa la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Reduce la expresión de genes asociados con leptina, TNF- α y resistina, mientras estimula la de adiponectina. Asimismo, posee un efecto anorexigénico (13).
- Quemerina: Participa en la regulación de procesos inflamatorios y complicaciones metabólicas. Niveles elevados de esta adipocina se asocian con condiciones proinflamatorias debido a mediadores como TNF- α , resistina e IL-6.
- Grelina: Desempeña un papel crucial en la regulación de los niveles de glucosa al influir en la secreción de insulina. Además, participa en procesos metabólicos como la glucogenólisis y la glucogénesis (14)
- Lipocalina-2: El aumento en los niveles plasmáticos de LCN2 de esta adipocina está relacionado con procesos inflamatorios en la obesidad y con la resistencia a la insulina. En la diabetes tipo 2, promueve la inflamación al reclutar células inflamatorias y favorecer la liberación de citocinas proinflamatorias (15).

2.1.7 Metabolismo de los carbohidratos

Los mecanismos involucrados en su metabolismo incluyen la glucólisis, glucogénesis, glucogenólisis, gluconeogénesis, y el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (TCA), con una estrecha regulación por hormonas como la insulina y el glucagón.

- **Glucólisis:** Proceso catabólico donde una molécula de glucosa (C6) se descompone en dos moléculas de piruvato (C3) en el citoplasma celular genera energía en forma de ATP y NADH. fase de inversión de energía consumo de ATP para fosforilar la glucosa en glucosa-6-fosfato Fase de generación de energía: Producción neta de 2 ATP y 2 NADH por molécula de glucosa. (16)
- **Ciclo de Krebs (TCA) :**Ruta metabólica en la mitocondria donde el piruvato se convierte en acetil-CoA y se oxida para generar CO₂, NADH, FADH₂ y ATP es el paso central para la generación de energía al conectar el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas. A partir de los productos generados en el ciclo, el NADH y FADH₂ alimentan la cadena de transporte de electrones para la síntesis de ATP
- **Glucogénesis:** Proceso anabólico en el que la glucosa se almacena en forma de glucógeno en hígado y músculo la insulina, que estimula la síntesis de glucógeno. Unión de glucosa-1-fosfato al glucógeno mediante el enzima glucógeno sintasa.
- **Glucogenólisis:**Es el proceso de degradación del glucógeno en glucosa-1-fosfato para ser utilizada como energía en el cual las hormonas glucagón y adrenalina, estimulan la glucógeno fosforilasa. Glucosa libre en hígado y glucosa-6-fosfato en músculo.que promueve la unión de glucosa-1-fosfato al glucógeno. Este proceso permite el almacenamiento de energía en forma de glucógeno para su uso posterior
- **Gluconeogénesis** Es la Síntesis de glucosa a partir de precursores no carbohidratos como lactato, glicerol y aminoácidos. que ocurre principalmente en el hígado y en menor grado en el riñón. Glucagón, que estimula enzimas como el fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK). Mantiene niveles de glucosa en sangre durante el ayuno

2.1.8 Regulación del Metabolismo de Carbohidratos

- **Insulina:** Hormona anabólica secretada por el páncreas en respuesta a niveles altos de glucosa en sangre estimula la glucólisis, glucogénesis y la captación de glucosa en tejidos periféricos demás, Inhibe la gluconeogénesis y la glucogenólisis.
- **Glucagón:** Hormona catabólica que se secreta en respuesta a hipoglucemia estimula la gluconeogénesis y la glucogenólisis. Inhibe la glucólisis y la glucogénesis.
- **Adrenalina:** Hormona del estrés que aumenta la disponibilidad de glucosa mediante la activación de la glucogenólisis en hígado y músculo.
- **Ciclo de Cori:** Reciclaje de lactato producido en tejidos anaeróbicos como el músculo hacia el hígado para ser convertido nuevamente en glucosa

2.1.9 Diagnostico

La evaluación completa del estado nutricional en personas con obesidad debe abarcar indicadores dietéticos, clínicos, antropométricos y bioquímicos. Esto facilita la evaluación de tres aspectos fundamentales: a) la cantidad y distribución de grasa corporal; b) la edad en que comenzó la obesidad y la presencia de antecedentes familiares; y c) la identificación de cambios físicos o emocionales relacionados con la obesidad (17).

Índice de masa corporal: El diagnóstico clínico de la obesidad se realiza mediante la medición del índice de masa corporal (IMC), calculado a partir del peso y la estatura. Aunque el IMC no distingue entre masa grasa y masa libre de grasa, sigue siendo ampliamente utilizado debido a su alta correlación con el porcentaje de grasa corporal, especialmente en rangos elevados de IMC para definir obesidad en adultos se basan en valores de IMC (≥ 30 indica obesidad),

2.2. Bioimpedancia

El análisis de bioimpedancia eléctrica (BIA) es una técnica que permite evaluar la composición corporal al medir la resistencia que los tejidos del cuerpo ofrecen al paso de una corriente eléctrica de baja intensidad. Este método, no invasivo y ampliamente utilizado, puede estimar parámetros como la grasa corporal total, la grasa visceral, la masa muscular y el agua corporal total. Además, distingue entre el agua intracelular y extracelular, lo que lo hace útil tanto en el manejo de personas con obesidad como en el diagnóstico de problemas de hidratación (18)

El porcentaje de grasa corporal (% BF) y la masa corporal magra (LBM) son componentes críticos de la composición corporal que influyen en los resultados de salud y el estado físico. El %BF representa la proporción de grasa en el cuerpo en relación con el peso corporal total, mientras que el LBM incluye todos los componentes no grasos, como los músculos, los huesos y los órganos. Comprender estas métricas es esencial para evaluar la obesidad, los niveles de condición física y los riesgos de salud asociados

$$\%GC=(0.567 \text{ XCC-CM }) +(0.101 \text{ X edad })-31.8$$

Mujeres

$$\%GC=(0.439 \text{ XCC-CM }) +(0.221 \text{ X edad })-31.8$$

Para definir la obesidad en función del porcentaje de grasa corporal (GC) en lugar del índice de masa corporal (IMC) es del 30 % de GC para los hombres y del 42 % de GC para las mujeres. En el caso de los hombres, la obesidad se definió como un 30 % de GC, mientras que en el de las mujeres se definió como un 42 % de GC (19)

La evaluación médica integral de la obesidad, por lo tanto, incluye indicadores dietéticos, clínicos, antropométricos y bioquímicos. Estos no solo dan una comprensión de la cantidad de grasa y su distribución, sino que también ayudan a conocer la genética, la historia y el inicio precoz y, posiblemente, factores físicos y psicológicos que llevaron a la obesidad. El cálculo más simple y fundamental es el Perímetro, ya que un perímetro de la cintura demasiado grande viene con los riesgos significativos antes mencionados (17)

2.2.1. Factores contribuyentes al desarrollo de la obesidad en la tercera edad.

Varios factores contribuyen al desarrollo de la obesidad en la tercera edad, abarcando aspectos fisiológicos, conductuales y ambientales. Han (20) destaca que los cambios en la composición corporal, como la reducción de la masa muscular y el aumento de la grasa corporal, son comunes con el envejecimiento y pueden predisponer a los adultos mayores a

la obesidad. Además, factores como la disminución de la actividad física, cambios en el metabolismo y alteraciones en la regulación del apetito juegan un papel crucial en el aumento de la prevalencia de la obesidad en este grupo etario.

Aspectos psicológicos,

- Estrés crónico: Este puede alterar los hábitos alimenticios, favoreciendo el consumo de alimentos ricos en azúcar y grasa como una respuesta de afrontamiento emocional.
- Ansiedad y depresión: Estas condiciones pueden llevar a patrones de alimentación descontrolados, como el comer emocional o atracones, lo que contribuye al aumento de peso.
- Autoestima baja y percepción corporal negativa: suelen tener una percepción negativa de su cuerpo, lo que puede perpetuar el ciclo de estrés y mala alimentación.
- Estigmatización social: El estigma asociado al sobrepeso y la obesidad puede generar aislamiento social y ansiedad, empeorando los hábitos de vida saludables y la búsqueda de ayuda médica.
- Factores ambientales Los factores ambientales juegan un papel fundamental en el desarrollo de la obesidad, estableciendo lo que se conoce como un 'ambiente obesogénico', que incluye múltiples elementos interrelacionados" (21)
- Entorno Alimentario: Como puede ser la Disponibilidad de alimentos ultra procesados el ,Marketing agresivo de comida rápida, Acceso limitado a alimentos saludables , comida rápida
- Estilo de Vida Moderno:El Sedentarismo laboral y los Horarios laborales extensos a influido en el desarrollo de la obesidad además de la falta de ejercicio y Reducción de espacios verdes (22)

Factores Socioculturales:

Normalización de hábitos alimentarios poco saludables, Presión social y estrés, Cambios en patrones de alimentación familiar, Influencia de redes sociales tradiciones alimentarias modificadasLa investigación de Perumareddi, (23) sugiere que las condiciones socioeconómicas, el acceso limitado a alimentos saludables y los entornos construidos que desalientan la actividad física también contribuyen significativamente al desarrollo de la obesidad en los ancianos. Estos factores, combinados con la predisposición genética y las condiciones médicas preexistentes, subrayan la complejidad del manejo de la obesidad en la población de edad avanzada, enfatizando la necesidad de enfoques integrales y personalizados para su prevención y tratamiento.

2.2.2 Resistencia a la Insulina

La insulina, una hormona producida por el páncreas, es esencial para regular los niveles de glucosa, lípidos y proteínas en el cuerpo. En el músculo, facilita la absorción y descomposición de la glucosa, y en el hígado, reduce la producción de glucosa y fomenta la síntesis de glucógeno. Su acción comienza al unirse a los receptores de membrana, activando una serie de interacciones proteicas internas, que incluyen la fosforilación de IRS-1 y IRS-2, y la activación de PI3K y AKT, cruciales para sus efectos metabólicos. Además, son

necesarias para el transporte de glucosa a través de GLUT4 y la síntesis de glucógeno. En la resistencia a la insulina, la fosforilación de IRS en residuos de serina/treonina en lugar de tirosina bloquea esta señalización, reduciendo la eficiencia en la captación de glucosa y contribuyendo a la hiperglucemia periférica (24)

En el hígado, la insulina activa FOXO1, lo que suprime la producción de glucosa y la gluconeogénesis. En el tejido adiposo, la insulina disminuye la lipólisis y la liberación de ácidos grasos, promoviendo la formación de triglicéridos. Un estudio hace referencia de la regulación recíproca de TGF- β 1 hepática y foxo el cual demostró que la expresión hepática de TGF- β 1 se correlaciona positivamente con la obesidad y la resistencia a la insulina en ratones y humanos, y que la deficiencia de TGF β 1 disminuyó la glucosa en sangre en ratones delgados y mejoró las desregulaciones de glucosa y energía en ratones con obesidad inducida por la dieta (DIO) y ratones diabéticos. (25)

2.2.3. Mecanismos de resistencia a la insulina inducida por la obesidad

Se han identificado varios mecanismos biológicos, como inflamación el estrés del retículo endoplásmico, el estrés oxidativo, el envejecimiento, la hipoxia, y la lipodistrofia. Resistencia a la insulina inducida por inflamación: La inflamación crónica y la disfunción de la insulina en la obesidad se deben principalmente a niveles elevados de lipopolisacárido (LPS) en la sangre. En individuos obesos, la disbiosis del microbiota intestinal aumenta la permeabilidad intestinal, permitiendo que el LPS entre en la circulación, desencadenando respuestas inmunitarias en el hígado y el tejido adiposo.

Este proceso activa vías inflamatorias, liberando mediadores como IL-1, IL-6 y TNF- α , que contribuyen a una inflamación de bajo grado. En el tejido adiposo de personas obesas, hay un aumento de macrófagos proinflamatorios M1, agravando la inflamación y afectando negativamente la señalización de la insulina, lo que lleva a resistencia a la insulina, hiperglucemia y acumulación de grasa en el hígado. Las citocinas inflamatorias desensibilizan la vía de señalización de la insulina, disminuyendo la fosforilación de las proteínas sustrato del receptor de insulina y exacerbando la resistencia a la insulina. (26)

- Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) Esta citocina proinflamatoria es producida por el tejido adiposo y se sabe que altera las vías de señalización de la insulina, lo que reduce la sensibilidad a la insulina. (27)
- Interleucina-6 (IL-6): Los niveles elevados de IL-6 suelen encontrarse en personas obesas. Puede promover la resistencia a la insulina al interferir con la señalización de la insulina y aumentar la producción hepática de glucosa.
- Interleucina-1 beta (IL-1 β) : esta citocina participa en la respuesta inflamatoria y se ha demostrado que contribuye a la resistencia a la insulina al promover la inflamación en los tejidos sensibles a la insulina.
- Resistina: Aunque no es una citocina clásica, la resistina es una adipocina que se ha relacionado con la resistencia a la insulina. Es secretada por el tejido adiposo y se cree que altera la acción de la insulina. (27)

- Proteína quimioatrayente de los monocitos (MCP-1) : Esta citocina desempeña un papel en el reclutamiento de células inmunitarias para el tejido adiposo, lo que contribuye a la inflamación crónica y a la resistencia a la insulina.
- Interferón gamma (IFN-gamma) : Esta citocina también puede promover la resistencia a la insulina al mejorar las respuestas inflamatorias y afectar las vías de señalización de la insulina. (27)
- Receptores tipo Toll (TLR) en la resistencia a la insulina: Los TLR2 y TLR4, activados en la obesidad, promueven inflamación y resistencia a la insulina. La inhibición de TLR4 disminuye el estrés oxidativo y mejora la sensibilidad a la insulina. Se han desarrollado inhibidores de TLR, como moléculas pequeñas y nano-inhibidores, como posibles terapias. (28)
- Disfunción mitocondrial en la resistencia a la insulina: La disminución en la función mitocondrial se relaciona con la acumulación ectópica de grasa en músculo e hígado, afectando la señalización de la insulina. Genes como PGC-1 α , reguladores clave de la biogénesis mitocondrial, son objetivos potenciales para mejorar la función metabólica en T2DM. (28)
- Estrés del retículo endoplásmico (RE): La hiperinsulinemia compensatoria obliga al páncreas a producir más insulina, lo que sobrecarga el RE de las células beta. Esto lleva a la acumulación de proteínas mal plegadas, que activan la respuesta de estrés del RE (UPR), induciendo la apoptosis de las células beta.
- Estrés oxidativo: El exceso de glucosa y lípidos genera especies reactivas de oxígeno (ERO) que dañan componentes celulares clave como el ADN y las mitocondrias, lo que limita la capacidad de las células beta para secretar insulina de manera efectiva. JCI
- Lipotoxicidad e inflamación: La acumulación de lípidos en los islotes pancreáticos afecta la función de las células beta. Las ceramidas inducen la apoptosis de estas células, mientras que la inflamación local mediada por citoquinas como IL-1 β también contribuye al daño celular.
- Mecanismos endocrinos de la resistencia a la insulina: Los adipocitos actúan como células endocrinas, secretando hormonas y citocinas como leptina y TNF- α , que influyen en la resistencia a la insulina. La leptina y la adiponectina tienen roles opuestos, y mejorar su equilibrio podría beneficiar el perfil metabólico de pacientes obesos. (28)
- Rol de las adipocinas en la resistencia a la insulina: Adipocinas como adiponectina, TNF- α y resistina influyen en la resistencia a la insulina. Mientras la adiponectina mejora la sensibilidad a la insulina, la resistina tiene efectos antagónicos. Nuevos tratamientos, como trelagliptin, buscan modular estas moléculas para reducir la resistencia. (16)

En el artículo publicado por Chukwuma, relacionado con Envejecimiento e insulina: entre otras cosas, problemas de diabetes, obesidad y estado físico. se examina cómo el envejecimiento afecta la sensibilidad a la insulina y contribuye al desarrollo de la resistencia a la insulina. Este estudio destaca que los cambios relacionados con la edad en la

composición corporal, como el aumento de la grasa visceral y la disminución de la masa muscular, desempeñan un papel crucial en la disminución de la eficacia de la insulina (29).

Por otro lado, el estudio realizado por Baranowska profundiza en cómo la disfunción endotelial asociada con el envejecimiento contribuye a la resistencia a la insulina. Los autores sugieren que la disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico y el aumento del estrés oxidativo en los vasos sanguíneos pueden interferir con la acción de la insulina, exacerbando la resistencia a la misma en la tercera edad (30).

En el trabajo de investigación, el artículo "Resistencia a la insulina en ancianos" de "Setiatti, se resalta que la resistencia a la insulina en los adultos mayores no sólo se debe a factores fisiológicos intrínsecos del envejecimiento, sino también a estilos de vida sedentarios y dietas inadecuadas. La combinación de estos factores puede acelerar el desarrollo de la resistencia a la insulina, aumentando el riesgo de diabetes tipo 2 y otras comorbilidades en esta población (31)

2.2.4 Fisiopatología de la Resistencia a la Insulina

En condiciones normales, la insulina se une a su receptor en la superficie celular, desencadenando una cascada de señalización intracelular que promueve la captación de glucosa. En la resistencia a la insulina, esta señalización se ve alterada, lo que reduce la eficacia de la insulina. Guyton y Hall (2021) en su Tratado de Fisiología Médica, explican que en condiciones normales, la insulina se une a su receptor específico en la membrana plasmática, lo que activa la tirosina quinasa del receptor y una serie de eventos de fosforilación intracelular que facilitan la translocación de los transportadores de glucosa a la membrana celular, permitiendo la entrada de glucosa a la célula (32)

Las células beta del páncreas regulan la entrada de glucosa en respuesta a su concentración en sangre. La somatostatina y la noradrenalina inhiben la liberación de insulina. Un aumento de la glucosa estimula la secreción de insulina, lo que facilita el transporte de glucosa al hígado, músculo y otros tejidos, reduciendo así la glucosa en sangre. Si la glucosa baja, se detiene la secreción de insulina y los tejidos usan grasas para obtener energía. La hormona del crecimiento y el cortisol, liberados en respuesta a la hipoglucemia, inhiben el uso de glucosa y promueven el uso de lípidos. La adrenalina también eleva los niveles de glucosa en sangre. (23)

2.2.5 Desarrollo de diabetes de tipo 2 durante los estados prolongados de resistencia a la insulina.

Guyton menciona personas con obesidad con cifras de glucemia superior y resistencia a la insulina no desarrollan diabetes tipo 2 significativa, mientras que, en otros casos, la función pancreática se ve comprometida por acumulación de lípidos, desencadenando diabetes avanzada. Este proceso inicial puede manejarse con ejercicio, dieta restrictiva y pérdida de peso, sin necesidad inicial de insulina exógena. Medicamentos como tiazolidinedionas y metformina mejoran la sensibilidad a la insulina o estimulan su liberación endógena, ofreciendo opciones terapéuticas adicionales (32)

2.2.6 Métodos de evaluación y diagnóstico de la resistencia a la insulina.

La evaluación y el diagnóstico de la resistencia a la insulina en los adultos mayores es fundamental para la prevención y manejo de la diabetes y otras enfermedades metabólicas asociadas. Un enfoque innovador es el uso de redes neuronales artificiales para cómo se explican Zuko (33) Esta metodología permite una interpretación más precisa y personalizada de los datos clínicos y bioquímicos, adaptándose a las particularidades del metabolismo en la tercera edad. Las redes neuronales son un tipo de modelo de inteligencia artificial que imita el funcionamiento del cerebro humano y se utilizan para identificar patrones complejos en grandes conjuntos de datos. En este tipo de estudios, los investigadores generalmente recopilan datos de diversas variables clínicas y biométricas, como los niveles de glucosa, insulina, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, entre otros, que se asocian con la resistencia a la insulina. Luego, utilizan las redes neuronales para analizar estos parámetros y predecir la probabilidad de que un individuo presente resistencia a la insulina, lo cual es un factor de riesgo para la diabetes tipo 2. (33)

El enfoque con redes neuronales permite mejorar la precisión del diagnóstico al considerar relaciones no lineales y complejas entre los distintos factores, lo que puede superar los métodos de diagnóstico tradicionales que se basan en umbrales fijos o modelos estadísticos más simples. Este tipo de investigación tiene el potencial de optimizar el proceso de diagnóstico, hacerlo más rápido y preciso, y también puede permitir la identificación temprana de la resistencia a la insulina, lo cual es crucial para prevenir la progresión a la diabetes tipo 2 y otras complicaciones metabólicas. (33)

En Ecuador, se ha desarrollado un sistema de diagnóstico asistido basado en el algoritmo k-means para la evaluación de la resistencia a la insulina en personas mayores en la región sierra. Este sistema utiliza parámetros antropométricos y clínicos para clasificar a los individuos según su riesgo de resistencia a la insulina, proporcionando una herramienta valiosa para la detección temprana y la intervención en esta población (34). Además, un índice antropométrico para la evaluación de la sensibilidad a la insulina en adultos mayores el cual ha demostrado ser efectivo. Este enfoque utiliza medidas corporales simples para estimar la resistencia a la insulina, ofreciendo una herramienta accesible y de bajo costo para la evaluación en entornos con recursos limitados (35).

2.2.7 Índice De Masuda

El índice de Matsuda, es un modelo similar a un análisis de tolerancia oral en el cual se utiliza una carga de 75 g y se mide la glucosa durante 30 , 60,90 ,120 min, la cual se realiza en 8 hora de ayuno previo la cual la sensibilidad a la insulina indicaría la supresión de producción hepática y captación por los tejidos periférico lo cual indicaría mientras mayor fuera la resistencia a la insulina del hígado t sutejidoa mayor seria la glucosa (36)

La fórmula para el cálculo del índice de Matsuda es la siguiente:

$$\text{Índice de Matsuda} = \frac{10,000}{\sqrt{(G_0 \times I_0) \times (G_{120} \times I_{120})}}$$

Índice de Matsuda > 2,5: Sensibilidad normal a la insulina

Índice Matsuda entre 1,5 y 2,5: Resistencia a la insulina

Índice de Matsuda < 1,5: Resistencia grave a la insulina

2.2.8 Clamp E glicémico Hierinsulinemico

La técnica de la pinza hiperinsulinémica euglicémica (EHC), introducida por De Fronzo, implica la administración de insulina a una tasa estándar de 40 mU/min·m², aunque se han ensayado dosis más altas, como 50, 60, 80, 100, 120 o 160 mU/min. Esta infusión suprime la producción interna de glucosa, especialmente en el hígado, y promueve su eliminación en los músculos. La sensibilidad a la insulina se mide utilizando el valor M, calculado con la siguiente fórmula:

GIR

$$M=G \times V \times UC$$

Donde:

- GIR es la tasa de infusión de glucosa en mg/kg/min.
- G es la concentración de glucosa medida a los 90 y 120 minutos de la pinza, en mg/dL.
- V es el volumen de distribución de glucosa, generalmente estimado en 2.5 dL/kg de peso corporal.
- UC es el factor de corrección para la pérdida urinaria de glucosa.

A pesar de ser muy precisa, la EHC tiene algunas limitaciones. Es una técnica compleja, invasiva y costosa, lo que dificulta su uso regular en la práctica clínica. Además, la interpretación de los resultados puede ser complicada y requiere experiencia en investigación metabólica, lo que limita su accesibilidad y aplicación general. (37)

2.2.9 Índice De HOMA-IR

Este modelo se creó en base a un modelo matemático desarrollado partir de lo que son datos conocidos entre la glicemia y la insulinemia si existe una disminución de la secreción de la insulina, la insulina plasmática puede concentrarse cerca de lo normal a expensas de la glucemia basal elevada y viceversa. Cuando existe una resistencia a la insulina, la glicemia basal tiene que mantenerse cerca de lo normal. Pero la hiperinsulina compensadora.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Insulina en ayunas } (\mu\text{U/mL}) \times \text{Glucosa en ayunas (mg/dL)}}{40}$$

405

El índice HOMA proporciona una estimación de la resistencia a la insulina y la función de las células beta, y se utiliza ampliamente en investigaciones clínicas y epidemiológicas debido a su simplicidad y costo-efectividad. Diferentes estudios han propuesto valores de referencia que varían entre 2.5 y 2.9, aunque se recomienda que cada laboratorio establezca

sus propios valores de referencia basados en la población estudiada (38) Recientemente, se han publicado varios estudios científicos que investigan el uso del índice HOMA en diversas condiciones clínicas. un metaanálisis publicado en High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention revisó la capacidad predictiva del HOMA-IR para eventos de salud en pacientes con factores de riesgo metabólicos, concluyendo que es un indicador útil para predecir la diabetes y otros problemas cardiovasculares (38)

2.3. Consecuencias de la resistencia a la insulina en el metabolismo y la salud en general.

La resistencia a la insulina es un precursor clave de diversas enfermedades crónicas y tiene un impacto significativo en el metabolismo y la salud general, especialmente en los adultos mayores. Badrani y Sawayan examinan cómo la resistencia a la insulina contribuye a largo plazo al desarrollo de enfermedades como la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico. Este estudio destaca que la resistencia a la insulina no solo altera el metabolismo de la glucosa, sino que también afecta adversamente el perfil lipídico, aumenta la presión arterial y favorece un estado proinflamatorio y protrombótico (39).

Además, el estudio realizado por Krentz enfatiza que la resistencia a la insulina en los adultos mayores está fuertemente asociada con un mayor riesgo de discapacidad física y deterioro cognitivo, además de las afecciones metabólicas. La resistencia a la insulina afecta la función muscular y la salud ósea, lo que conduce a una reducción de la movilidad y la independencia en esta población. Este artículo subraya la importancia de identificar y tratar la resistencia a la insulina en los adultos mayores para prevenir o retrasar la aparición de estas complicaciones (40). Estos estudios resaltan la importancia de abordar la resistencia a la insulina en los adultos mayores para prevenir una amplia gama de enfermedades crónicas y mejorar la calidad de vida en esta población.

2.3.1 Definición, fisiopatología y criterios diagnósticos de la DMT2.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia crónica, resultante de la interacción compleja de la resistencia a la insulina y la disminución de la secreción de insulina por el páncreas. Según la ADA, la diabetes tipo 2 se desarrolla debido a la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos y la posterior disfunción de las células beta del páncreas (41)

La Diabetes Mellitus Tipo 2 se caracteriza por la resistencia a la insulina, donde los tejidos periféricos muestran una respuesta reducida a la insulina producida por el páncreas. Esta resistencia puede ser influenciada por factores genéticos, obesidad y falta de actividad física. Inicialmente, el páncreas responde aumentando la secreción de insulina para mantener niveles adecuados de glucosa en sangre. Sin embargo, con el tiempo, las células beta del páncreas pueden volverse disfuncionales y no producir suficiente insulina para contrarrestar la resistencia, resultando en hiperglucemia crónica característica de la Diabetes Mellitus Tipo 2 .

- Glucosa en ayunas: Diabetes si la glucosa en ayunas es ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Se debe confirmar en un día diferente, a menos que haya síntomas claros y glucosa plasmática elevada. (42)
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO): Diabetes si la glucosa plasmática a las 2 horas después de una carga oral de 75 g de glucosa es ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L). Debe confirmarse en un día diferente, a menos que haya síntomas claros y glucosa plasmática elevada. (42)
- Glucosa aleatoria: Diabetes si la glucosa plasmática al azar es ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) en presencia de síntomas clásicos de hiperglucemia. Debe confirmarse en un día diferente, a menos que haya síntomas claros y glucosa plasmática elevada. (30)
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c): Diabetes si la HbA1c es $\geq 6.5\%$. La HbA1c refleja los niveles promedio de glucosa en sangre durante los últimos 2-3 meses. (42)

Otra conceptualización la hace Kurniawan, en la que enfatiza que los criterios diagnósticos para la DMT2 en adultos mayores no difieren significativamente de la población general. Sin embargo, se destaca la importancia de considerar la heterogeneidad de esta población, especialmente en términos de funcionalidad, comorbilidades y expectativas de vida al momento de establecer objetivos terapéuticos. En este contexto, se pueden emplear pruebas como la medición de la glucemia en ayunas, la prueba de tolerancia oral a la glucosa y los niveles de HbA1c, ajustando los umbrales diagnósticos según las características individuales del paciente y sus condiciones de salud (43). Estos estudios reflejan la necesidad de un enfoque personalizado en el diagnóstico y manejo de la DMT2 en adultos mayores, teniendo en cuenta las particularidades fisiológicas y clínicas de esta población.

2.3.2. Prevalencia de la DMT2 en adultos mayores y su impacto en la calidad de vida.

La prevalencia de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) en los adultos mayores y su impacto en la calidad de vida es un tema de creciente interés en la investigación médica. Un estudio realizado por Khan et al., examina los efectos a largo plazo de la DMT2 en la calidad de vida, destacando cómo esta condición crónica puede afectar significativamente varios aspectos de la vida diaria de los adultos mayores. El estudio resalta la importancia de un manejo integral de la enfermedad para mitigar su impacto en la calidad de vida. (44)

Otro estudio relevante, realizado por Hossan utiliza la herramienta EQ-5D-5L para evaluar la calidad de vida en adultos mayores con DMT2. Los hallazgos sugieren que la diabetes puede deteriorar significativamente la calidad de vida en esta población, particularmente en áreas como la movilidad, el autocuidado y las actividades cotidianas. Este estudio subraya la necesidad de abordajes terapéuticos que no solo controlen los síntomas físicos de la diabetes, sino que también atiendan sus consecuencias psicosociales (45). Estos estudios resaltan la importancia de considerar tanto los aspectos médicos como los psicosociales en el tratamiento de la DMT2 en los adultos mayores, con el objetivo de mejorar su calidad de vida.

2.3.3. Fisiopatología de la DMT2

DM2 hay dos mecanismos fundamentales en su generación, la resistencia a la insulina (RI) y la posterior y progresiva disfunción de la célula beta, en los cuales interactúan múltiples vías de señalización de diferentes órganos, que debido a factores tanto externos la resistencia, la insulina es el mejor predictor para el desarrollo de la diabetes mellitus. Se ha visto que se relaciona, al menos en la parte de las sustancias secretadas por los adipocitos, incluyendo la leptina, el factor de necrosis tumoral Alfa(TNF α) y la resistencia. De patología no es un trastorno autoinmune etario resistencia insulínico. Los tejidos periféricos dejan de recibir insulina. El hígado, el músculo estriado y los tejidos adiposos son los que sufren más a esta resistencia, por lo que inhibe la producción endógena. Es decir, aumenta la glucosa en ayunas, disminuye la captación de la glucosa y la síntesis del glucógeno, lo que aumenta la glucosa. Propaganda, incapacidad de inhibir la lipoproteína lipasa, lo que aumenta los ácidos grasos libres. (46)

La capacidad de las células beta para producir insulina se ve comprometida por varios factores: Lipotoxicidad: Un exceso de ácidos grasos libres genera compuestos como ceramidas, que inducen apoptosis por daño mitocondrial.

Glucotoxicidad: La hiperglucemia crónica aumenta la entrada de glucosa en las células beta, causando estrés oxidativo, daño en el retículo endoplásmico y disminución de la secreción de insulina.

Adipocinas: La leptina y la resistina, liberadas por el tejido adiposo, inducen inflamación y estrés oxidativo, acelerando la muerte celular. En contraste, la adiponectina ejerce efectos protectores, pero su concentración disminuye en la obesidad. (47)

El aumento de los ácidos g libres en el organismo, lo que dura la vía de, oxidación del diacilglicerol actúa en la señalización de la insulina, las adiposidades, la leptina, TNF, Alfa resistina IL 6 angiotensinógeno aumenta la glucosa en sangre, pero el paciente, al ser obeso, hace que disminuya la cantidad y pierde la sensibilidad a la insulina. La inflamación. Se libera. Libia hace que liberen células pro inflamatorias, excepto la adiponectina, ya que contribuye a los niveles de insulina. Que impiden el paso de la insulina al receptor insulínico.

2.3.4 Complicaciones asociadas a la DMT2 en la población de edad avanzada.

Las complicaciones asociadas a la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) en la población de edad avanzada son diversas y pueden afectar significativamente la calidad de vida y la morbilidad. En el estudio realizado por Alam et al, se examina cómo la DMT2 aumenta el riesgo de caídas y deterioro del equilibrio en los adultos mayores, lo que resalta la importancia de considerar la prevención de caídas como parte integral del manejo de la DMT2 en esta población (48).

El artículo Publicado por Cakmak et al., aborda cómo las complicaciones a largo plazo de la DMT2 pueden incrementar la susceptibilidad a síndromes geriátricos, incluyendo la fragilidad y el deterioro cognitivo. Este estudio sugiere que la gestión eficaz de la DMT2 y

sus complicaciones es crucial para prevenir o mitigar estos síndromes en los adultos mayores (49).

Por su parte Santos y otros investigadores examinan las complicaciones microvasculares y macrovasculares de la DMT2 en los adultos mayores, destacando cómo estas complicaciones pueden afectar órganos vitales como el corazón, los riñones y los ojos, y subrayando la necesidad de un control glucémico óptimo y un manejo integral de los factores de riesgo cardiovascular en esta población (50). Estos estudios resaltan la amplia gama de complicaciones asociadas a la DMT2 en los adultos mayores y la importancia de un enfoque integral en el manejo de la enfermedad para mejorar los resultados y la calidad de vida en esta población vulnerable.

2.3.5. Relación entre Obesidad, Resistencia a la Insulina y DMT2

La interacción entre la obesidad, la resistencia a la insulina y la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) en la población de adultos mayores constituye un campo de estudio crucial dentro de la medicina geriátrica y la endocrinología, dado que estos factores interrelacionados juegan un papel significativo en la salud metabólica de esta población. En este contexto, Chukwuma explora cómo el proceso de envejecimiento puede afectar la sensibilidad a la insulina, potenciando la resistencia a esta y, consecuentemente, elevando el riesgo de DMT2 en los mayores. Esta investigación resalta la importancia de abordar la problemática de la obesidad y fomentar un estilo de vida activo como medidas para optimizar la regulación de la glucosa en este grupo etario (29).

Por otra parte, el estudio realizado por Han et al., aborda la obesidad sarcopénica, caracterizada por la pérdida de masa muscular y el incremento de la grasa corporal. Esta condición se asocia con un aumento en la resistencia a la insulina en adultos mayores con DMT2, resaltando la complejidad de las interacciones entre obesidad, sarcopenia y resistencia a la insulina, así como su impacto en el desarrollo y manejo de la DMT2 (51)

Adicionalmente Pang investiga cómo diversos índices de resistencia a la insulina pueden servir para prever la aparición de DMT2 en poblaciones de mediana edad y mayores. Este estudio aporta una perspectiva valiosa sobre la evaluación de la resistencia a la insulina para informar sobre las estrategias de prevención y manejo de la DMT2 en adultos mayores, considerando el papel de la obesidad (52).

La síntesis de estos estudios subraya la relevancia de considerar tanto la obesidad como la resistencia a la insulina como elementos cruciales en el deterioro del control glucémico y la evolución de la DMT2 en los adultos mayores. La implementación de intervenciones específicas que aborden estos factores podría mejorar significativamente el manejo y los resultados asociados a la DMT2 en esta población.

2.3.6 Estrategias de Prevención y Manejo

Las estrategias de prevención y manejo de la obesidad y la resistencia a la insulina, especialmente en la población de adultos mayores, son fundamentales para mitigar el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Estas estrategias se centran en

intervenciones que abarcan modificaciones dietéticas, incremento de la actividad física y, en algunos casos, el uso de terapias farmacológicas.

2.3.7. Revisión de Estrategias Efectivas para la Prevención

Una revisión meticulosa de las estrategias efectivas para combatir la obesidad y la resistencia a la insulina en adultos mayores revela la necesidad crítica de personalizar las intervenciones de estilo de vida a fin de satisfacer las necesidades específicas y las capacidades de esta demografía. La adaptabilidad de las medidas preventivas es esencial, dado que los adultos mayores presentan características únicas que deben considerarse para maximizar la eficacia de cualquier intervención. Finkelstein y otros autores (53) subrayan la importancia de implementar políticas públicas y programas comunitarios que faciliten el acceso a alimentos nutritivos y fomenten la participación en actividades físicas regulares. Este enfoque no solo busca modificar los hábitos alimenticios y de ejercicio de manera sostenible, sino también hacer que estas opciones saludables sean más accesibles y atractivas para los adultos mayores.

Por otro lado, el trabajo de Villareal proporciona evidencia convincente sobre los beneficios de combinar dietas balanceadas con programas de ejercicio diseñados específicamente para adultos mayores. Este estudio destaca cómo la sinergia de una alimentación adecuada y la actividad física regular puede resultar en mejoras significativas en la composición corporal y en la sensibilidad a la insulina de los participantes. Esta combinación estratégica no solo aborda el exceso de peso, sino que también mejora la capacidad del cuerpo para manejar la glucosa, un factor crucial en la prevención de la diabetes tipo 2 y otras enfermedades metabólicas en la vejez (54).

Sin embargo, para que estas intervenciones sean realmente efectivas, es imperativo que se diseñen teniendo en cuenta las limitaciones físicas y las comorbilidades frecuentes entre los adultos mayores. Esto significa que tanto los programas de dieta como los de ejercicio deben ser suficientemente flexibles para adaptarse a una amplia gama de condiciones de salud y niveles de movilidad. Así, las intervenciones deben ser personalizadas y supervisadas por profesionales capacitados para ajustar las recomendaciones de estilo de vida de acuerdo con las capacidades individuales y las necesidades específicas de salud de cada persona.

2.3.8. Intervenciones Dietéticas, de Actividad Física y Farmacológicas

Las intervenciones dietéticas constituyen un pilar fundamental en el manejo de la obesidad y la resistencia a la insulina. Estas intervenciones se centran en la modificación de la ingesta calórica y el enriquecimiento de la dieta con nutrientes esenciales, lo que puede tener un impacto significativo en la mejora de la sensibilidad a la insulina y en la prevención de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). La implementación de dietas balanceadas, que incluyan una variedad de frutas, verduras, granos enteros y proteínas magras, puede ayudar a los individuos a lograr un balance energético óptimo y a reducir el riesgo de complicaciones asociadas con el exceso de peso y la alteración en el metabolismo de la glucosa (55)

Por otro lado, la actividad física regular emerge como un componente crítico en la estrategia de manejo de estas condiciones. La práctica constante de ejercicio, adaptada a la capacidad y las limitaciones individuales, no solo contribuye a la pérdida de peso mediante la reducción de la grasa visceral, sino que también mejora la función metabólica general. La actividad física favorece el aumento de la sensibilidad a la insulina, facilitando así un mejor control de los niveles de glucosa en sangre. Además, los beneficios del ejercicio trascienden el ámbito físico, al promover mejoras en la salud mental y el bienestar general de los individuos.

En cuanto a las terapias farmacológicas, existen medicamentos específicos que han de mostrado ser efectivos en la prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en personas con prediabetes, incluyendo a la población de adultos mayores. La metformina, por ejemplo, ha sido ampliamente estudiada y recomendada como una opción de tratamiento para prevenir la transición de la prediabetes a la diabetes. Según el estudio del Diabetes Prevention Program Research Group, la metformina puede reducir significativamente el riesgo de desarrollar DMT2 en individuos con alto riesgo, actuando como un complemento a las intervenciones de estilo de vida en la estrategia de manejo integral (56).

En un ensayo clínico realizado con semaglutida en adultos mayores con obesidad, los resultados mostraron una pérdida de peso significativa (aproximadamente un 12-15% del peso corporal) junto con una mejora en los marcadores de salud metabólica (glucosa, presión arterial, colesterol). (57)

Un estudio realizado en pacientes adultos con sobrepeso u obesidad mostró que liraglutida ayudó a los participantes a perder entre el 5% y el 10% de su peso corporal, con efectos adicionales en la mejora de la glucosa en sangre y los factores de riesgo cardiovascular. (58)

La combinación de estas intervenciones dietéticas, de actividad física y farmacológicas ofrece un enfoque holístico para el manejo de la obesidad y la resistencia a la insulina. Al abordar estas condiciones desde múltiples frentes, se maximizan las posibilidades de éxito en la prevención y el manejo de la DMT2 y otras enfermedades metabólicas. Es crucial que cada intervención sea personalizada, considerando las necesidades específicas, capacidades y condiciones de salud de cada individuo, para garantizar no solo la efectividad de las intervenciones sino también su sostenibilidad a largo plazo.

2.3.9. Importancia de un Enfoque Multidisciplinario

La implementación de un enfoque multidisciplinario en el tratamiento de la obesidad y la resistencia a la insulina en adultos mayores es esencial para obtener los mejores resultados posibles. Esta estrategia integral implica una colaboración estrecha entre diversos profesionales de la salud, incluidos médicos, dietistas, fisioterapeutas y psicólogos, para crear un plan de manejo personalizado. Tal enfoque garantiza que todas las facetas de estas condiciones complejas sean abordadas, desde la dieta y la actividad física hasta el soporte emocional y psicológico, así como el tratamiento farmacológico cuando se requiera (59). Este equipo multidisciplinario trabaja conjuntamente para evaluar las necesidades

específicas de cada paciente, considerando tanto sus capacidades físicas como sus condiciones de salud subyacentes.

Las intervenciones nutricionales constituyen uno de los pilares de este enfoque integrado. Los expertos en nutrición desempeñan un papel crucial al educar a los adultos mayores sobre la importancia de una dieta equilibrada rica en nutrientes esenciales y baja en alimentos procesados y azúcares refinados. Estos cambios dietéticos, personalizados según las necesidades individuales y las condiciones de salud de cada persona, pueden mejorar significativamente la sensibilidad a la insulina y ayudar a prevenir la progresión hacia la diabetes tipo 2. Además, una alimentación adecuada puede contribuir a la pérdida de peso sostenible y mejorar la composición corporal, factores importantes en la reducción de la resistencia a la insulina.

Por otro lado, la actividad física, adaptada a las capacidades y limitaciones de cada individuo, juega un papel vital en este modelo de cuidado. Los fisioterapeutas y otros especialistas en ejercicio pueden diseñar programas de actividad física que no solo sean seguros y efectivos para la pérdida de peso, sino que también mejoren la movilidad, la fuerza muscular y la resistencia en los adultos mayores (60). Estas actividades, que pueden variar desde caminatas suaves hasta ejercicios de resistencia moderada, son fundamentales para mejorar la función metabólica y la calidad de vida general. Además, el ejercicio regular es un componente clave en la prevención de muchas condiciones asociadas con la vejez, incluyendo la disminución de la densidad ósea y la pérdida de masa muscular (61)

Además, el apoyo psicosocial proporcionado por psicólogos y trabajadores sociales es vital para abordar los aspectos emocionales y conductuales del manejo de la obesidad y la resistencia a la insulina. Este soporte puede incluir terapias conductuales para ayudar a los pacientes a adoptar y mantener cambios de estilo de vida saludables, además de ofrecer estrategias para manejar el estrés, que es un factor conocido que contribuye a la obesidad y la resistencia a la insulina (44). La inclusión de tratamientos farmacológicos, bajo la supervisión de médicos, se considera cuando los cambios de estilo de vida por sí solos no son suficientes para controlar estas condiciones. En conjunto, este enfoque multidisciplinario no solo mejora los resultados de salud de los adultos mayores, sino que también fomenta una mayor independencia y una mejor calidad de vida (41).

3. CAPITULO III

3.1 METODOLOGIA.

Para abordar los objetivos planteados en la investigación sobre la relación entre obesidad, resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes mellitus en adultos mayores, se propuso el siguiente marco metodológico:

3.2. Tipo de Investigación

La investigación fue de tipo descriptiva. Se enfocó en describir las características y prevalencia de la obesidad y la resistencia a la insulina en adultos mayores y analizar cómo estas condiciones contribuyen al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Además, incluyó componentes correlacionales para explorar las relaciones entre estas variables.

3.3. Diseño de Investigación

Se utilizó un diseño de investigación no experimental, transversal. Este diseño permitió recolectar datos en un solo momento en el tiempo para determinar la prevalencia y las características asociadas a la obesidad y resistencia a la insulina, así como su relación con la diabetes mellitus en la población de estudio.

3.4. Técnicas de Recolección de Datos

La recolección de datos se realizó mediante revisión bibliográfica sistemática. Se buscaron artículos, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en los últimos cinco años en bases de datos como PubMed, Scopus, y Web of Science. Se utilizaron palabras clave relacionadas con obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus y adultos mayores.

3.4.1. Protocolo de Revisión Sistemática

a) Objetivo de la Revisión

Se evaluó la relación entre la obesidad y la resistencia a la insulina como factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus en adultos mayores, mediante el análisis de datos bibliográficos de investigaciones recientes, con el fin de comprender mejor las dinámicas de estas condiciones y su impacto en la salud de esta población.

b) Criterios de Inclusión

- **Tipo de estudios: Bibliografías** Artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis
- publicados en los últimos cinco años.
- **Población:** Estudios que incluyeron adultos mayores de 65 años.
- **Condiciones de interés:** Estudios que abordaron la obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2.
- **Idioma:** Artículos escritos en inglés o español.

c) Criterios de Exclusión

Estudios que no incluyeron datos específicos sobre la población de interés.
Libros no actualizados

Artículos con muestras pequeñas.

d) Fuentes de Información

- **Bases de Datos:** PubMed, Scopus, Web of Science, y otras bases de datos relevantes.
- **Términos de Búsqueda:** Combinaciones de términos como "obesity", "insulin resistance", "diabetes mellitus", "elderly", "prevalence", "risk factors", entre otros.
- **Estrategia de Búsqueda:** Se utilizó una estrategia de búsqueda sistemática para cada base de datos, adaptada a los filtros y sintaxis específicos de cada una.

e) Selección de Estudios

La selección de los estudios se llevó a cabo en tres etapas, todas supervisadas y asesoradas por el director de tesis para asegurar un proceso riguroso y sistemático:

- **Revisión Preliminar de Títulos:** El investigador realizó una primera revisión de los títulos obtenidos de las búsquedas en las bases de datos para descartar aquellos estudios claramente no relacionados con los objetivos de la investigación. Esta fase se centró en identificar y excluir estudios que no trataban sobre obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus en adultos mayores.
- **Revisión de Resúmenes:** En la segunda etapa, el investigador, bajo la orientación del director de tesis, examinó los resúmenes de los artículos seleccionados en la fase anterior para determinar su relevancia más detallada respecto a los criterios de inclusión. Se seleccionaron aquellos estudios que ofrecían datos pertinentes sobre la prevalencia, correlaciones y mecanismos entre las condiciones de estudio y la diabetes mellitus tipo 2.
- **Revisión de Texto Completo:** Los estudios que pasaron la segunda fase fueron sometidos a una revisión completa del texto. El investigador, con la supervisión del director de tesis, evaluó cada artículo en su totalidad para confirmar que cumplía todos los criterios de inclusión establecidos y proporcionaba información valiosa para los objetivos de la investigación. Esta fase también incluyó una evaluación crítica de la metodología y los resultados presentados en cada estudio.
- **Resolución de Discrepancias:** Durante todo el proceso, cualquier incertidumbre o discrepancia respecto a la inclusión de un estudio fue resuelta mediante discusiones detalladas entre el investigador y el director de tesis para llegar a un consenso basado en los objetivos y criterios establecidos del estudio.

f) Extracción de Datos

- **Datos a Extraer:** Información sobre el diseño del estudio, la población, intervenciones, comparaciones, resultados principales y medidas de efecto. Se incluyeron detalles como el tamaño de la muestra, el rango de edad de los participantes, los métodos utilizados para medir la obesidad y la resistencia a la insulina, y los principales hallazgos relacionados con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.
- **Formulario de Extracción de Datos:** Se desarrolló un formulario estandarizado para la extracción de datos, diseñado para capturar toda la información relevante de manera consistente. Este formulario fue probado inicialmente en un pequeño

subconjunto de estudios para asegurar su adecuación y efectividad antes de aplicarlo a la totalidad de la muestra.

- **Proceso de Extracción:** El estudiante llevó a cabo la extracción de datos de manera independiente, utilizando el formulario estandarizado. Cada estudio fue revisado meticulosamente para asegurar que toda la información relevante fuera capturada correctamente. Posteriormente, el tutor revisó el trabajo realizado para verificar la exactitud y completitud de la extracción de datos, así como para discutir y resolver cualquier posible ambigüedad o discrepancia en la interpretación de los datos extraídos.

g) Análisis de Datos

Síntesis Cualitativa: Se realizó un resumen narrativo de los estudios incluidos, explorando la heterogeneidad y las tendencias en los resultados.

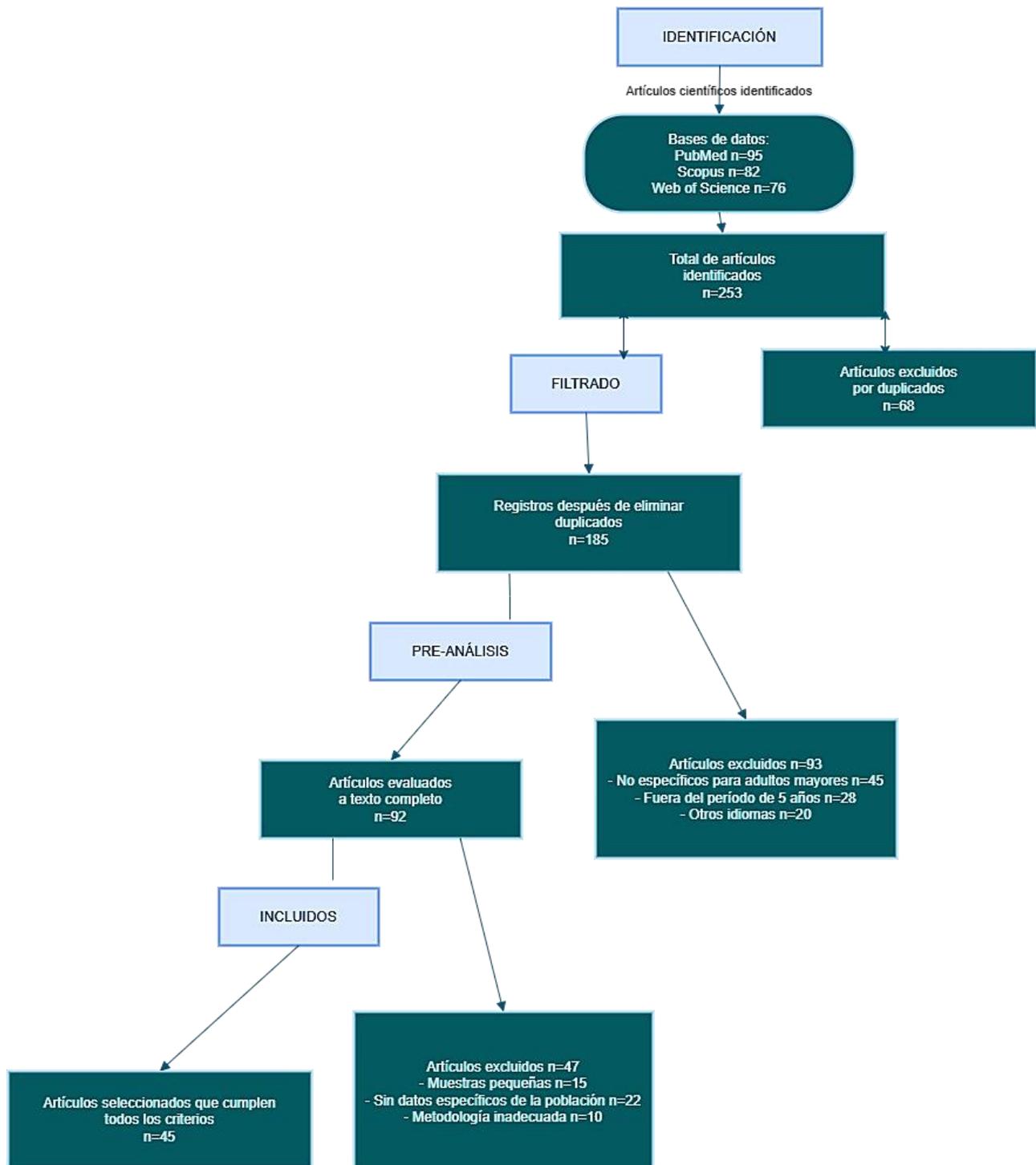
Análisis de Sensibilidad: Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad para explorar el impacto de la calidad de los estudios en los resultados globales.

h) Presentación de Resultados

Los resultados se presentaron en tablas y gráficos para facilitar la interpretación y discusión. Además, se incluyeron detalles de la heterogeneidad entre los estudios y las posibles razones de las diferencias encontradas

3.5. Población de Estudio y Tamaño de Muestra

El universo de la investigación lo conformaron 253 documentos relacionados directa o indirectamente con el tema y objetivo general del estudio. Fueron incluidos, como tipos de artículos científicos, libros de textos, guías terapéuticas, reportes de casos, protocolos de actuación, discusiones de casos y otros documentos disponibles para su revisión en la web. Finalmente, se definió que un total de 45 documentos formaran parte de la muestra de investigación. Se definieron algunos criterios de inclusión que conjuntamente con la utilización de un flujograma de identificación y selección de documentos. El flujograma incluye algunos elementos que también fueron tenidos en cuenta también como requisitos de inclusión para los documentos



FLUJOGRAMA : ELEBORACION PROPIA

3.6. Métodos de Análisis y Procesamiento de Datos

Análisis de contenido cualitativo: Se realizó un análisis de contenido de los estudios seleccionados para identificar patrones, tendencias y lagunas en la investigación existente, permitiendo una comprensión más profunda de las dinámicas subyacente.

CAPÍTULO IV

4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Globalmente, el 50% de la población a partir de los 60 años presenta resistencia a la insulina. Esta cifra da cuenta de una creciente preocupación por la carga que estas enfermedades conllevan para los sistemas de salud pública, y sobre todo en países con alta obesidad y un envejecimiento progresivo de la población para la región de Latinoamérica, existen diferentes investigaciones como el Estudio Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) México, 2020 y ENSANUT Ecuador, 2021, que hacen evidente la alarmante prevalencia de la obesidad y la resistencia a la insulina en la población adulta mayor en México, alrededor del 60% de la población adulta mayor presenta obesidad y un 45% presenta resistencia a la insulina. El cual es indispensable de la necesidad de implementar estrategias de prevención acorde a los intereses y realidades socioeconómicas de la región. (3).

Ecuador, más del 64% de los adultos mayores presentan obesidad, y entre el 40-50% muestra signos de resistencia a la insulina. Estos datos reflejan una situación similar a la observada en otros países de la región, donde los hábitos de vida poco saludables, como el sedentarismo y las dietas ricas en calorías, son factores predominantes que contribuyen al aumento de estas enfermedades. Los estudios en ambos países resaltan la necesidad urgente de políticas públicas que promuevan un cambio hacia estilos de vida más saludables, con un énfasis especial en la nutrición y la actividad física. (4)

Título del estudio	Hallazgo principal	Implicación
Sarcopenia y obesidad visceral en adultos mayores: un estudio de la relación con la resistencia a la insulina (29).	La obesidad sarcopenia aumenta la resistencia a la insulina en adultos mayores.	Este subtipo de obesidad debe abordarse con estrategias específicas para adultos mayores.
La inflamación crónica y su papel en la resistencia a la insulina en adultos mayores (20)	La inflamación mediada por tnf- α e il-6 agrava la resistencia a la insulina y el riesgo de dmt2.	Controlar la inflamación podría mejorar la sensibilidad a la insulina en adultos mayores.
Fisiopatología de la resistencia a la insulina en el envejecimiento (32)	El estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial alteran las vías de señalización de la insulina.	Mejorar la función mitocondrial puede prevenir complicaciones metabólicas.
Disbiosis intestinal y su impacto en la resistencia a la insulina en adultos mayores (23)	La disbiosis intestinal incrementa la permeabilidad intestinal, elevando los niveles de lipopolisacáridos (lps).	El microbioma puede ser un objetivo terapéutico para reducir la resistencia a la insulina.

Impacto de la disfunción endotelial en la acción de la insulina en adultos mayores (30).	La disfunción endotelial en adultos mayores, marcada por baja producción de óxido nítrico y vasodilatación alterada, deteriora la acción de la insulina al reducir el flujo sanguíneo hacia los músculos, limitando la entrega de glucosa. Además, la insulina pierde su capacidad para estimular la dilatación vascular, perpetuando la hiperglucemia. Este proceso se agrava por la inflamación crónica y el estrés oxidativo, comunes en el envejecimiento	Este hallazgo resalta la importancia de mejorar la salud vascular como parte del manejo de la resistencia a la insulina. Las intervenciones deben incluir ejercicio aeróbico para restaurar la función endotelial, una dieta rica en antioxidantes y fármacos con doble beneficio metabólico y vascular (agonistas de GLP-1).
--	---	---

Tabla 1: Fisiopatología de la obesidad su relación con diabetes tipo 2

La revisión y análisis de los cuatro estudios centrales que abordan la obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores revelan varios puntos de convergencia y divergencia que enriquecen el entendimiento del manejo y prevención de estas condiciones en una población envejecida. Esta discusión científica busca identificar y sintetizar las evidencias, interconectándolas en un análisis que revela aspectos teóricos fundamentales y proporciona una perspectiva actualizada y complementaria del tema.

Uno de los consensos clave entre los estudios es la asociación significativa entre la obesidad y la resistencia a la insulina, que culmina en un aumento del riesgo de diabetes mellitus tipo 2. El estudio "Obesity, Insulin Resistance, And Type 2 Diabetes: Associations And Therapeutic Implications" (62) destaca cómo la inflamación crónica derivada de la obesidad contribuye a la resistencia a la insulina. Este punto es crucial para entender la patogenia de la diabetes tipo 2 y es complementado por el estudio "Association Between Sarcopenic Obesity And Higher Risk Of Type 2 Diabetes In Adults", que introduce la variable de la sarcopenia, complicando aún más la relación entre obesidad y resistencia a la insulina en adultos mayores. La coexistencia de sarcopenia y obesidad no solo intensifica la resistencia a la insulina sino que también plantea desafíos adicionales en el manejo clínico de estos pacientes.

Por otro lado, el artículo "Type 2 Diabetes Mellitus In Older Adults: Clinical Considerations And Management" aboga por un enfoque personalizado en el manejo de la diabetes en el anciano, considerando la diversidad en la presentación clínica y la respuesta al tratamiento en esta población. Este enfoque se ve respaldado por la revisión "Treatment Of Type 2 Diabetes Mellitus In The Elderly", que subraya la necesidad de ajustar las intervenciones terapéuticas a las particularidades fisiológicas y comorbilidades de los adultos mayores. Este

argumento introduce una discrepancia metodológica importante sobre cómo abordar la sarcopenia y la obesidad en conjunto, no solo desde un punto de vista terapéutico sino también preventivo. Desde una perspectiva teórica, es esencial discutir el papel de la actividad física y la nutrición en la modificación de la composición corporal y cómo estas intervenciones pueden mitigar la resistencia a la insulina

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes descritos en la literatura muestran una relación directa entre la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina. Estudios como el de Chukwuma. Destacan que el incremento en las citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF-A) y la disminución de adiponectina empeoran la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo, hígado y músculo esquelético. (29) de igual manera Baranowska y otros subrayan el papel del envejecimiento en la disfunción endotelial, la cual afecta la biodisponibilidad del óxido nítrico, exacerbando la resistencia a la insulina y los riesgos cardiovasculares la acumulación de grasa visceral, más activa metabólicamente, también es un predictor significativo de DMT2. (30).

Han (2020) muestran que la inflamación crónica mediada por citocinas como TNF-A E IL-6 exacerba la resistencia a la insulina, lo que a su vez incrementa el riesgo de DMT2. Controlar la inflamación puede ser una intervención clave en adultos mayores, ya que ayuda a restaurar la funcionalidad de la insulina. El envejecimiento también contribuye significativamente a la disfunción mitocondrial, un proceso que altera la oxidación de los ácidos grasos y, como lo indican Guyton Y Hall (2021), aumenta la resistencia a la insulina en los músculos y el hígado. mejorar la función mitocondrial a través del ejercicio físico y la reducción de la grasa visceral podría prevenir complicaciones metabólicas. además, la disbiosis intestinal identificada por Perumareddi (2021) juega un papel importante, ya que la alteración en el microbioma puede incrementar la permeabilidad intestinal, elevando los niveles de lipopolisacáridos (lps) que inducen inflamación sistémica y exacerbando la resistencia a la insulina.

La disfunción endotelial, otro mecanismo importante, también está relacionada con la resistencia a la insulina. Paronowska afirman que la disfunción endotelial reduce la biodisponibilidad de óxido nítrico, lo que afecta la acción de la insulina y aumenta el riesgo de DMT2. el manejo de la salud vascular es, por tanto, crucial en el tratamiento de la resistencia a la insulina Por otro lado, el artículo de Rohm subraya que la inflamación crónica asociada con la obesidad agrava la resistencia a la insulina a través de mecanismos moleculares complejos. en particular, el aumento de ácidos grasos libres circulantes interfiere directamente con la función de la insulina, alterando la translocación de glut4 y bloqueando la acción de la insulina en el músculo esquelético y el hígado (63)

Título del estudio	Hallazgo principal	Implicación
Efectos de dietas bajas en calorías en la sensibilidad a la insulina en adultos mayores obesos. (54).	Las dietas bajas en calorías mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen la grasa visceral.	La dieta es esencial en el manejo de obesidad y resistencia a la insulina.
Impacto del ejercicio regular en la masa muscular y la sensibilidad a la insulina en adultos mayores (53)	La práctica constante de actividad física incrementa la masa muscular y optimiza el procesamiento de la glucosa en adultos mayores, lo que contribuye directamente a contrarrestar la resistencia insulínica y mejorar la salud metabólica en esta población	Los programas de ejercicio deben adaptarse a las capacidades funcionales de esta población.
La metformina en la prevención de la diabetes tipo 2: un estudio en adultos mayores con prediabetes. (56)	La metformina reduce el riesgo de progresión de prediabetes a DM2 en un 31%.	Es una opción eficaz y accesible para el manejo de prediabetes en adultos mayores.
Estudio nacional de salud y nutrición: obesidad en adultos mayores en Ecuador (ensanut Ecuador, 2021)	La prevalencia de obesidad en adultos mayores supera el 64% en Ecuador.	Las políticas públicas deben priorizar programas de prevención en esta población.
Estrategias psicosociales para mejorar la adherencia a cambios en el estilo de vida en adultos mayores con obesidad.38	Las intervenciones psicosociales mejoran la adherencia a los cambios de estilo de vida.	El apoyo emocional es clave para el éxito de las estrategias preventivas.

Tabla 2: Estrategias de prevención y manejo de obesidad y resistencia a la insulina

El manejo eficaz de la obesidad y la resistencia a la insulina incluye intervenciones dietéticas, ejercicio físico regular y el uso de medicamentos. Estas estrategias pueden prevenir la progresión hacia la diabetes tipo 2 y mejorar la salud metabólica de los adultos mayores según Villareal(2020) y Finkelstein(2021), las dietas bajas en calorías y el ejercicio regular son intervenciones clave para mejorar la sensibilidad a la insulina en adultos mayores. Las dietas bajas en calorías no solo reducen la grasa visceral, sino que también mejoran la función metabólica general. El ejercicio, por su parte, aumenta la masa muscular, lo que a su vez mejora la captación de glucosa por los músculos, reduciendo así los niveles de glucosa en sangre. Estos programas son particularmente efectivos cuando están diseñados específicamente para las necesidades físicas de los adultos mayores. (54)

En cuanto al tratamiento farmacológicas, los resultados del “Diabetes Prevention Program Dpp Group,” muestran que la metformina es eficaz para reducir el riesgo de progresión de la diabetes tipo 2 en adultos mayores con prediabetes, disminuyendo el riesgo en un 31%. Este tratamiento es especialmente relevante en la prevención de la diabetes en adultos mayores que ya presentan ciertos grados de resistencia a la insulina. (56) Además liraglutida en adultos mayores, destacando su capacidad para reducir el peso corporal y mejorar los perfiles metabólicos, lo que refuerza la idea de que las terapias farmacológicas complementan los cambios en el estilo de vida para un manejo efectivo de la obesidad y la resistencia a la insulina(Informe (58)

Finalmente, el intercambio entre los autores podría explorar las implicaciones de salud pública de sus hallazgos. La integración de las políticas de salud pública que promuevan estilos de vida saludables y la detección temprana de la obesidad en adultos mayores podrían formar una parte crítica de la discusión. La colaboración entre endocrinólogos, geriatras y políticos de salud puede ser crucial para diseñar estrategias eficaces que aborden las causas subyacentes y los factores de riesgo de la diabetes tipo 2 en poblaciones envejecidas. Este análisis comparativo no solo subraya la complejidad del manejo de la diabetes y la obesidad en adultos mayores, sino que también destaca la necesidad de un enfoque multifactorial que considere las interacciones entre múltiples factores de riesgo y condiciones coexistentes.

CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

La evidencia científica demuestra una clara correlación entre la obesidad y la resistencia a la insulina como factores de riesgo fundamentales para el desarrollo de diabetes mellitus en adultos mayores. Este vínculo la importancia como factores de riesgo, sino que además subraya la necesidad de enfoques integrados para su manejo. La obesidad, a través de mecanismos complejos de inflamación crónica, mediada por citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6) y el estrés oxidativo, son procesos clave que alteran las vías de señalización de la insulina, un índice HOMA-IR superior a 2.5 multiplica por 4.7 la probabilidad de desarrollar diabetes además de la edad como edad, índice de masa corporal y perímetro de cintura actúan como amplificadores del riesgo metabólico, la disfunción endotelial y la acumulación de grasa visceral aumentan la resistencia a la insulina. Estos mecanismos requieren de intervenciones específicas para prevenir la progresión hacia la diabetes, tales como la mejora en la función mitocondrial y el manejo de la inflamación sistémica

Al examinar los mecanismos biológicos y fisiopatológicos que vinculan la obesidad y la resistencia a la insulina con el desarrollo de diabetes mellitus en la tercera edad, representan una compleja red de interacciones moleculares que involucran múltiples sistemas y vías de señalización. La lipotoxicidad, causada por el exceso de ácidos grasos libres que producen ceramidas, daña las células beta del páncreas y afecta la producción de insulina. Este proceso está vinculado a la glucotoxicidad, que genera estrés oxidativo, daña el retículo endoplásmico y reduce la secreción de insulina. El envejecimiento agrava estos efectos, ya que la pérdida muscular dificulta la absorción de glucosa y el aumento de grasa visceral promueve la inflamación. A nivel molecular, se activan receptores como TLR2 y TLR4, lo que conduce a una inflamación crónica, la disfunción mitocondrial altera el metabolismo energético y el estrés del retículo endoplásmico perjudica la función de las células beta. Este evento crea un círculo vicioso en el que la resistencia a la insulina empeora los cambios metabólicos.

Es fundamental adoptar un enfoque integral para prevenir y tratar la obesidad y la resistencia a la insulina en adultos mayores. Las estrategias incluyen cambios en el estilo de vida, como dietas bajas en calorías y programas de ejercicio adaptados, complementados con tratamiento farmacológico específico y monitoreo regular de la glucosa. Además, el manejo de comorbilidades y un enfoque multidisciplinario que involucre a médicos, pacientes y familias es clave para garantizar resultados sostenibles y mejorar la calidad de vida

5.2. RECOMENDACIONES

Realizar estudios longitudinales y experimentales que evalúen la eficacia de diferentes las estrategias de manejo en la prevención de la diabetes tipo 2 en adultos mayores, especialmente en poblaciones ecuatorianas y latinoamericanas, que carecen de suficiente información,

A nivel clínico, priorizar enfoques integrales para el manejo de la obesidad y la resistencia a la insulina en adultos mayores que deben incluir tanto modificaciones en el estilo de vida la dieta equilibrada, ejercicio físico adaptado como tratamiento farmacológico, especialmente la metformina, que ha demostrado ser eficaz en la prevención de la diabetes tipo 2 en adultos mayores con prediabetes. a considerar intervenciones además de considerar psicosociales que mejoren la adherencia a cambios de estilo de vida, ya que estas han demostrado ser efectivas para promover la salud y la calidad de vida de los pacientes.

Se recomienda diseñar programas de educación nutricional accesibles y sostenibles, especialmente dirigidos a adultos mayores, para promover un mayor conocimiento sobre la importancia de mantener una alimentación saludable y equilibrada, así como de la reducción de grasas y azúcares en la dieta. Además de considerar la implementación de apoyo psicosocial, como intervenciones de salud mental y grupos de apoyo, para ayudar a superar barreras emocionales y mejorar la adherencia a las recomendaciones de manejo de la obesidad y la resistencia a la insulina

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Prevención de la obesidad. [Online]; 2024. Acceso 24 de Febrerode 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/overweight>.
2. SALUD END. [Online]; 2021. Acceso 22 de 07de 2024. Disponible en: <https://www.ispandresbello.cl/wp-content/uploads/2021/08/encuestanacional-salud-2021c.pdf>.
3. PUBLICA MDS. ENSANUT. [Online]; 2018. Acceso 25 de 07de 2024. Disponible en:
4. j M. Sobrepeso y obesidad matarán 13.000 equatorianos. [Online]; 2019.
5. Obesity: Classification and Diagnosis. .
6. Ferrulli A. Ferrulli, A. (2021). Obesity: Classification and Diagnosis. Thyroid, Obesity and Metabolism. 2021.
7. Rexiati Ruze TLXZSC,RX. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. 2023.
8. Bello-Chavolla OY. [Online].; 2018. Acceso 11 de 10 de 2024. Disponible https://www.researchgate.net/publication/329374990_Fisiologia_del_Tejido_Adiposo?enrichId=rgreq-a14043e169d3992efef8d5be8a615a43XXX&enrichSource=Y292ZXQYWdlOzMyOTM3NDk5MDtBUzo2OTk4MzA1MjM0MDAxOTdAMTU0Mzg2NDAwNzczOA%3D%3D&el=1_x_2&esc=publicationCoverPd.
9. Den B. Glycolysis: The Energy-Producing Metabolic Pathway and its Regulation. [Online].; 2023.. Disponible en: https://biochemden.com/glycolysis-pathway/#google_vignette.
10. Martha Kaufer-Horwitz JFP. Obesity: pathophysiological and clinical aspects. 2022.
11. Yanchao, Guo., Meng, Zhang., Ting, Ye., Zhixiang, Wang., Yongxue, Yao. Application of bioelectrical impedance analysis in nutritional management of patients with chronic kidney disease.; 2023.
12. Adam W,P,GC,C,DP. Definición de sobrepeso y obesidad por porcentaje de grasa corporal en lugar del índice de masa corporal.: The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.
13. Han K. Characteristics of obesity in elderly and approaching for diagnosis. Journal of Geriatric Neurology. 2022; 2(2): p. 81.84.
14. Martha Kaufer-Horwitz jFP. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. [Online].; 2022. Acceso 12 de 11 de 2024. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-57052022000100147.
15. Piaggio LR. El derecho a la alimentación en entornos obesogénicos: Reflexiones sobre el rol de los profesionales de la salud. .
16. Perumareddi P, Drowos J, Lownik E. Obesity and Aging. : Springer.; 2021.
17. Szablewski L. Changes in Cells Associated with Insulin Resistance. International. [Online].; 2024. Acceso 0 de 10 de 2024.
18. La regulación recíproca del TGF-β1 hepático y Foxo1 controla la

- gluconeogénesis y el gasto energético. [Online].; 2023. Acceso 10 de 11 de 2024.
19. Zequn Zhuang PZJWXLYC. 2023;; p. 3691-3705.
 20. Borros M,A. Mechanisms of Insulin Resistance in Patients with Obesity. [Online]. ; 2024. Acceso 10 de 10 de 2024. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-396X/5/2/11>.
 21. Wondmkun YT. “Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. [Online].; 2020. Acceso 10 de 10 de 2024. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7553667/>.
 22. Chukwuma C. Ageing and Insulin: Inter Alia Diabetes, Obesity and Fitness Concerns. Middle East Research Journal of Pharmaceutical Sciences. 2023; 3(2): p. 37-45.
 23. Baranowska A. Vascular dysfunction and insulin resistance in aging. Current Vascular Pharmacology. 2019; 17(5): p. 465-475.
 24. Setiati S. Insulin resistance in elderly. Acta Med Indones. 2010; 42(2): p. 66-73.
 25. HALL J. Insulina Glucagón y Diabetes Mellitus. 2021.
 26. Zuko I, Turković H, Ugljanin I, Tandir A, Tahirovic D. Assessment of Parameters for the Diagnosis of Insulin Resistance Using Artificial Neural Network. Artificial Neural Networks in Pattern Recognition. 2021;; p. 528-534.
 27. Vintimilla C, Wong S, Astudillo F, Encalada L, Severeyn E. An aide diagnosis system based on k-means for insulin resistance assessment in elderly people from the Ecuadorian highlands. Ecuador Technical Chapters Meeting. 2017.
 28. Velásquez J, Severeyn E, Herrera H, Encalada L, Wong S. Anthropometric index for insulin sensitivity assessment in older adults from Ecuadorian highlands. International Symposium on Medical Information Processing and Analysis. 2017; 10160(12).
 29. Dorantes Cuéllar ,S,A EMM. Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez.: El Manual Moderno.; 2016.
 30. Gastaldell A. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings. 2022.
 31. José G. González-González JRVCMZLEBJPLCMMGC. HOMA-IR as a predictor of Health Outcomes in Patients with Metabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-analysis. 2022.
 32. Badrani A, Sowopan N. Consequences of Insulin Resistance Long Term in the Body and Its Association with the Development of Chronic Diseases. (2022). J. Biosci. Med. 2022;; p. 225-234.
 33. Krentz A, Viljoen A, Sinclair A. Insulin resistance: a risk marker for disease and disability in the older person. Diabet. Med. 2013; 30(5): p. 535-548.
 34. Rymkiewicz E, Dzida G. Type 2 diabetes in patients older than 70 years — aspects of metabolic control. Clinical Diabetology. 2018; 7(2): p. 73-78..
 35. American Diabetes Association. (2024). Standards of Medical Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024.
 36. Kurniawan I. Type 2 Diabetes Mellitus in the Elderly. Journal of the Indonesian Medical Association. 2011.; 61(4): p. 155-162.

37. Khan M, Afridi H, Zeb S, Khan M, Malik S. Long-term effects of type 2 diabetes on quality of life. *J Health Sci (Qassim)*. 2023; 14(1).
38. Hossam A, Magdy B, Ramadan H. Quality of life in elderly people with type 2 diabetes using EQ-5D-5L tool: a case control study. *Egypt J Intern Med*. 2022; 34(77).
39. Jameson. *arrison's Principles of Internal Medicine*; 2023.
40. Melmed S. *Williams Textbook of Endocrinology (14^a ed.)*; 2020.
41. The Frequency of Elderly Patients with Diabetes Type II Having Risk of fall and Impaired Balance; A Cross Sectional Survey. *Pakistan J Med Health Sci*.
42. Do Long-Term Complications of Type 2 Diabetes Increase Susceptibility to Geriatric Syndromes in Older Adults? *Medicina (B Aires)*. 2021.
43. Santos W, Freitas F, Soares R, Souza G, Campos P, Bezerra C, et al. Complicações do diabetes mellitus na população idosa. *Brazilian Journal of Development*. 2020; 6(6): p. 33283-33292.
44. Han T, Yuan T, Liang , Chen N, Song J, Zhao X, et al. Sarcopenic Obesity with Normal Body Size May Have Higher Insulin Resistance in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022;; p. 1197-1206.
45. Pang L, Gao Y, Han J, et al.,. Comparación de los cambios longitudinales en cuatro índices de resistencia a la insulina como predictores de DMT2 en chinos de mediana edad y mayores. *Frontiers in Public Health*. 2022.
46. Finkenstein E, Trogdon J, Cohen J, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: Payer-and service-specific estimates . *Health Affairs*. 2012; 28(5): p. w822-w831.
47. Villareal D, Chode S, Parimi N, Sinacore D, Hilton T, Shah K. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *The New England Journal of Medicine*. 2011; 364(13): p. 1218-1229.
48. Prado A, Velásquez K, González W. Tratamiento Nutricional de la Diabetes tipo II y la Obesidad. *Universidad Ciencia y Tecnología*. 2020; 24(106): p. 109-118.
49. Rodas J, Llerena E. La obesidad como factor de riesgo asociado a diabetes mellitus tipo 2. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2022; 6(3): p. 296-322.
50. Xueqin Gao,Xiaoli Hua,Xiaoli Hua,Xu Wang. Efficacy and safety of semaglutide on weight loss in obese or overweight patients without diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. [Online].; 2022. Acceso 10 de 11 de 2024. Disponible <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.935823/full>.
51. Michela Del Prete¹, Federico Vignati. Real-Life Efficacy of Liraglutide Therapy on

Weight-Loss in Patients with. [Online].; 2023. Acceso 10 de 10 de 2024. Disponible

52. Chauca T, Cevallos A. Prevención de la sarcopenia en el paciente adulto mayor con obesidad. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2023; 7(1): p. 4316-4333.
53. Guadamuz S, Suárez G. Generalidades de la obesidad sarcopénica en adultos mayores. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2020; 37(1): p. 114-120.
54. Noa B, Coll J, Echemendia A. La actividad física en el adulto mayor con enfermedades crónicas no transmisibles. *Podium. Revista de Ciencia y Tecnología en la Cultura Física*. 2021; 16(1): p. 308-322.
55. Rusalenka M, Wisham M, Savasteeva I. LBODP053 Significance Of Insulin Resistance And Development Of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Endocrine Soc*. 2022.
56. Factors for Type 2 Diabetes Mellitus Preceded by β -Cell Dysfunction, Insulin Resistance, or Both in Older Adults. *Am J Epidemiol*. 2013; 177(12): p. 1418-1429.
57. Butt M, Tufail T, Basharat S, Ahmad B, Inram M. Diabetes Mellitus: Life Style, Obesity and Insulin Resistance. *Pakistan Biomed J*. 2022; 5(5).
58. Diabetes in Latin America: Prevalence, Complications, and Socio-Economic Impact. 2020. Ponencia. Lugo: Universidade de Santiago de Compostela.
59. Aviles M, Monroig A, Soto A, Lindenberg. Current State of Diabetes Mellitus Prevalence, Awareness, Treatment, and Control in Latin America: Challenges and Innovative Solutions to Improve Health Outcomes Across the Continent. *Curr Diab Rep*. 2020; 20(11).
60. Irazola V, Rubenstein A, Bazzano L. Prevalence, awareness, treatment and control of diabetes and impaired fasting glucose in the Southern Cone of Latin America. *PLoS One*. 2017; 12(9).
61. Kirkman M, Briscoe J. Diabetes in older adults. *Diabetes Care*. 2012; 35(12).
62. Barceló A, Aedo C, Raipathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ*. 2003; 19(27).
63. Haw J, Galaviz K, Straus A, et al.. Long-term sustainability of diabetes prevention approaches: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med*. 2017; 177(12).
64. Ayesha Y, Mufarih M, Sheraz J. Obesity in the Elderly. Cases on Multimorbidity and Its Impact on Elderly Patients. 2023;; p. 51-70.
65. Spinelli R, Parrillo L, Longo M, et al.. Molecular basis of ageing in chronic metabolic diseases. *Endocrinol Invest*. 2020; 43(11): p. 1553-1560..
66. Wang Y, Sun B, Sheng L. Association between weight status, metabolic syndrome, and chronic kidney disease among middle-aged and elderly Chinese. *N. utr Metab Cardiovasc Dis*. 2020; 30(7): p. 1109-1117.
67. Mäkinen S, Skorobuk P, Nguyen H, Koistyein H. Mechanisms of insulin resistance. *Duodecim; Laaketieteellinen Aikakauskirja*. 2013; 129(20): p. 2115-2122.

68. Louie J, Shiffman D, McPhaul J, Melander O. Insulin resistance probability score and incident cardiovascular disease. *J Intern Med.* 2023;; p. 531-535.
69. Lima J, Moreira N, Sakamoto T. Mechanisms underlying the pathophysiology of type 2 diabetes: From risk factors to oxidative stress, metabolic dysfunction, and hyperglycemia. *Mutat Res Genet Toxicol.* 2022.
70. Pathophysiology of Obesity-Induced Hyperglycemia and Insulin Resistance.; 2020.
71. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England Journal of Medicine.* 2002; 346(6): p. 393-403.
72. Bellary S, Kyrou I, Brown E, Bailey E. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. *Nature Reviews Endocrinology.* 2021; 17(9): p. 534-548.
73. Wondmkun Y. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity.* 2020;; p. 3611-3616.
74. Yakaryılmaz F, Öztürk Z. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *World journal of diabetes.* 2017; 8(6): p. 278-285.
75. Khadra D, Itani L, Tannir H, Kreidieh D, El Masri D, El Ghoch M. Association between sarcopenic obesity and higher risk of type 2 diabetes in adults: a systematic review and meta-analysis. *World journal of diabetes.* 2019; 10(5): p. 311-323.
76. Haam J, Kim B, et al. Diagnosis of Obesity: 2022 Update of Clinical Practice Guidelines for Obesity by the Korean Society for the Study of Obesity. *J Obes Metab Syndr.* 2023.
77. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. 2019.
78. Aalpona FTZ. Neck Circumference as a Predictor of Obesity and Metabolic Syndrome in Bangladeshi Women with Polycystic Ovary Syndrome. 2021.
79. ORGANIZATION WH. Obesidad.
80. ORGANIZATION WH. Obesidad. [Online] Acceso 21 de 07de 2024. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1.
81. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. [Online]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>.
82. Wondmkun YT. Obesity, Insulin Resistance. [Online].; 2020. Acceso 10 de 12 de 2024. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7553667/>.