

SIMPOSIO: Determinantes clínicos y tisulares en la progresión de la prediabetes

Coordinador: Isaac Sinay

Sarcopenia

Oriana Franceschinis

Médica especialista en Clínica Médica y Nutrición, especializada en Diabetes, miembro de la Sociedad Argentina de Diabetes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

El músculo esquelético es el órgano endocrino y metabólico responsable de aproximadamente el 80% de la captación de glucosa postprandial mediado por insulina¹. En consecuencia, la pérdida de masa y función muscular (sarcopenia), potenciada por la obesidad central, actúa como un determinante patogénico temprano y bidireccional en la transición de prediabetes a diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La disfunción del tejido adiposo visceral promueve la acumulación ectópica de lípidos intramusculares (miosteatosis) y la consecuente acumulación de diacilglicerol y ceramidas. Estos mediadores lipotóxicos bloquean la cascada de señalización intracelular del receptor de insulina (IRS-1/PI3K/Akt), impidiendo la translocación de los transportadores GLUT4 a la membrana celular. Este fenómeno promueve una profunda inflexibilidad metabólica, deteriorando la capacidad mitocondrial para alternar eficientemente entre la oxidación de glucosa y ácidos grasos¹.

Simultáneamente, la hiperglucemia subclínica ejerce un efecto glucotóxico directo sobre el tejido muscular. Recientemente, se ha descrito un punto de inflexión crítico de HbA1c en 5,2% en individuos no diabéticos; a partir de este umbral, se desencadena una pérdida acelerada de masa muscular apendicular mediante la activación de vías proteolíticas como el sistema ubiquitina-proteasoma (vía WWP1/KLF15)².

El diagnóstico clínico de la obesidad sarcopénica en el consultorio requiere un enfoque secuencial sistemático basado en el consenso internacional ESPEN/EASO, priorizando la evaluación de la fuerza muscular (dinamometría de prensión manual) seguido de la confirmación de la composición corporal (masa magra apendicular normalizada por peso mediante DXA o BIA)^{3,4}.

Finalmente, en la era actual de terapias incretínicas (análogos de GLP-1 y coagonistas GIP/GLP-1), el manejo clínico de la obesidad enfrenta un desafío crucial: evitar la pérdida de masa magra, la cual puede representar entre el 25% y más del 40% del peso total perdido. Para garantizar una "pérdida de peso de alta calidad", preservar el gasto energético de reposo y restaurar la sensibilidad insulínica, resulta imprescindible prescribir entrenamiento de fuerza muscular progresivo y asegurar un aporte proteico optimizado de 1,2 a 1,6 g/kg/día.

Bibliografía

1. Mengeste AM, Rustan AC, Lund J. Skeletal muscle energy metabolism in obesity. *Obesity* (Silver Spring). 2021;29(8):1227-1237.
2. Li S, Mao J, Zhou W. Prediabetes is associated with loss of appendicular skeletal muscle mass and sarcopenia. *Front Nutr*. 2023;10:1109824.
3. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Obes Facts*. 2022;15(3):321-335.
4. Habboub B, Speer R, Gosch M, Singler K. The diagnosis and treatment of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Dtsch Arztebl Int*. 2025;122(1-2):1-10.

Palabras clave: sarcopenia; diabetes.

SYMPOSIUM: Clinical and tissue determinants in the progression of prediabetes

Coordinator: Isaac Sinay

Sarcopenia

Oriana Franceschinis

Medical specialist in Internal Medicine and Nutrition, specializing in Diabetes, member of the Argentine Diabetes Society, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Skeletal muscle is the primary endocrine and metabolic organ responsible for approximately 80% of insulin-mediated postprandial glucose clearance¹. Consequently, the loss of muscle mass and function (sarcopenia), exacerbated by central obesity, acts as an early, bidirectional pathogenic driver in the transition from prediabetes to type 2 diabetes mellitus (T2DM). Visceral adipose tissue dysfunction promotes ectopic intramuscular lipid accumulation (myosteatosis) and the subsequent build-up of diacylglycerols and ceramides. These lipotoxic mediators disrupt the insulin receptor substrate-1 (IRS-1/PI3K/Akt) signaling cascade, preventing GLUT4 transporter translocation to the cell membrane. This process drives metabolic inflexibility, impairing mitochondrial capacity to efficiently switch between glucose and fatty acid oxidation¹.

Concurrently, subclinical hyperglycemia exerts a direct glucotoxic effect on muscle tissue. A critical HbA1c inflection point at 5.2% has recently been identified in non-diabetic individuals; above this threshold, appendicular muscle mass loss accelerates significantly through the activation of proteolytic pathways, such as the ubiquitin-proteasome system via the WWP1/KLF15 axis².

In clinical practice, diagnosing sarcopenic obesity requires a systematic, sequential approach based on the ESPEN/EASO international consensus, prioritizing muscle strength assessment (handgrip strength) followed by body composition confirmation (appendicular skeletal muscle mass normalized by weight using DXA or BIA)^{3,4}.

Finally, in the current era of incretin-based therapies (GLP-1 receptor agonists and GIP/GLP-1 co-agonists), clinical management of obesity faces a crucial challenge: mitigating lean mass loss, which can account for 25% to over 40% of total weight loss. To ensure "high-quality weight loss," preserve resting energy expenditure, and restore insulin sensitivity, it is mandatory to prescribe progressive resistance training and guarantee an optimized protein intake of 1.2 to 1.6 g/kg/day.

Key words: sarcopenia; diabetes.