



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN NUTRICION CLINICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**ESTADO NUTRICIONAL Y COMPOSICION CORPORAL EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS SISTEMICA**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Nutrición Clínica

Rosemary Nacimiento

Caracas, 21 de Julio 2022



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN NUTRICION CLINICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**ESTADO NUTRICIONAL Y COMPOSICION CORPORAL EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS SISTEMICA**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Nutrición Clínica

Rosemary Nacimiento

Tutor: Elsy Orúa

Caracas, 21 de Julio 2022

INDICE DE CONTENIDO	PAG.
INTRODUCCION	1
METODOS	17
RESULTADOS	21
DISCUSION DE LOS RESULTADOS	23
Conclusiones	30
Recomendaciones	31
REFERENCIAS	33
ANEXOS	42



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

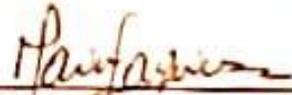
Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: **ROSEMARY NACIMIENTO DE CANHA**, cédula de identidad **11940487** bajo el título "**ESTADO NUTRICIONAL Y COMPOSICIÓN CORPORAL DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN NUTRICIÓN CLÍNICA-HUC**, dejan constancia de lo siguiente:

1 - Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 21 de Julio de 2022 a las 09:00 am, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que esta hizo en la Coordinación de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual **respondió satisfactoriamente** a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2 - Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que **se ajusta** a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3 - El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad y por abordar una línea de investigación novedosa para la Nutrición Clínica y la Reumatología en Venezuela, respondiendo a los objetivos planteados por la investigadora.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA a los 21 días del mes de julio del año 2022, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado **Elsy Oraa**.


Maira Aguilar / C I 4873185
Postgrado de Nutrición Clínica HUC-UCV


Ronald Castellano / C I 14615070
Postgrado de Reumatología HUC-UCV


Elsy Oraa / C I 5541226
Postgrado de Nutrición Clínica HUC-UCV
Tutor(a)

Modelo 9. Certificación del tutor.

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Elsy Déaco Hernández portador de la Cédula de identidad
N° 5541226, tutor del trabajo: Estado Nutricional
y Composición Corporal en Pacientes con Esclerosis
Múltiple
realizado por el (los) estudiante (es) Rosemary Naci-
munto De Canha

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.


Firma del Profesor

En caracas a los 11 días del mes de octubre de 2022.

Modelo 10. Autorización para la publicación electrónica

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, (Nosotros) ROSEMARY NACIMIENTO DE CANHA
autor(es) del trabajo o tesis, ESTADO NUTRICIONAL Y COMPOSICION
CORPORAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTEMICA
Presentado para optar: ESPECIALIZACION EN NUTRICION CLINICA

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input checked="" type="checkbox"/>	Autorizo después de 1 año
<input type="checkbox"/>	No autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	


Firma(s) autor (es)

ROSEMARY NACIMIENTO DE CANHA

C.I. N° 11.940.487

C.I. N° _____

e-mail: rosemarynacimiento@gmail.com

e-mail: _____

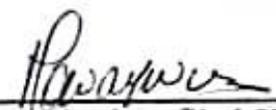
En CARACAS, a los 2 días del mes de NOVIEMBRE, de 2022 20

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



Lic. Elsy Orea CI 5.541.226
elsyoreaa@gmail.com
Tutor



Lic. Maria Aguiar CI 4.873.185
Maquiar2008@gmail.com
Director



Lic. Elsy Orea CI 5.541.226
elsyoreaa@gmail.com
Coordinadora

DEDICATORIA

En principio esto se lo dedico a mis estudiantes que cursan el PG de Nutrición Clínica, porque siempre habrá tiempo para todo, menos para rendirse. Al Dr. Ronald Castellano, porque ve a través de mí, lo que ni yo mismo logro ver, su acompañamiento y su apoyo incondicional, fue forjador de mi camino. A mi madre, que a pesar de su escepticismo, me impulsó a creer en mi misma para culminar este esfuerzo. A la Dra. Aida Moros quien siempre lo supo, al Dr. Arturo Rodríguez quien me ayudó a descifrar la persona que soy. Lic María Aguiar quien fue la principal motivadora para continuar y a mi tutora Lic. Elsy Oráa, quien me honró con su asesoría y acompañamiento, porque siguió creyendo en mí. Mis amigas Heilyn, Gabriella, Carolina, Ivett, Judnery, Rebeca, Merling porque a pesar de las distancias y las situaciones, nada cambia. A todos un gran agradecimiento porque nunca olvidaré lo que me hicieron sentir.

ESTADO NUTRICIONAL Y COMPOSICION CORPORAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTEMICA.

Rosemary Nacimiento, C.I.:11.940.487 .Sexo: Femenino
Email: rosemarynacimiento@gmail.com Teléfono 0414-1070701. Dirección:Curso
de Especialización en Nutrición Clínica. Hospital Universitario de Caracas.

Tutor: Elsy M Orúa Hernández, C.I.: 5541226. Sexo: Femenino
Email: elsyoraa@gmail.com. Teléfono: 0414-1344349. Dirección: Curso de
Especialización en Nutrición Clínica. Hospital Universitario de Caracas.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el estado nutricional y la composición corporal de pacientes con Esclerosis Sistémica (SSc). **Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo y transversal constituido por 21 pacientes con SSc, 19 de sexo femenino y 2 de sexo masculino cuya edad promedio era 55 ± 17 años, atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Caracas (HUC) entre mayo 2018 y octubre 2019. La evaluación incluyó peso, estatura e Índice de masa corporal (IMC) conjuntamente con la clasificación del estado nutricional y el análisis de la composición corporal mediante el Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) e impedancia bioeléctrica (BIA). Las variables continuas y nominales se expresaron en medias, desviaciones estándar, frecuencias y porcentajes mientras la relación entre estado nutricional y composición corporal se estableció utilizando Chi cuadrado de Pearson considerándose significativa una $p \leq 0.05$, empleándose SPSS 24 para tabular los datos.

Resultados: Al utilizar MUST se encontró un alto riesgo a malnutrición en 13 pacientes ($p < 0.05$) y el uso de BIA reveló el menor compartimiento de masa grasa en este grupo ($p < 0.01$). Por su parte la masa libre de grasa (FFM) y el agua corporal total (TBW) resultaron más bajos en la categoría de riesgo moderado con valores iguales a 36 ± 3 kg ($p < 0.05$) y 26 ± 2 (p 0.05) respectivamente.

Conclusiones: MUST permitió identificar el alto riesgo a malnutrición al tiempo que BIA logró detectar en pacientes con moderado riesgo las menores FFM y TWB. Estos hallazgos podrían permanecer inadvertido al guiarse solamente por el IMC.

PALABRAS CLAVES: Esclerosis Sistémica, estado nutricional, riesgo a malnutrición, composición corporal.

ABSTRACT.

Objective: To evaluate the nutritional status and body composition of patients with Systemic Sclerosis (SSc). **Method.** It is a study descriptive, prospective, and cross-sectional of 21 whose average age was 55 ± 7 years attended in the Rheumatology Division of the University Hospital of Caracas (HUC) between may 2018 and october 2019. The evaluation included body weight, height and body mass index (BMI) together with the classification of nutritional status. Nutritional status were determined with the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) while the bioelectric impedance analysis (BIA) was used to measure body composition. The continuous and nominal variables were expressed as means, standard deviations, frequencies and percentages, while the relationship between nutritional status and body composition was established using Pearson's Chi square, considering a $p \leq 0.05$ to be significant, using SPSS 24 to tabulate the data.

Results: Using MUST 13 patients were in high malnutrition risk ($p < 0.05$) and the use BIA revealed lowest fat mass compartment in this group ($p < 0.01$). On the other hand, the fat free mass (FFM) and the total body water (TBW) resulted smaller in the participants with moderate malnutrition risk, with 36 ± 3 kg ($p < 0.05$) and 26 ± 2 ($p < 0.05$) respectively.

Conclusions: MUST allowed us to identify the high risk of malnutrition while BIA was able to detect lower FFM and TBW in patient with moderate risk. These findings could go unnoticed when guided by BMI alone.

KEY WORDS: Systemic Sclerosis, nutritional status, risk of malnutrition, body composition

INTRODUCCION

La esclerosis sistémica o systemic sclerosis (SSc) denominada también esclerodermia, es una enfermedad del tejido conjuntivo caracterizada por una excesiva producción de la matriz extracelular o colágeno, causando fibrosis en piel, algunos órganos internos y en endotelio de vasos pequeños con una consecuente isquemia tisular acompañada de alteraciones inmunológicas. Los estímulos ambientales inician la patogénesis en individuos predispuestos genéticamente, activando el sistema inmunitario mediante la liberación de citoquinas quienes generan proliferación de fibroblastos, síntesis de colágeno y activación del sistema inmunológico. Su frecuencia es tres veces mayor en mujeres con una incidencia anual en 19 casos por millón de habitante en Estados Unidos y prevalencia entre 19 y 35 casos por cada 100.000 habitantes, siendo de 7 años la tasa de supervivencia de 81 % en la SSc limitada y de 72 % en la SSc difusa.⁽¹⁾

Esta patología se clasifica en esclerodermia localizada o morfea, esclerodermia sistémica con afectación cutánea difusa, esclerodermia sistémica con afectación cutánea limitada y esclerosis sistémica sin esclerodermia. La esclerodermia sistémica con manifestaciones cutáneas difusas consiste en un endurecimiento generalizado de la piel mientras en la limitada, se afectan las extremidades distales, la cara y el cuello siendo el síndrome de CREST un ejemplo de la misma. Por su parte, en la esclerosis sin esclerodermia no hay daño tisular, pero si ocurre a nivel de órganos⁽¹⁾.

Entre las características de la SSc figuran una naturaleza crónica y multisistémica cuya manifestaciones clínicas más habituales son el fenómeno de Raynaud, la fatiga y las alteraciones musculo esqueléticas donde la piel el tejido más implicado. Las complicaciones gastrointestinales tales como disfagia oro

faríngea, disfagia esofágica, reflujo gastroesofágico, gastroparesia, pseudo obstrucción intestinal, sobre crecimiento bacteriano y malabsorción, contribuyen a la malnutrición proteico-calórica con una prevalencia entre 15 a 30 % y una mortalidad asociada de 20 % ⁽¹⁾.

Debido al compromiso muscular de los pacientes con SSc, su capacidad para el ejercicio y gasto energético están reducidas y recientemente según lo señalado en el Consenso de identificación de Malnutrición, este estado se puede presentar en condiciones hipermetabólicas y/o hipercatabólicas, considerándose a la inflamación como el principal factor desencadenante porque se asocia con respuestas sub óptima a la intervención nutricional, incrementando las probabilidades de fallecimientos ^(2,3).

Los efectos de la SSc en el tejido muscular cobran aún más importancia gracias a lo establecido por la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) ⁽⁴⁾ la cual incluye como uno de los criterios para la definición de desnutrición la disminución de la masa libre de grasa o fat free mass (FFM) conjuntamente con una pérdida ponderal y la presencia de bajo peso determinado por un índice de masa corporal (IMC) menor a 18,5 kg/mt².

En un consenso basado en la opinión de expertos, Murray et al ⁽⁵⁾ determinaron un elevado riesgo de desnutrición en pacientes con esclerodermia ubicándose la prevalencia entre 28 a 30 %. Aunado a ello, la malnutrición en SSc puede ser severa, como lo demuestra la necesidad ocasional de nutrición parenteral, sí bien estos autores también señalan una relación no definitiva entre el IMC y la pérdida de peso no intencional con la mortalidad y gravedad de la enfermedad porque ambos pueden recuperarse a través del tratamiento nutricional.

Igualmente Murray et al ⁽⁶⁾, analizaron mediante un estudio transversal varios instrumentos para predecir el estado nutricional en pacientes con SSc, siendo uno de ellos el Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), desarrollado

por la British Association of Enteral and Parenteral Nutrition (BAPEN)⁽⁷⁾. Gracias a su alto grado de fiabilidad, baja variación inter observador además de la validez predictiva, los resultados han demostrado concordancia con evaluaciones realizadas por especialista en Nutrición. El MUST incluye el IMC, la pérdida de peso involuntaria en los últimos 3 a 6 meses conjuntamente a la presencia de enfermedad aguda asociado o no a la ingesta. El riesgo de desnutrición se obtiene a través de la suma de los puntajes y consiste en 3 categorías clasificadas como bajo riesgo cuando el valor es 0, riesgo moderado si es igual a 1 y alto riesgo de desnutrición al ser mayor o igual a 2 puntos.

Adicionalmente, aunque el MUST no toma en consideración la presencia de síntomas gastrointestinales los cuales sin duda influyen en el estado nutricional, mediante su uso es posible conocer la prevalencia del compromiso nutricional, permitiendo así implementar una intervención terapéutica temprana para prevenir o tratar la malnutrición⁽⁷⁾.

Además de los instrumentos de evaluación del estado nutricional, existen diferentes métodos para medir la composición corporal, permitiendo cuantificar la masa corporal grasa y la FFM. La tomografía computarizada (TC) y la absorciometría de rayos X de energía dual o dual energy x ray absorciometric (DEXA), son consideradas los estándares de oro en este campo pero aparte de ser técnicas costosas, sus equipos no siempre se encuentran disponibles en los centros hospitalarios a la hora de estudiar un paciente.

Existen sin embargo otras técnicas más accesibles y económicas permitiendo mediante el uso de varias fórmulas medir la composición corporal del individuo, utilizando para ello el espesor de pliegues cutáneos y el IMC, por ser este último un parámetro simple y fácil de aplicar en la práctica clínica, así como en grandes encuestas de población aunque tiene algunas limitaciones, incluida la falta de sensibilidad para detectar cambios en la FFM relacionados con el envejecimiento, el uso de drogas y la obesidad.

Así mismo, se dispone del análisis de impedancia bioeléctrica o bioelectric impedance analysis (BIA), usado ampliamente a nivel epidemiológico por su poder en predecir la composición corporal unido a su bajo costo, facilidad de uso y naturaleza no invasiva. Como desventajas se señalan la influencia del estado de hidratación en sus resultados además de no tomar en consideración los efectos del ayuno y la actividad física, sin embargo esto no lo descarta, especialmente si se acompaña de un instrumento de evaluación del estado nutricional ⁽⁸⁾.

El BIA consiste en una corriente eléctrica débil aplicada al cuerpo para evaluar la impedancia y la cantidad de FFM, empleando ecuaciones de predicción disponibles para obesos, personas sana y paciente con obstrucción pulmonar crónica. La ecuación de Geneva es la utilizada para este fin y ha sido validada en población con un amplio rango de edad e IMC. No obstante, se desconoce su eficacia para determinar composición corporal en pacientes con SSc, debido a la influencia de factores específicos de la enfermedad en las respuestas obtenidas. ⁽⁹⁾.

En vista de lo anteriormente expuesto, la malnutrición es un hallazgo común y poco investigado en la SSc. Algunos instrumentos han sido creados para evaluar el estado nutricional en pacientes con esclerodermia mientras ciertas técnicas de composición corporal requieren todavía ser validadas. Por tal motivo se propone en el presente trabajo evaluar el estado nutricional y la composición corporal en pacientes con SSc mediante el uso de MUST y BIA respectivamente, siendo la primera una herramienta usada con anterioridad en esta enfermedad mientras la utilidad de la segunda requiere todavía ser verificada.

Planteamiento del problema

La SSc es una enfermedad crónica caracterizada por el deterioro en el funcionamiento de múltiples órganos y sistemas, entre ellos el gastrointestinal donde la deglución y absorción de nutrientes se encuentra limitada, contribuyendo así con la aparición de debilidad muscular, disfunción respiratoria, depresión, inflamación progresiva y alteraciones en el estado nutricional.

Sí bien la desnutrición es una consecuencia esperada en la SSc, asociándose a mayor morbimortalidad además de considerarse un factor pronóstico negativo en la progresión de la enfermedad, los resultados de la evaluación nutricional de estos pacientes ha sido realizada en pocas oportunidades y en grupos pequeños, faltando todavía conocer su alcance y características de forma estandarizada.

Los expertos recomiendan una evaluación inicial del estado nutricional en todo paciente con esclerodermia mediante herramientas de detección rápida y validada, siendo algunas de ellas creadas específicamente para personas con SSc como ocurre con el MUST, empleada también en cáncer, adulto mayor y paciente hospitalizado gracias a su rapidez, fácil acceso y capacidad de predecir malnutrición ⁽¹⁾.

En cambio, el BIA es una técnica para analizar composición corporal menos usada en SSc y al compararla con IMC ha demostrado ser más específico en la detección de malnutrición, revelando además compromiso severo en los sujetos estudiados ⁽¹⁰⁾. Igualmente, otra investigación logró establecer la relación entre SSc y malnutrición al medir FFM mediante BIA ⁽¹¹⁾.

A pesar de la evidencia encontrada, hasta el presente no se conocen trabajos realizados en Latinoamérica acerca de la composición corporal en SSc a través de BIA, si bien se disponen de algunos estudios empleando otros

instrumentos además del MUST. Respecto a Venezuela, son muy pocos los trabajos epidemiológicos en SSc y ninguno ha investigado la presencia de desnutrición, realidad de la cual no se escapa el Hospital Universitario de Caracas (HUC).

Por tal motivo y tomando en consideración la cercana relación entre SSc y malnutrición se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál es el estado nutricional y la composición corporal de los pacientes con SSc atendidos en la consulta de Reumatología del HUC entre mayo y octubre de 2019?

Justificación e importancia de la investigación

Entre las múltiples manifestaciones de la SSc, las alteraciones gastrointestinales se encuentran en un 90% de los casos lo cual convierte a la desnutrición en un hallazgo frecuente y de mal pronóstico al ser responsable del 15% de los fallecimientos. A pesar de ello, no existen estudios previos realizados en el HUC u otros centros hospitalarios de Venezuela sobre evaluación nutricional en personas con SSc.

Resulta entonces de gran interés realizar el presente trabajo en las personas con SSc atendidos en la consulta de Reumatología del HUC en quienes se evaluaron el estado nutricional y la composición corporal mediante dos métodos sencillos y de bajo costo.

Uno de ellos es el MUST, diseñado para predecir riesgo de malnutrición en SSc, fácil de implementar y con baja variabilidad inter observador. El otro consiste en una técnica denominada BIA, de carácter no invasivo y rápido para

medir composición corporal incluyendo FFM, parámetro necesario en el diagnóstico de desnutrición.

Ciertamente el BIA ha sido poco utilizada en SSc pero existen varias evidencias a su favor especialmente si se acompaña con una herramienta validada como el MUST, con la ventaja adicional de contar con un equipo de BIA en el Departamento de Nutrición y Dietética del HUC.

Los resultados obtenidos permitirán identificar la existencia de malnutrición o el riesgo de padecerla en individuos con SSc favoreciendo una mejor evolución gracias a la intervención oportuna del tratamiento nutricional.

Antecedentes

En un estudio metacéntrico llevado a cabo por Murray et al ⁽¹⁰⁾ se evaluaron a 586 pacientes de 18 años o más de edad quienes tenían enfermedades reumatológicas y eran provenientes de 15 centros hospitalarios de Canadá entre septiembre de 2004 hasta agosto 2008. Al emplear la escala de Medgers para determinar severidad de la enfermedad además de MUST encontraron un 18 % y 10.8% de alto y mediano riesgo respectivamente para malnutrición relacionado con síntomas gastrointestinales, duración y severidad de la enfermedad, cifras de hemoglobina, apertura bucal, distensión abdominal, y malabsorción, confiriéndole un 20% más de probabilidades al combinarse MUST con las alteraciones estomacales e intestinales.

Por otro lado, en el año 2010, Lijana Krause et al ⁽¹¹⁾ en el Departamento de Reumatología e Inmunología Clínica del Hospital Universitario Charité de Berlin, Alemania, analizaron el estado nutricional mediante IMC y BIA de 295 voluntarios sanos y 124 pacientes con SSc divididos en enfermedad limitada o difusa según EUSTAR y los criterios de Esclerosis Sistémica Germánico. Los

resultados revelaron un ángulo de fase reducido (PhA) para masa celular corporal (BCM) en los pacientes con SSc, además de aumento de la extracelular (ECM), siendo mayor la relación ECM / BCM en comparación con el grupo control con una $p < 0,001$ y $r = - 0,959$. Adicionalmente, 55.7% de los pacientes con SSc grave tenían malnutrición y el mejor predictor para ello fue la disminución de PhA mientras los valores de N-terminal (NT) -proBNP permitieron discriminar el estado nutricional adecuado del inadecuado. En cuanto a la producción de energía a partir de los alimentos, 55% de las personas con esclerodermia no cubrían sus requerimientos basales, logrando favorecer el pronóstico de la patología con el tratamiento nutricional. Como conclusión la malnutrición es frecuente en la esclerodermia no lográndose identificar con IMC, pero si a través de BIA por lo cual los autores la catalogan como un buen indicador de supervivencia, recomendando su uso en SSc.

La prevalencia de malnutrición y su asociación con las características clínicas de la enfermedad, también ha sido estudiada en la División de Reumatología de la Policlínica San Matteo de la Universidad de Pavía Italia por Capporali et al año 2012 ⁽¹²⁾. Para ello fueron recolectados 106 pacientes ambulatorios, en quienes se empleó IMC, porcentaje de pérdida de peso, historia nutricional, ingesta de nutrientes, y cifras de pre albumina. Al analizar la información la malnutrición estuvo presente en un 15 % de aquellos participantes con bajos niveles de pre albúmina, mostrando una estrecha relación con los trastornos gastrointestinales más no con el consumo de alimentos. Finalmente, los investigadores definieron a la malnutrición un hallazgo común en la SSc contribuyendo con el grado de severidad de la misma.

Igualmente, Caccialanza et al ⁽¹³⁾ efectuaron una investigación prospectiva con 160 pacientes de la consulta externa cuyas edades oscilaban entre 25 a 75 años de edad empleando MUST para conocer la prevalencia de malnutrición. Al aplicar este instrumento se obtuvo un puntaje de 1 en 30% e igual o mayor a 2 en 24,4 % de los sujetos, indicando moderado y alto riesgo respectivamente, encontrándose este último asociado con mayor mortalidad.

Como sucede en otros cuadros crónicos, es difícil distinguir entre la actividad de la enfermedad y su severidad. Sin embargo, a través de la pérdida de peso es posible diferenciar la enfermedad leve al disminuir 5 a 9,9 Kg de la etapa final con una pérdida mayor de 20 Kg. Según se ha mencionado anteriormente, las manifestaciones gastrointestinales en la SSc se vinculan al estado nutricional y el IMC y albúmina han mostrado no ser buenos indicadores de malnutrición en esclerodermia. Estos hechos son compatibles con un estudio correlacional realizado por Murtaugh et al ⁽⁷⁾ en la Universidad de California, Los Ángeles durante el año 2012, donde incluyeron 24 adultos mayores de 18 años con SSc para determinar la asociación entre los síntomas gastrointestinales mediante el Scleroderma Clinical Trials Consortium Gastrointestinal Tract Question (GIT 2.0) y la pérdida de peso además de las manifestaciones de malnutrición obtenidas por la evaluación global subjetiva o subjective global assesment (SGA) y el MUST. Al analizar la información, 9 pacientes presentaron moderado a alto riesgo de malnutrición empleando SGA y MUST mientras 12 pacientes tenían desnutrición moderada a severa, según SGA. Al usar GIT 2.0 se encontró relación entre las diferentes categorías del estado nutricional con aspectos como reflujo, distensión, diarrea, función social y bienestar emocional. Finalmente, ni el MUST ni el SGA demostraron asociación con la severidad de la SSc, aunque el SGA junto al GIT 2.0 parecen ser complementarios en la valoración de pacientes con esclerodermia.

Por su parte Marighela et al ⁽¹³⁾, durante el 2012 en la División de Reumatología de São Paulo, Brasil, evaluaron tejido óseo, muscular y adiposo además de la ingesta de nutrientes en 61 pacientes femeninas, 30 con SSc cutáneo difusa y 31 con SS cutáneo limitada en quienes determinaron a través de DEXA densidad mineral de fémur y columna además de FFM, masa grasa e índice relativo de músculo esquelético. Por otro lado, la ingesta se estimó mediante un recordatorio de 3 días. Al comparar los datos con lo obtenidos en el grupo control las pacientes de SSc presentaban menos IMC, masa grasa y FFM siendo significativamente más bajo en la SSc cutáneo difusa. Como factor

independiente de la sarcopenia figuraron la duración de la enfermedad y la disminución del índice relativo de músculo esquelético considerando los autores a la esclerodermia como el principal factor en alteraciones encontradas en la composición corporal.

Con la finalidad de investigar otros indicadores de composición corporal Rosato et al ⁽¹⁴⁾ en 2013 dentro del Departamento de Medicina perteneciente a la Universidad Sapienza, en Roma-Italia, visualizaron por ecocardiograma la masa ventricular izquierda usando la fórmula de regresión Devereux, estableciendo así su conexión con el estado nutricional. Para ello determinaron peso, talla, IMC, porcentaje de pérdida de peso y presencia de síntomas gastrointestinales en 94 adultos con SSc, 81 mujeres y 13 hombres, observando una pérdida de peso involuntaria en un 15% conjuntamente a una prevalencia de malnutrición calórico-proteica de 19 % en los participantes con IMC por debajo de 20 kg/m², todo lo cual fue más frecuente en los participantes con síntomas gastrointestinales. Respecto a la masa ventricular izquierda, mostro correlación con el IMC, el engrosamiento de la piel y la severidad de la esclerodermia y por estos motivos puede servir como marcador de estado nutricional y fibrosis en SSc.

Aunque la pérdida de peso era el parámetro clásico de estado nutricional, esto cambió cuando en el 2015 ESPEN ⁽¹⁵⁾ señaló a la FFM indispensable para diagnosticar malnutrición. En vista de ello Caimmi et al ⁽¹⁶⁾ en la Universidad de Verona, Italia, valoraron la potencial y no establecida todavía asociación entre malnutrición y sarcopenia según los criterios de ESPEN 2015 en 141 pacientes empleando DEXA, MUST e índice de músculo esquelético. Como resultado, 9,2 % presentaban malnutrición asociada con temporalidad o duración de la enfermedad conjuntamente a sarcopenia, encontrada en 29 de los en los resultados de BIA sujetos catalogándola por ello algo común en este tipo de esta patología.

Debido a la influencia de factores específicos de la SSc en los resultados de BIA, aún se requieren más estudios para su validación como método de medición de composición corporal en esclerodermia. Con esta finalidad Spanjer et al ⁽⁹⁾ en el Departamento de Reumatología e Inmunología del Centro Médico de Ámsterdam desde octubre 2013 hasta febrero 2014 estudiaron con DEXA y BIA a 72 personas con SSc, estableciendo como puntos de corte para malnutrición un IMC por debajo de 18,5 kg/m² y 22 kg/m² en los pacientes menores y mayores de 70 años además de una pérdida de peso superior al 10 % en combinación a un índice de FFM inferior a 15 kg/m² en mujeres y 17 kg/m² en hombres respectivamente, logrando identificar un 8.3% de malnutrición con mínimas diferencias entre DEXA y BIA siendo la desviación estándar 2,4 kg. La pérdida de peso fue atribuida a los efectos de las etapas tempranas de la enfermedad, siendo esta investigación la primera en comprobar la eficacia de BIA a nivel grupal basándose en la FFM de acuerdo a lo establecido por ESPEN ⁽³⁾, demostrando además una baja prevalencia de malnutrición a pesar de un índice reducido de masa muscular.

Marco Teórico

Esclerosis sistémica.

La SSc es una patología heterogénea de origen desconocido caracterizada por fibrosis en piel y órganos internos acompañada con micro angiopatías fibro proliferativas conjuntamente a la presencia de auto anticuerpos por acción recíproca entre células endoteliales, células inmunes y sus mediadores solubles. El resultado se traduce en modificaciones características del fenotipo funcional de fibroblastos cuyo efecto es determinante en la esclerodermia ⁽¹⁷⁾.

Los miofibroblastos se consideran células efectoras fibrogénicas primarias en la SSc, pero su origen dentro de las lesiones fibróticas es aún debatible. Según se evidencia, la dermis miofibroblastica surge de progenitores adiponectina-positivos residentes en la piel, sugiriendo un proceso de

diferenciación término transición adipocito-miofibroblastos (AMT) con un posible papel importante en la patogenia de la fibrosis ⁽¹⁸⁾.

Se ha relacionado el desarrollo de las diferentes fases de la SSc con el stress oxidativo generado por la elevación de las especies reactivas de oxígeno (ROS) las cuales en la etapa inicial vascular pueden ser un potente activador de células migratorias y moduladoras de inflamación endoteliales, incluyendo molécula quimio reactante monocito tipo I (MCP-1), estimulando a su vez la formación de fibroblastos. Conjuntamente una serie de sustancias pro-oxidativas actúan en el adipocito y aunque el rol de las adipocinas en la etiopatogenias de la SSc no es todavía evidente, se les atribuye efectos vinculados a manifestaciones propias de la esclerodermia ⁽¹⁹⁾

Alteraciones de la SSc asociadas a malnutrición.

Los procesos de malnutrición e inflamación son las comorbilidades más frecuentes en enfermedades crónicas y ello causa interferencia en la respuesta al tratamiento nutricional. Un ejemplo es la SSc donde la malnutrición es un hallazgo común cuyos efectos no son fáciles de diferenciar a los causados por el progreso de la enfermedad. Si bien el IMC ha demostrado no ser el mejor indicador del estado nutricional, una pérdida de peso de 5 a 9,9 kg suele corresponder a una etapa leve de severidad cambiando a estadio final cuando la disminución ponderal se ubica en 20 kg o más ⁽²⁰⁾. Adicionalmente el 90 % de los casos con esclerodermia, tienen algún grado de fibrosis intestinal y disfunción neural debido al colágeno depositado en las células musculares lisas, generando así inflamación asociada a un 12 % de la mortalidad ⁽²¹⁾

Otras manifestaciones dificultan también la alimentación y selección de comidas en las personas con esta enfermedad, tal es el caso de las alteraciones orales y faciales quienes ocasionan incomodidad funcional importante por disminución de la apertura bucal vinculada con disfunción esofágica. Se une a ello

la xerostomía, producto de los anticuerpos anti centrómeros los cuales son formas cutáneas limitadas y positivas observadas en la SSc con el consecuente aumento de caries y posterior pérdida de piezas dentales, aunque su relación con la desnutrición aún no se demuestra ⁽²²⁾

Inicialmente el esófago es el órgano con mayores lesiones destacándose una disminución en la amplitud peristáltica, con menor presión del esfínter esofágico y presencia de reflujo gastroesofágico. Como consecuencia los pacientes presentan disfagia, onicofagia, y regurgitación ⁽²³⁾. Por otro lado los daños autonómicos, y cambios fibróticos de la musculatura gástrica más la acción en las contracciones gastro intestinales del péptido intestinal vasoactivo y la motilina generan dismotilidad gástrica. También se desarrolla gastroparesia con saciedad temprana, náuseas y vómitos y en 35% de los pacientes con SSc se adiciona la dismotilidad intestinal caracterizada por sobre crecimiento bacteriano y mala absorción de nutrientes ⁽²⁴⁾

Existen reportes sobre deficiencias nutricionales al comparar pacientes con SSc y un grupo control especialmente en volumen de las tomas, aporte de fibra, frutas y vegetales todo ello causado por dismotilidad esofágica ⁽²⁵⁾. De manera similar, los cambios encontrados en la composición corporal están asociados a incrementos de niveles angiogénicos de factores de crecimiento y citoquinas pro inflamatorias incluyendo varias interleuquinas (IL) donde figuran la IL-2, IL-10, IL-6, IL-13 además del factor del factor de necrosis tumoral o tumoral necrosis factor (TNF- α) ⁽²⁶⁾.

Métodos para evaluar estado nutricional y composición corporal.

Evaluar el estado nutricional resulta cada vez más imprescindible en las personas con SSc gracias a su conexión con el avance de la enfermedad siendo un aspecto obligatorio el uso de diferentes métodos de valoración. Existen algunos instrumentos con la capacidad de reflejar el efecto subyacente de la progresión de

la esclerodermia tal como ocurre con el MUST, creado por el grupo Canadiense de Esclerodermia para conocer la prevalencia de malnutrición en SSc y validado por la Asociación Británica de Nutrición Enteral y Parenteral además de ser recomendado por la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo ⁽²⁷⁾.

Por su parte, el uso del IMC presenta ciertas desventajas debido a su incapacidad en reflejar la cantidad de FFM añadiéndosele a ello el bajo poder predictivo para riesgo de mortalidad. En cambio, el BIA ha mostrado mayor utilidad sobre otros métodos debido a su facilidad de uso y naturaleza no invasiva, todo lo cual llevó a incluirla en la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en Estados Unidos o The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) ⁽²⁸⁾ cuando evaluaron el estado nutricional y de salud en Estados Unidos, con el fin de establecer patrones de referencia por edad, sexo, e IMC. Este mismo estudio estableció ciertos valores de referencia para FFM y masa grasa en población blanca no hispánica ajustada por percentiles ⁽²⁹⁾. En Berlín, Alemania, analizaron el estado nutricional mediante IMC y BIA de 295 voluntarios sanos y 124 pacientes con SSc divididos en enfermedad limitada o difusa según EUSTAR y los criterios de Esclerosis Sistémica Germánico ⁽¹¹⁾. Los resultados revelaron un ángulo de fase reducido (PhA) para masa celular corporal (BCM) en los pacientes con SSc, además de aumento de la extracelular (ECM), siendo unos de los trabajos referenciales del uso de BIA en pacientes con SSc. Actualmente se desconoce si constituye un método válido en esta patología en vista de la posible alteración de la impedancia por ciertos aspectos propios de la enfermedad ⁽³⁰⁾.

Objetivo general

Evaluar el estado nutricional y la composición corporal de pacientes con SSc. atendidos en la consulta de Reumatología del Hospital Universitario de Caracas, durante el período comprendido entre mayo 2018 a octubre 2019

Objetivos específicos

1. Determinar el estado nutricional en pacientes con SSc.
2. Medir composición corporal en pacientes con SSc.
3. Clasificar a los pacientes con SSc según su estado nutricional y composición corporal.
4. Caracterizar los factores que influyen en el estado nutricional y la composición corporal en pacientes con SSc.

Aspectos éticos.

En el trabajo de investigación se respetará los principios éticos. No se expondrán datos que permitan identificar o relacionar a dichos pacientes con esta investigación, garantizando confidencialidad. Así mismo, la investigación se llevará a cabo respetando los derechos de los pacientes, éstos no serán sujetos de discriminación de ninguna índole, ni posibilidad de daño, cumpliendo el primer principio de no maleficencia, para el cual se realizará el consentimiento informado, en el que se establece la realización de la evaluación nutricional.

El principio de beneficencia se preserva al asegurarles a los pacientes la entrega de plan de alimentación conjuntamente con recomendaciones necesarias para controlar los efectos adversos de su condición de base y colaborar con el bienestar, además de determinar e informar sobre su estado nutricional.

Por otro lado, se respeta derecho de autonomía, a través de la participación y narración de lo que se realizará en la evaluación nutricional, con descripción del equipo a emplear, y las diferentes técnicas el cual será aplicada para la obtención de los datos. Por otro lado, se entabla diálogo médico paciente con el fin de orientar y facilitar las indicaciones nutricionales asociadas a su condición de base.

El principio de justicia se cumple en esta investigación al asegurarse igualdad de condiciones a cada paciente. Además, los resultados de este estudio beneficiarán a todos los integrantes que conforman el Servicio de Reumatología, a la cual pertenecen los participantes.

METODOS.

Tipo de Estudio:

Estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal.

Población y muestra

Para efectos de esta investigación, se consideró como población, la conformada por pacientes que acudían a la Consulta externa Reumatología del Hospital Universitario de Caracas, en el lapso comprendido entre mayo 2018 y septiembre 2019.

La muestra intencional y no probabilística, conformada por pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica seleccionados según criterios de inclusión, quienes asistieron a la Consulta Externa de Reumatología del Hospital Universitario de Caracas en período comprendido entre mayo 2018 y octubre 2019

Criterios de inclusión

- Pacientes de edad adulta mayores de 18 años con diagnóstico de SSc según criterios establecidos American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee.

Criterios de exclusión

- Pacientes con otras enfermedades o desordenes reumáticos sistémicos.
- Pacientes con material de osteosíntesis para el empleo de BIA.

Procedimiento.

Se evaluaron 21 pacientes con diagnóstico de SSc procedentes del Servicio de Reumatología del HUC. Una vez firmado el consentimiento informado (anexo 1) fue realizada la historia clínica nutricional incluyendo peso, estatura y el cálculo del IMC conjuntamente con la presencia de síntomas gastrointestinales además del porcentaje de músculo y grasa, adicionalmente tratamiento farmacológico, frecuencia semanal de consumo de alimentos, recordatorio de 24 horas, y tratamiento nutricional según formato empleado en anexo 4.

Evaluación del estado nutricional

El estado nutricional de los pacientes con SSc se evaluó a través del MUST, seleccionado para este fin por ser un instrumento desarrollado por BAPEN a través del Malnutrition Advisory Group (MAG) ⁽⁶⁾ para determinar riesgo de malnutrición en pacientes con SSc. Consiste en 3 pasos incluyendo IMC, tiempo de porcentaje de pérdida de peso (PP) en los 3 a 6 meses previos además de interrogar sobre la ausencia de ingesta de alimentos por un período igual o mayor a 5 días o la presencia de enfermedad aguda. El riesgo a malnutrición puede ser bajo, medio o alto cuando el resultado final es 0, 1 o 2 puntos respectivamente tal como se observa en anexo 3.

Para la estatura se utilizó un tallímetro de pie, con colocación de cinta métrica a través de la plomada en superficie plana y lisa. Los pacientes se midieron sin zapatos, con talones juntos y puntas separadas formando un ángulo de 45 °, hombros y cabeza apoyadas a la pared, manteniendo el plano de Frankfurt el cual consiste en una línea media imaginaria entre el lóbulo de una de las orejas con la punta de la nariz en un ángulo de 90 ° ⁽²⁸⁾.

El cálculo del IMC se realizó mediante la fórmula de Quetelet ⁽³¹⁾ donde el peso en kg es dividido entre la estatura expresada en metros al cuadrado. De

acuerdo a la OMS ⁽³²⁾, cuando el IMC es $< 18.5 \text{ kg/mt}^2$ corresponde a la categoría de bajo peso mientras valores de 18.5 a 24.99 kg/mt^2 , de 25 a 29.9 kg/mt^2 y mayores o iguales a 30 kg/mt^2 se clasifican de normo peso, sobre peso y obesidad la cual puede ser grado I, II, III u obesidad mórbida si los IMC ascienden a $30 - 34,99 \text{ kg/mt}^2$, 35 a 40 kg/mt^2 y $\geq 40 \text{ kg/mt}^2$ respectivamente.

Igualmente, el tiempo de PP se obtuvo a través de la fórmula de Mc Laren ⁽³⁴⁾ consistente en sustraer del peso actual el peso usual durante los 3 a 6 meses previos, dividido luego entre el peso usual, siendo el resultado multiplicado por 100.

Composición Corporal

Se eligió la técnica BIA para analizar composición corporal en base a su capacidad de medir FFM en pacientes con SSc ⁽⁹⁾ además de haber sido utilizado en la NHANES III ⁽²⁹⁾ donde establecieron percentiles de composición corporal utilizando BIA para ese fin. Aunado a ello, influyó también el hecho de disponer en el Departamento de Nutrición y Dietética del HUC el equipo Tetrapolar Bioeléctrica, marca Tanita ® modelo TBF 300 con medición de frecuencia de 50 kHz, corriente de 500 Ma y una máxima capacidad de 200 Kg utilizando el índice de impedancia H^2/R en m^2/Ω ⁽³⁰⁾.

Previo a la realización del BIA los participantes debían evitar una actividad física intensa por 24 horas, ingerir alimentos 4 horas antes del estudio y retirar el uso de objetos metálicos además de mantener la vejiga llena. Al momento de la medición se ubicaban en posición decúbito supino 8 a 10 minutos antes de colocar los electrodos mientras los resultados se comprobaban en la pantalla líquida automática de Tanita®.

El peso corporal se obtuvo al subir los pacientes a la báscula, sin zapatos y con los pies y los talones colocados encima de los electrodos mientras los brazos y piernas permanecían separados del tronco. La información acerca de la edad, tipo corporal, sexo y peso de la ropa se colocó en el equipo tomando en consideración la presencia de obesidad abdominal marcada, masa muscular,

pérdida de peso, ciclo menstrual y menopausia conjuntamente con cualquier alteración en la hidratación causada por ejercicio, ingesta de líquidos y alimentos y/o alteraciones del equilibrio hidrosalino para interpretar los resultados.

Las ecuaciones de BIA empleadas en la predicción del agua corporal total o total body wáter (TBW) y la FFM fueron específicas para cada sexo y están basadas en un modelo multicomponente diseñado por Shumei et al ⁽³³⁾ a través de las siguientes fórmulas.

The Geneva equation calcula la FFM de la Resistencia y reactante con la siguiente ecuación $FFM (kg) = - 4.104 + (0.518 \text{ height}^2/\text{resistance} + (0.231 \text{ weight}) + (0.130 \text{ resistance}) + (4.229 \text{ sex})$ (Anexo 2).

FFM= Masa libre de grasa

Height = Estatura

Resistance = Resistencia

Weight = Peso

Sex= Sexo

TBW = Agua corporal total

Tratamiento estadístico adecuado

Se calcularon la media y desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se obtuvieron sus frecuencias y porcentajes. La relación de los factores que afectan el estado nutricional y la composición corporal fueron realizadas con la prueba chi-cuadrado de Pearson, considerándose un contraste como significativo si $p < 0,05$, utilizando SPSS 24 para procesar y tabular los datos.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Humanos. Médicos y enfermeras del Servicio de Reumatología del HUC y Nutricionista adscrita al HUC.

Materiales. Formato de historia y tratamiento nutricional, instrumento para determinar estado nutricional MUST, equipo de BIA marca Tanita, cinta métrica, bolígrafos, hojas de papel, cartuchos para impresión, rollos de papel pequeño para impresión.

RESULTADOS.

El presente trabajo la muestra estuvo constituida por 21 pacientes con diagnóstico de SSc, 19 de sexo femenino y 2 de sexo masculino representando el 90,5% y el 9.5% de los individuos estudiados. La edad promedio resultó ser 55 ± 17 años mientras el tiempo promedio de PP fue 9 ± 7 años. En las variables antropométricas, el peso, la estatura además del IMC tuvieron unos valores promedios de 53 ± 13 kilos, $1,55 \pm 0,08$ metros y $21,7 \pm 4,9$ kg/m² respectivamente (tabla 1).

En los cálculos estadísticos descriptivos de variables de composición corporal (tabla 2) la pérdida de peso promedio se ubicó en 17 ± 11 %, el porcentaje de grasa en 18 ± 10 %, la masa grasa en 11 ± 9 kilos, la FFM en 41 ± 7 kg y el TBW en 31 ± 4 kg.

Respecto a la distribución según la presencia de síntomas gastrointestinales (tabla 3) la dificultad para la deglución fue referida por el 76.2% de los pacientes y la constipación por el 42.9%. De resto el 14.3% y el 9.5% de los participantes manifestaban tener vómitos y náuseas.

En la tabla 4 se incluye la clasificación del estado nutricional de los pacientes con SSc según MUST, donde 13 de ellos tenían alto riesgo, 4 riesgo

moderado y 4 bajo riesgo a malnutrición sin mostrar relación con las variables epidemiológicas de edad ni sexo.

Por su parte en la tabla 5 se observa la distribución de los pacientes según IMC y riesgo a malnutrición donde 13 pacientes se ubicaron en la categoría de alto riesgo de los cuales 7 tenían bajo peso, 5 eran normo peso y 1 presentaba sobre peso mientras en el grupo de moderado riesgo hubo 4 pacientes todos normo peso y dentro de los 4 participantes con bajo riesgo a malnutrición el 2 eran obesos, 1 tenía sobre peso y 1 era normo peso. La relación entre IMC y riesgo a malnutrición resultó ser estadísticamente significativa con una $p < 0.05$.

Algo igualmente interesante sucede con el tiempo de PP el cual no mostro significancia estadística, pero se comportó de manera distinta según el riesgo a malnutrición. Una vez diagnosticada la SSc, el tiempo de PP fue de 6 ± 4 años en el grupo de alto riesgo al contrastarlo con 10 ± 8 años en los de bajo y 16 ± 10 años en los de moderado riesgo. Adicionalmente el más alto porcentaje de pérdida de peso igual a 19.1% pertenece al grupo de alto riesgo a malnutrición (tabla 5).

Según se observa también en la tabla 5, al medir la composición corporal por BIA la categoría de alto riesgo nutricional resultó tener el menor porcentaje de grasa corporal ubicándose en 13 ± 7 % equivalente a 7 ± 5 kilos en comparación con los porcentajes de grasa en 24% y 31% pertenecientes a los de moderado y bajo riesgo ($p < 0.01$).

En cuanto a la FFM, la más baja se encontró en los participantes con riesgo moderado a malnutrición ubicándose en 33 ± 17 kg, correspondiéndole 48 ± 4 kg a la categoría de bajo riesgo y 42 ± 5 kg al grupo de alto riesgo con una $p < 0.05$.

Un comportamiento similar es observado en la TBW donde el mayor descenso se presentó en el grupo de riesgo moderado con 26 ± 2 kg mientras en los grupos de bajo y alto riesgo el TBW fue de 35 ± 3 kg y 31 ± 4 kg ($p < 0.05$).

La presencia de síntomas gastrointestinales fue manifestada por todos los pacientes, siendo los más comunes la dificultad para la deglución seguida por la constipación, referidas ambas en mayor número por el grupo con alto riesgo a

malnutrición. Aun así, no hubo relación entre síntomas gastrointestinales y riesgo a malnutrición (tabla 6).

Finalmente, al momento de la evaluación ninguno de los participantes se encontraba agudamente enfermo, ni referían no haber ingerido alimentos por un período mayor o igual a 5 días.

DISCUSION

Al evaluar mediante MUST el estado nutricional de los 21 pacientes con SSc incluidos en el presente trabajo, 13 de ellos tuvieron alto riesgo a malnutrición, 4 se ubicaron en la categoría de riesgo moderado y 4 en bajo riesgo, siendo la malnutrición más frecuente en el sexo femenino con una edad promedio de 49 ± 18 años aun cuando no hubo significancia estadística por edad y sexo.

Los resultados obtenidos concuerdan con investigaciones previas como la realizada por Murray et al ⁽⁹⁾ quienes al utilizar MUST en 586 pacientes con SSc cuya edad promedio era 55 años encontraron un 18% de alto riesgo a malnutrición predominantemente en el sexo femenino. El mayor riesgo a malnutrición se atribuyó principalmente a los síntomas gastrointestinales, a la duración y severidad de la enfermedad.

La validez de MUST es calificada por Stratton et al ⁽³⁵⁾ de “excelente concurrencia” con una $k. 0.431-0.893$. Con este método la prevalencia de malnutrición es 30% en pacientes hospitalizados y 60% en pacientes ambulatorios al compararlo a otros instrumentos de evaluación del estado nutricional, entre ellos la valoración global subjetiva o subjective global assesment. (SGA).

Dentro de los pasos componente de MUST el primero es el cálculo del IMC y en el presente trabajo, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre este parámetro y el riesgo a malnutrición ($p < 0.05$) (tabla 5).

Según Krause et al ⁽¹¹⁾ existe cierta controversia respecto al valor predictivo del IMC en procesos de malnutrición porque sus resultados no permiten

diferenciar entre masa grasa y FFM ni aportan información sobre la distribución corporal de la grasa bien sea en el segmento superior o inferior. De hecho, podría pasar inadvertido el riesgo nutricional en personas normo peso según IMC, pero con disminución de la FFM, siendo necesario acompañarlo con otros indicadores para conocer a tiempo el grado de compromiso nutricional.

A pesar de estas limitaciones, hay opiniones a favor del IMC en malnutrición. Bagnato et al ⁽³⁶⁾ lo catalogan como un factor independiente de riesgo porque a menor IMC disminuye la eficiencia de la terapia nutricional, especialmente cuando la malnutrición es severa.

Igualmente, Assassi et al ⁽³⁷⁾ al evaluar 7 predictores de mortalidad en una investigación prospectiva observacional multiétnica constituida por 250 pacientes con SSc hospitalizados reportó un riesgo de muerte 12.94 veces más alto cuando el IMC era inferior o igual a 18,5 kg/mt² en comparación a los pacientes con un IMC igual o superior a 25 kg/mt².

Por su parte Rosato et al ⁽¹⁴⁾ analizaron en 94 sujetos con SSc diferentes aspectos de la composición corporal conjuntamente con síntomas gastrointestinales además de ecocardiograma de la masa ventricular izquierda, encontrando una relación entre esta última y un IMC menor a 20 kg/mt² proponiendo por ello usar este parámetro como marcador de la FFM y de fibrosis en pacientes con esclerodermia.

A diferencia de los criterios para malnutrición de ESPEN ⁽³⁸⁾ donde el IMC es menor a 18.5 kg/mt², MUST incluye un punto de corte igual o inferior a 20 kg/mt² permitiendo detectar un mayor número de pacientes en riesgo los cuales con otros métodos podrían no ser identificados.

Además del IMC, el segundo paso del MUST consiste en obtener el tiempo de PP y en el presente trabajo, los pacientes con alto riesgo a malnutrición refirieron un inicio más temprano de PP, el cual ocurrió a los 6 ± 4 años de diagnosticada SSc, con un mayor porcentaje de pérdida de peso igual a 19.11% aunque no se obtuvo significancia estadística (tabla 5).

La revisión sobre riesgo de malnutrición en SSc hecha por Harrison et al ⁽²⁴⁾ serviría para explicar la ausencia de significancia en el tiempo de PP. Según estos

autores, la utilidad del MUST es mayor para detectar pérdida de peso en las etapas agudas de la enfermedad cuando la reducción ponderal ocurre velozmente. En cambio, en las etapas tardías de la SSc Murtaugh et al ⁽⁷⁾ recomiendan otros instrumentos como la escala de Medsger para detectar con precisión los cambios progresivos de peso como indicador de la cronicidad de la enfermedad.

La interpretación del riesgo a malnutrición y su relación con el tiempo de PP requiere conocer el tipo de SSc y su grado de severidad, además del tratamiento farmacológico recibido aunque en el presente estudio no se disponen de datos sobre los dos primeros aspectos. Otros investigadores como Turk et al ⁽³⁹⁾ encontraron un 23.5% de alto riesgo a malnutrición usando MUST en 98 pacientes sin diferencias significativas entre la SSc limitada y difusa al tiempo que Baron et al ⁽¹⁰⁾ refieren una rápida pérdida de peso al inicio de la esclerodermia difusa, si bien la misma mostró tendencias a estabilizarse en el tiempo.

Por su parte en el presente trabajo el alto riesgo a malnutrición no fue un hallazgo exclusivo de los 7 participantes con bajo peso porque 5 pacientes con normo peso y un paciente con sobre peso también se ubicaron en esta categoría, pudiéndose inferir la influencia del tipo de SSc y su gravedad en la velocidad de PP donde las pérdidas ponderales más lentas y progresivas aumentarían el riesgo a malnutrición aun antes de reflejarse en el IMC cuando se utilizan los puntos de corte establecidos por MUST.

Así mismo, el cumplimiento del tratamiento farmacológico influye en la progresión y evolución de la SSc afectando la velocidad de PP y la composición corporal.

A parte del IMC y la velocidad de pérdida de peso, el tercer paso de MUST incluye el efecto agudo de la enfermedad y la falta de ingesta de alimentos por 5 días o más. Ninguno de los pacientes evaluados en este estudio presentaba las condiciones agudas señaladas BAPEN ⁽⁴⁰⁾ incluyendo cirugías, hospitalizaciones en unidades de terapia intensiva o en unidades de quemados y embarazo, así como tampoco referían no haber consumido alimentos durante 5 días o más.

A parte de evaluar el estado nutricional por MUST también se analizó la composición corporal de los pacientes con SSc a través de BIA. Si bien la validez de esta técnica en SSc no se ha demostrada totalmente, autores como Spanjer et al ⁽⁴¹⁾ la consideran más precisa al medir FFM a nivel grupal mas no individualmente debido a la influencia sobre la impedancia de los factores propios de la enfermedad, sugiriendo por ello su estandarización ⁽⁴⁾.

Los resultados con BIA en el presente estudio revelan un compartimiento de grasa corporal significativamente menor en los participantes con alto riesgo a malnutrición cuyo porcentaje fue 13 ± 7 % igual a 7 ± 5 kilos ($p < 0.01$) (tabla 5).

Krause et al ⁽²⁾ refieren algo semejante al emplear BIA en 124 pacientes con SSc donde la masa grasa se cuantificó entre 8.6 a 17.5 kg, 5.9 a 27.2 kg, 8.8 a 31,9 kg, y 9.6 a 27.7 kg en los grupos de 18 a 29 años, 30 a 50 años, 60 a 69 años y mayores de 70 años respectivamente.

La actividad anti fibrótica estimulada por los receptores activados por proliferadores de peroxisomas o peroxisome proliferator activating receptors (PPAR) característica de la SSc ⁽⁴²⁾ explicaría el menor porcentaje de masa grasa obtenido en el presente estudio. La misma es una expresión altamente genética, conllevando a la sobreexpresión de colágeno, excesiva fibrogénesis, baja producción de adiponectina además de la generación fibrosis de piel ⁽⁴³⁾

Investigaciones recientes resaltan el papel del adipocito y su sustitución por miofibroblastos en piel con perdida intradermal de tejido adiposo similar a lo que acontece con el tejido subcutáneo ⁽⁴⁴⁾. Los adipocitos regulan el metabolismo del tejido conectivo por mecanismos autónomos y paracrinis tal como se demostró en el estudio de Winz-Szczotka et al ⁽⁴⁵⁾.

En la SSc las adipoquinas originan cambios pro-oxidativos produciendo pérdida de la masa corporal de los pacientes y los bajos niveles de leptina se reflejan en la disminución de peso ⁽⁴⁶⁾. La asociación entre la pérdida de masa grasa y el proceso fibrótico ha sido observada igualmente en diversos estudios de modelos murinos experimentales de esclerosis sistémica, observándose reducción del tejido adiposo previa a la aparición de fibrosis ⁽⁴⁷⁾.

Basado en data clínica, la disminución en los niveles de adiponectina contribuye a la fibrosis de piel y se asocia con hipertensión pulmonar en pacientes con SSc, evidenciando su poder anti fibrótico en ausencia de la enfermedad, es decir, su efecto protector en condiciones normales. ⁽⁴⁵⁾ Según estos datos el primer componente afectado de manera directa y en mayor proporción, incluso al comparar con la masa muscular, es la masa grasa.

Respecto a la FFM y contrario a lo esperado, en el presente trabajo el tejido muscular medido por BIA resultó menor en los pacientes con moderado riesgo a malnutrición en quienes se ubicó en 36 ± 3 kg ($p < 0.05$) (Tabla 5) a pesar de encontrarse todos en la categoría de normo peso según IMC.

A manera de hipótesis, dichos resultados podrían ser atribuidos a varios factores. Primero, el punto de corte de IMC establecido por MUST para indicar riesgo a malnutrición es igual o inferior a 20 kg/mt^2 , esto todavía permite clasificar a los pacientes en normo peso aun cuando el compartimiento muscular ya se encuentre disminuido, de ahí la importancia de complementar el IMC con una técnica de análisis de composición corporal como BIA. Segundo, los efectos de algunos tipos de SSc además de la duración y grado de severidad se observarían primero en la disminución de la FFM antes de reflejarse en el peso corporal y por último pero no menos importante la dificultad de los pacientes en iniciar o continuar el tratamiento farmacológico tendría también influencia en el músculo.

La SSc se caracteriza por un acentuado incremento en la liberación de citoquinas tipo Inteleukina -1β , Inteleukina -6 y el factor de necrosis tumoral α , responsables de la elevación del gasto energético además de la reducción de la FFM. Ambos, tanto la presencia de Inteleukina -1β como su efecto sobre regulador de la ubiquitin proteasoma E3 se asocian igualmente al desgaste del músculo ⁽⁴⁸⁾.

Por su parte, los niveles de IL-6 tienen la capacidad de discriminar entre SSc difusa y limitada mostrando mayores elevaciones cuando existe compromiso pulmonar especialmente en la SSc difusa encontrándose una relación directa con un IMC más bajo ⁽⁴⁹⁾.

En este mismo sentido Miraghela et al ⁽¹³⁾ al evaluar con BIA y DEXA a 61 mujeres con SSc, encontraron un promedio de masa muscular de 34 kg para los

pacientes con SSc, observando mediante la escala de Rodna una correlación de la composición corporal con niveles incrementados de proteína C reactiva y anticuerpos positivos anti- SSc como indicador de mayor severidad. Así mismo, establecieron la duración de la enfermedad como factor independiente del estado nutricional cuyo patrón inflamatorio elevaría el riesgo de sarcopenia.

Siguiendo la misma tendencia de la FFM, en el presente trabajo los participantes con moderado riesgo a malnutrición tuvieron la cantidad más baja de TBW con un valor equivalente a 26 ± 2 kg ($p < 0.05$) (tabla 5).

De acuerdo a Moissl et al ⁽⁴⁸⁾ la pérdida de agua se genera por una disminución paralela de la FFM contribuyendo a su vez con el deterioro de la función muscular debido a deshidratación de las células. Fisiológicamente, en sujetos sanos se ha estimado el contenido de agua en la FFM y en el tejido adiposo en 73% y 10% respectivamente siendo los adultos mayores, las mujeres y las personas obesas quienes tienen un TBW más reducido a causa de la disminución del músculo.

Igualmente, autores como Serra-Prat et al ⁽⁵⁰⁾ resaltan al papel relevante del agua intracelular en el funcionamiento muscular sugiriendo su determinación como marcador de la capacidad funcional la cual aumenta al incrementarse la FFM. La explicación se fundamenta en la teoría de la “célula hinchada”, donde la cantidad de agua es producto de una mayor síntesis y depósito de glucógeno garantizando así una adecuada disponibilidad de energía y un óptimo flujo de nutrientes para el mantenimiento del volumen muscular. Sucede lo contrario en una célula “contraída” cuyas reacciones predominantes son el catabolismo y la degradación de los miocitos.

Estos cambios celulares relacionados a las variaciones del TBW conjuntamente al efecto catabólico asociado a la alta respuesta pro inflamatoria de la SSc dentro de la temporalidad de su evolución servirían para orientar sobre las causas de los menores niveles de TBW encontrados en los pacientes con moderado riesgo a malnutrición.

Otro aspecto característico de la SSc es la presencia de síntomas gastrointestinales y en el presente trabajo todos los pacientes refirieron algún tipo

de trastorno siendo los más comunes la dificultad para la deglución y la constipación (tabla 3). Si bien no se logró demostrar significancia estadística con malnutrición, el grupo de alto riesgo manifestó el mayor número y variedad de alteraciones (tabla 6).

La relación entre síntomas gastrointestinales y riesgo a malnutrición si fue demostrada por Miraghela et al ⁽⁵⁾ al encontrar dificultad para la deglución y dismotilidad intestinal en pacientes con menores IMC y prolongado tiempo de instauración de la enfermedad, sugiriendo un importante rol de estos trastornos en la progresión de la SSc y el estado nutricional.

De hecho, se consideran la primera manifestación clínica en el 10 % de los casos de SSc difusa y limitada. Del 50 % de los pacientes con problemas esofágicos, 20 % tienen alteraciones asintomáticas en el intestino delgado, reportándose además un descenso del 15% de supervivencia 9 años después de iniciada la SSc gracias al daño endotelial, la vasculopatía, la liberación de citocinas, deposición de colágeno y fibrosis asociada a malnutrición ⁽⁵¹⁾.

Adicionalmente, Murtaugh et al ⁽⁷⁾ al estudiar 24 pacientes usando MUST, SGA y The University of California -Los Angeles Scleroderma Clinica Trials Consortium Gastrointestinal Tract Questionate 2.0 (GIT 2.0) lograron evidenciar la presencia de síntomas gastrointestinales con mayor precisión mediante MUST y SGA en los participantes tanto con alto como con bajo riesgo a malnutrición.

Debido a los síntomas gastrointestinales se esperaría un menor consumo de alimentos en las personas con SSc, pero Lundberg et al ⁽²⁵⁾ luego de estudiar 70 individuos con SSc no observaron diferencias significativas en la ingesta de alimentos respecto al grupo control no obstante la circunferencia de brazo, el pliegue de tríceps y el área muscular fueron más bajos en los participantes con esclerodermia. Una absorción reducida y el incremento en las pérdidas causadas por dismotilidad intestinal conjuntamente a la ineficiente función pancreática, el sobrecrecimiento bacteriano y la malabsorción de grasas por escasez de sales biliares son las causas atribuidas a estos resultados.

Para finalizar, en la realización del presente trabajo hubo algunas limitaciones en la recolección de la muestra, entre ellas contar únicamente con el

HUC como centro asistencial de referencia para una patología poco frecuente como la SSc a lo cual se suma el tiempo para captar pacientes. Igualmente, a la hora de relacionar el impacto de la enfermedad en algunos resultados no hubo información sobre el tipo de SSc diagnosticado en las personas evaluadas.

Conclusiones.

- En el presente estudio, al utilizar MUST como instrumento validado para evaluar el estado nutricional en pacientes con SSc, 13 presentaron alto riesgo a malnutrición mientras 4 participantes se ubicaron en la categoría de riesgo moderado y 4 en bajo riesgo.
- Entre los parámetros constitutivos del MUST, el IMC mostro una relación estadísticamente significativa con el riesgo a malnutrición en los pacientes con SSc.
- Igualmente, el punto de corte \leq a 20 kg/m² de IMC establecido por MUST permite identificar a tiempo el riesgo a malnutrición en más pacientes aunque se encuentren todavía en normo peso, si bien no refleja una reducción en la FFM como ocurrió en el presente trabajo.
- Respecto al tiempo de PP, aunque no hubo significancia estadística con riesgo a malnutrición este se presentó más rápidamente y en mayor proporción en los pacientes con alto riesgo a malnutrición.
- Por su parte la composición corporal analizada con BIA reveló una disminución estadísticamente significativa en la grasa corporal en los pacientes con alto riesgo a malnutrición.

- Contrario a lo esperado y también de manera estadísticamente significativa tanto la FFM como la TBW resultaron ser menores en los pacientes con moderado riesgo a malnutrición.
- Aunque no hubo una relación estadística con riesgo a malnutrición, todos los pacientes refirieron algún tipo de trastorno gastrointestinal siendo los más comunes la dificultad para la deglución seguido por la constipación.

Recomendaciones.

- MUST es un instrumento útil, rápido y fácil de usar para identificar el riesgo a malnutrición en SSc. Se sugiere complementar con BIA para identificar la disminución de masa grasa, FFM y TBW.
- Se recomienda también estandarizar la composición corporal en los pacientes con SSc para detectar los diferentes factores determinantes en su evolución además de establecer indicadores asociados con daños sistémicos propios de la historia natural de la enfermedad.
- Finalmente, evaluar la malnutrición en los pacientes con SSc como indicador pronóstico negativo debe ser incluido en la valoración rutinaria de esta enfermedad.

AGRADECIMIENTO

Al finalizar este trabajo quiero utilizar este espacio para agradecer en especial a mi tutora, la profesora Elsy Oráa por su tiempo, paciencia, dedicación, amistad, sabiduría y organización brindada, a la directora de Post Grado, profesora .María Aguiar por confiar y apoyarme en todo momento. A los docentes del Post grado de Nutrición Clínica que me acompañaron. A la Universidad Central de Venezuela y al Hospital Universitario de Caracas por brindar el espacio y sobre todo la oportunidad de participar en un trabajo de investigación después de tanto tiempo. Al Dr. Ronald Castellano y al Servicio de Reumatología por su incondicionalidad y apoyo genuino. Al departamento de Nutrición y Dietética por facilitar el equipo y el acompañamiento en este proceso. A todas aquellas personas y profesionales del hospital que de una u otra forma, intervinieron en la culminación de esta investigación. Y finalmente a mi familia que no creyeron culminar este reto, pero que agradezco la honradez y la importancia de la perseverancia, y por ultimo a mis amigos por darme fuerzas para continuar.

REFERENCIAS

1. Baron M, [Bernier P](#), [Côté LF](#), [Delegge MH](#), [Falovitch G](#), [Friedman G](#). et al. Screening and management for malnutrition and related gastro-intestinal disorders in systemic sclerosis: recommendations of a North American expert panel. Clin Exp Rheumatol. 2010; 28 (58): 42-46. DOI: 10.3899/jrheum.090694.
2. Krause L, , [Becker MO](#), [Brueckner CS](#), [Bellinghausen CJ](#), [Becker C](#), [Schneider U](#), et al. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis Ann Rheum Dis. 2010; 69:1951–1957. DOI:10.1136/ard.2009.123273
3. White J, [Guenter P](#), [Jensen G](#), [Malone A](#), [Schofield M](#); [Academy Malnutrition Work Group](#) et al. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition) J Parenter Enteral Nutr. 2012; 36 (3): 275 - 283 DOI: 10.1177/0148607112440285
4. Spanjer M, [Bultink IEM](#), [de van der Schueren MAE](#) and [Voskuyl AE](#). Prevalence of malnutrition and validation of bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in patients with systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2017; 56(6): 1008 - 1012 DOI: 10.1093/rheumatology/kex014
5. Marighela T, [Genaro P de S](#), [Pinheiro MM](#), [Szejnfeld VL](#) and [Kayser C](#).. Risk factors for body composition abnormalities in systemic sclerosis Clin Rheumatol. 2013; 32(7):1037–1044 DOI: 10.1007/s10067-013-2235-1.

6. Cereda E, Codullo V, Klersy C, Breda S, Crippa A, Rava ML, et al. Disease related nutritional risk and mortality systemic sclerosis. Clin Nutr Exp. 2014; 33 (6): 558- 561 DOI: 10.1016/j.clnu.2013.08.010
7. Murtaugh M and Trech T. Nutritional status and gastrointestinal symptoms in systemic sclerosis patients. Clin Nutr Exp. 2013; 32 (1): 130-135 DOI: 10.1016/j.clnu.2012.06.005.
8. Lijana K, Becker MO, [Brueckner CS](#), [Bellinghausen CJ](#), [Becker C](#), [Schneider U](#), et al. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis Ann Rheum Dis. 2010; (69):1951–1957. DOI: 10.1136/ard.2009.123273.
9. [Spanjer MJ](#), [Bultink IEM](#), [De Van Der Schueren MAE](#), and [Voskuyl AE](#). Prevalence of malnutrition and validation of bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in patients with systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2017; 56 (6): 1008 – 1012 DOI: 10.1093/rheumatology/kex014
10. [Baron M](#), [Hudson M](#), [Steele R](#) and [Canadian Scleroderma Research Group](#). Malnutrition Is Common in Systemic Sclerosis: Results from the Canadian Scleroderma Research Group Database J Rheumatol. 2009; 36 (12): 2737-2743 DOI: 10.3899/jrheum.090694
11. Krause L, Becker M, Brueckner C, Bellinghausen CC, Becker C, Schneider U et al. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. 2010; 69 (11):1951–1957. DOI: 10.1136/ard.2009.123273

12. Caporali R, Caccialanza R, Bonino C, Klersy C, Cereda E, et al. Disease-related malnutrition in outpatients with systemic sclerosis. *Clin Nutr Exp*. 2012; 31(5): 666-671 DOI: 10.1016/j.clnu.2012.02.010
13. Marighela T, Genaro P de S, Pinheiro M, Szejnfeld V and Kayser Cr. Risk factors for body composition abnormalities in systemic sclerosis. *Clin Rheumat*. 2013; 32 (7): 1037-1044 DOI: 10.1007/s10067-013-2235-1.
14. Rosato E, Gigante A, Gasperine ML, Molinaro I, Di Lazzaro G, Alfetra A et al. Nutritional status measured by BMI is impaired and correlates with left ventricular mass with systemic sclerosis. *Nutrition Science Direct*. 2014; 30 (2): 204-209 DOI: 10.1016/j.nut.2013.07.025.
15. [Cederholm T](#), [Bosaeus I](#), [Barazzoni R](#), [Bauer J](#), [Van Gossum A](#), [Klek S](#) et al. Diagnostic criteria for malnutrition An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015; 34 (2): 335-340 DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.001.
16. Caimmi C, Caramaschi P, Venturini A, Bertoldo E, Vantaggiato E, Viapiani O. et al. Malnutrition and Sarcopenia in a large cohort of patients with systemic Sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2018; 37 (4):987 – 997 DOI: 10.1007/s10067-017-3932-y.
17. Chizzolini C, Brembilla N, Montanari E and Truchetet ME. Fibrosis and immune dysregulation in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2011; 10 (5): 276 – 281 DOI: 10.1016/j.autrev.2010.09.016
18. Onoura S. Adipocyte–myofibroblast transition: linking intradermal fat loss to skin fibrosis in SSc *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11 (2):63 <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.223>

19. Katarzyna W, [Kuźnik-Trocha K.](#), [Komosińska-Vassev K.](#), [Kucharz E.](#), [Kotulska A.](#) And [Olczyk K.](#) Relationship between adiponectin, leptin, IGF-1 and total lipid peroxides plasma concentrations in patients with systemic sclerosis: possible role in disease development Int J Rheum Dis. 2016; 19 (7): 706 -14 DOI: 10.1111/1756-185X.12332.
20. Medsger T. Assessment of damage and activity in systemic sclerosis. Curr Opin Rheumat. 2000; 12 (6): 545-548 DOI: 10.1097/00002281-200011000-00012.
21. Shishira [Tandon P](#), [Gohel T](#), [Corrigan ML](#), [Coughlin KL](#), [Shatnawei A](#), [Chatterjee S](#), et al. Gastrointestinal Manifestations, Malnutrition, and Role of Enteral and Parenteral Nutrition in Patients with Scleroderma J Clin Gastroenterol. 2015; 49 (7): 559 – 564 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000334.
22. Vicent C, [Agard C](#), [Barbarot S](#), [N'Guyen JM](#), [Planchon B](#), [Durant C](#), et al. Orofacial manifestations of systemic sclerosis: a study of 30 consecutive patients [Rev Med Interne.](#) 2009; 30(1):5-11. DOI: 10.1016/j.revmed.2008.06.012.
23. Barclay L, Noaiseh G; Li S, Derk C and Manzotti E. Management of gastrointestinal manifestations in systemic sclerosis (scleroderma) Int. J Clin Rheumatol. 2012; 7 (6), 661–67 PMID: [28133631](#)
24. Harrison E, Herrick AL, [McLaughlin JT](#), [Lal S](#). Malnutrition in systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford) 2012;51 (10):1747 – 1756 DOI: 10.1093/rheumatology/kes160.

25. Lundberg AC, Akesson A, Akesson B. Dietary intake and nutritional status in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1992; 51 (10): 1143 – 8 DOI: 10.1136/ard.51.10.1143.
26. [Mc-Farlane I](#), Bhamra [Manjeet S.](#), Kreps [A.](#), Iqbal [Sadat.](#), [Al-Ani F](#), [Saladini-Aponte C.](#) Gastrointestinal Manifestations of Systemic Sclerosis. *Rheumatology (Sunnyvale)*. 2018; 8 (1): 235 DOI:10.4172/2161-1149.1000235.
27. Codullo, [Cereda E](#), [Crepaldi G](#), [Cappello S](#), [Montecucco C](#), [Caccialanza R](#) and [Caporali R](#) Disease- related malnutrition in systemic sclerosis: evidences and implications. *Clin Exp Rheumatol*. 2015; 33 (4 suplement 91): S190- 194 PMID: [26339898](#)
28. Normas Internacionales para valoración Antropométrica SOCIEDAD INTERNACIONAL PARA EL AVANCE DE LA CINEANTROPOMETRÍA Librería Nacional Australiana. ISAK 2006. URL: https://eva.udelar.edu.uy/pluginfile.php/685071/mod_resource/content/1/Antropometria_Estandares%20internacionales%20para%20Mediciones%20Antropometricas.pdf
29. Xiao J., [Purcell SA](#), [Prado CM](#) and [Gonzalez MC](#). Fat mass to fat free mass ratio reference values from NHANES III using bioelectrical impedance analysis. *Clin Nutr* 2017; 37 (6 Pt A): 2284 - 2287 DOI: 10.1016/j.clnu.2017.09.021
30. Doerfler B, [Allen TS](#), [Southwood C](#), [Brenner D](#), [Hirano I](#) and [Sheean P](#). Medical Nutrition Therapy for Patients with Advance Systemic Sclerosis (MNT PASS): A Pilot Intervention Study. *J Parent Enteral Nutr.* 2017; 41 (4): 678 – 684 DOI: 10.1177/0148607115597883

31. Eknoyan G. Adolphe Quetelet (1796 – 1874) the average man and indices of obesity. [Nephrol Dial Transplant.](#) 2008 Jan; 23(1):47-51. DOI: 10.1093/ndt/gfm517.
32. Moreno Manuel. Definición y Clasificación de la Obesidad. Rev Med Clin CONDES 2012; 23(2): 124-128 DOI: 10.1016/S0716-8640(12)70288-2
33. Shumei Sun, [Chumlea WC](#), [Heymsfield SB](#), [Lukaski HC](#), [Schoeller D](#), [Friedl K](#), et al. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys Am J Clin Nutr. 2003; 77:331–40 DOI: 10.1093/ajcn/77.2.331
34. Martins M, Aparecida J, Kleverson J, Works RH, Wagner R, Bohn JH, et al. A desidratação corporal de atletas amadores de futsal. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício. 2007; 1(5): 24-36 ISSN-e 1981-9900.
35. Stratton R, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adult. Br J Nutr 2004 Nov; 92(5):799-808 doi: 10.1079/bjn20041258
36. Bagnato G et al. The Predictor of Malnutrition in Systemic Sclerosis (PREMASS) Score: A Combined Index to Predict 12 Months Onset of Malnutrition in Systemic Sclerosis. Front. Med., 17 March 2021 <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.651748>
37. Assassi S., del Junco, D., Sutter, K., McNearney, T. A., Reveille, J. D., Karnavas, A, Mayes, M. D et al. (2009). Clinical and genetic factors predictive of mortality in early systemic sclerosis. Arthritis & Rheumatism, 61(10), 1403–1411. doi:10.1002/art.24734

38. Rosato E, Gigante A, Gasperini M, Proietti L and Muscaritoli M. Assessing malnutrition in systemic sclerosis with GLIM and ESPEN criteria. 2020 Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. doi:10.1002/jpen.1872
39. Türk, İ., Cüzdan, N., Çiftçi, V., Arslan, D., Doğan, M. C., & Unal, İ. (2019). Malnutrition, associated clinical factors, and depression in systemic sclerosis: a cross-sectional study. Clinical Rheumatology. doi:10.1007/s10067-019-04598-y
40. Marinos E, The MUST report. Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. BAPEN. 2003. <https://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must-report.pdf>
41. Spanjer, M. J., Bultink, I. E. M., de van der Schueren, M. A. E., & Voskuyl, A. E. Prevalence of malnutrition and validation of bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in patients with systemic sclerosis. Rheumatology 2017 56(6), 1008–1012. doi:10.1093/rheumatology/kex014.
42. Lakota, K., Wei, J., Carns, M., Hinchcliff, M., Lee, J., Whitfield, M. L., Varga, J. (2012). Levels of adiponectin, a marker for PPAR-gamma activity, correlate with skin fibrosis in systemic sclerosis: potential utility as a biomarker? Arthritis Research & Therapy, 14(3), R102. doi:10.1186/ar3827
43. Rivas Daniel. Análisis del índice masa corporal y factores de riesgo de neumopatía intersticial en pacientes con esclerosis sistémica. Revista Colombiana de Reumatología 2020. DOI: 10.1016/j.rcreu.2019.11.005
44. Goncalves R, Korman B, Wei J, Wood T, Graham L, Whitfield M et al. Myofibroblasts in Murine Cutaneous Fibrosis Originate From Adiponectin-

Positive Intradermal Progenitors Arthr Rheumatol 2014; 67 (4):1062 -1073
[DOI.org/10.1002/art.38990](https://doi.org/10.1002/art.38990)

45. Winz-Szczotka Katarzyna, Kuznik-Trocha Kornelia, Komosinska-Vassev Katarzyna, Kucharz Eugeniusz, Kotulska Anna and Olczyk Krystyna Relationship between adiponectin, leptin, IGF-1 and total lipid peroxides plasma concentrations in patients with systemic sclerosis: possible role in disease development. Int J of Rheum Dis 2016 Jul; 19(7):706-14 DOI: 10.1111/1756-185X.12332
46. [Frommer](#) K, [Neumann](#) E, and [Ulf Müller-Ladner](#). Role of adipokines in systemic sclerosis pathogenesis [Eur J Rheumatol](#). 2020 Oct; 7(Suppl 3): S165–S172. DOI: [10.5152/eurirheum.2020.19107](https://doi.org/10.5152/eurirheum.2020.19107)
47. Jin An H, Tizaoui K, Terrazzino S, Cargnin S, Hwa L, Wan Nam S et al. Sarcopenia in Autoimmune and Rheumatic Diseases: A Comprehensive Review. Int J Mol Sci 2020 Aug 7; 21(16):5678. DOI: 10.3390/ijms21165678.
48. McFarlane I., Bhamra M., Kreps A., Iqbal S., Al-Ani F, Saladini-Aponte C. et al. Gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. Rheum (Sunnyvale) 2018; 8 (1): 235 DOI: [10.4172/2161-1149.1000235](https://doi.org/10.4172/2161-1149.1000235)
49. Ulrich M, Wabel, P., Chamney, P. W., Bosaeus, I., Levin, N. W., Bosy-Westphal, A., Fuller, N. J. (2006). Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. Physiological Measurement, 27(9), 921–933. doi:10.1088/0967-3334/27/9/012
50. Serra-Prat, M., Lorenzo, I., Palomera, E., Ramírez, S., & Yébenes, J. C. (2018). Total Body Water and Intracellular Water Relationships with Muscle Strength, Frailty and Functional Performance in an Elderly Population. A

Cross-Sectional Study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 23(1), 96–101. doi:10.1007/s12603-018-1129-y

51. Scala E, Pallotta S, Frezzolini A, Abeni D, Barbieri C, Sampogna F et al. Cytokine and chemokine levels in systemic sclerosis: relationship with cutaneous and internal organ involvement *Clin Exp Immunol* 2004; 138 (3): 540 – 546 DOI: [10.1111/j.1365-2249.2004.02642.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02642.x)

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha

Yo _____, he tenido una evaluación Nutricional con la Lda. Rosemary Nacimiento, Nutricionista del Hospital Universitario de Caracas, Adjunto Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

Presento diagnóstico médico de Esclerosis Sistémica y se me ha informado sobre el procedimiento y riesgos a lo que me someto, así como los beneficios que voy a obtener.

He realizado las preguntas necesarias, y he obtenido respuestas comprensibles, por lo tanto doy mi consentimiento para elaboración de Trabajo especial de grado sobre el estado nutricional y composición corporal en pacientes con esclerosis sistémica.

Firma Paciente

Lcda Rosemary Nacimiento
Nutricionista-Dietista.

ANEXO 2

Tabla 1. Análisis de impedancia bioeléctrica ecuaciones de predicción combinadas por raza para agua corporal total (TBW) y masa libre de grasa (FFM)

Final bioelectrical impedance analysis race-combined prediction equations for total body water (TBW) and fat-free mass (FFM)¹

Group	Equation	Goodness of fit		PRESS statistic (PRESS residual)		
		R ²	RMSE	Black	White	Races combined
Males (n = 712)	TBW = 1.20 + 0.45 stature ² /resistance + 0.18 weight	0.84	3.8 L	3.9 (2.0) L	3.7 (-0.5) L	3.8 (≈0) L
Females (n = 1089)	TBW = 3.75 + 0.45 stature ² /resistance + 0.11 weight	0.79	2.6 L	2.9 (1.4) L	2.6 (-0.3) L	2.6 (≈0) L
Males (n = 669)	FFM = -10.68 + 0.65 stature ² /resistance + 0.26 weight + 0.02 resistance	0.90	3.9 kg	4.4 (2.1) kg	3.8 (-0.4) kg	3.9 (≈0) kg
Females (n = 944)	FFM = -9.53 + 0.69 stature ² /resistance + 0.17 weight + 0.02 resistance	0.83	2.9 kg	3.4 (1.6) kg	2.9 (-0.3) kg	2.9 (≈0) kg

¹TBW is in L, FFM is in kg, stature²/resistance is in cm²/Ω, and resistance is in Ω. RMSE, root mean square error; PRESS, prediction of sum of squares.

$$TBF = 2.513 BV - 0.739 TBW + 0.947 BMC/1000 - 1.79 (\text{weight})$$

TBF = Grasa corporal total

BV = Volumen corporal

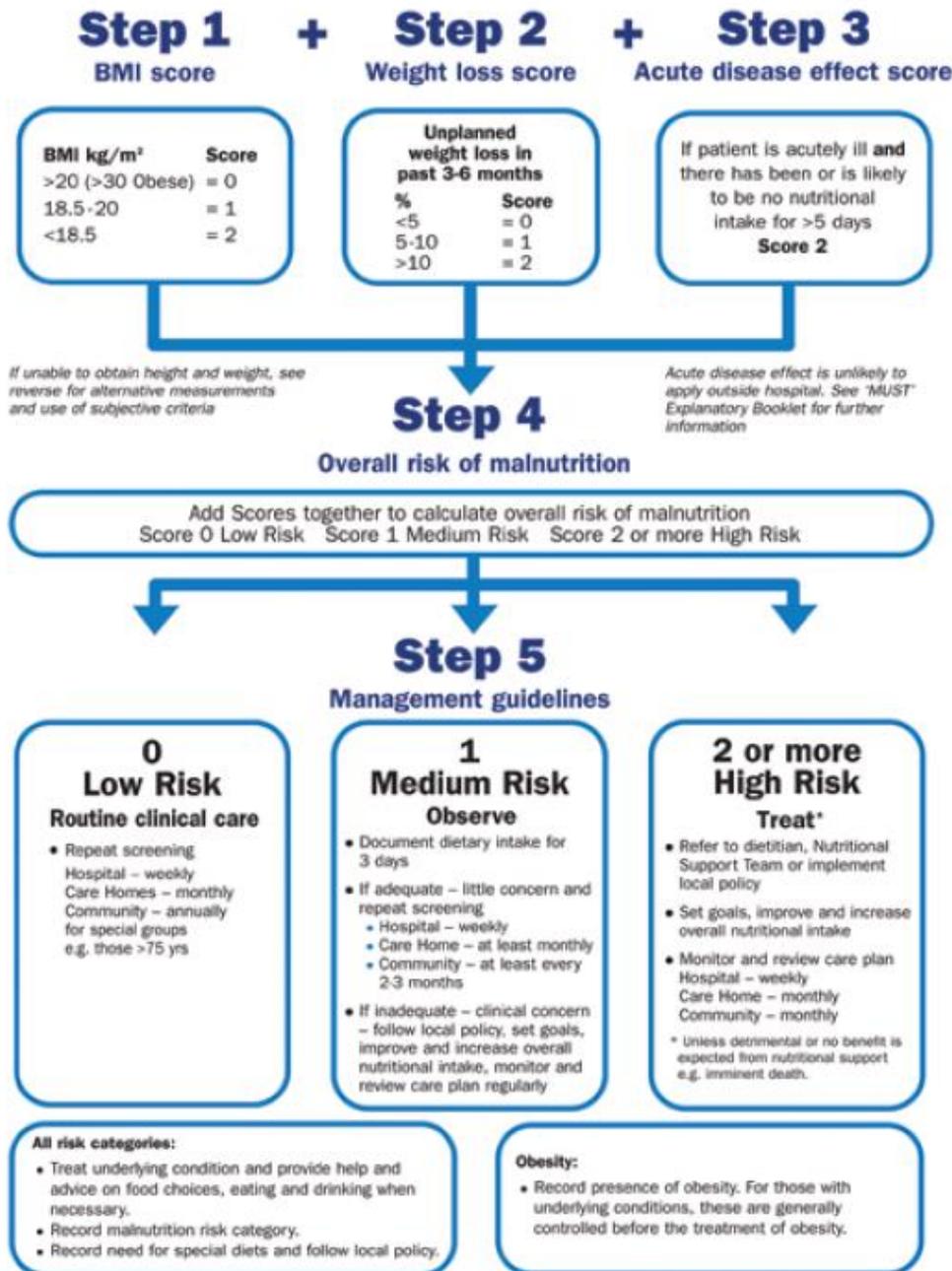
BMC = Valor obtenido por DXA (resistencia creada por DXA)

Fuente Shumei Sun, et al. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 331–40

ANEXO 3



MALNUTRITION UNIVERSAL SCREENING TOOL (MUST) 2003



Re-assess subjects identified at risk as they move through care settings

See The 'MUST' Explanatory Booklet for further details and The 'MUST' Report for supporting evidence.

The British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN)



/

ANEXO 4 HISTORIA NUTRICIONAL

DIRECCION	
EDAD	
TELF	correo
OCUPACION	

FECHA _____

ENFERMEDAD ACTUAL

TTO MEDICO

ANTECEDENTES PERSONALES	ANTECEDENTES FAMILIARES
--------------------------------	--------------------------------

HABITOS PSICOBIOLOGICOS

SINTOMAS GASTROINTESTINALES

FRECUENCIA CONSUMO DE ALIMENTOS
--

RECORDATORIO 24 HORAS

PARAMETROS BIOQUIMICOS

ANTROPOMETRIA
DIAGNOSTICO NUTRICIONAL

REQUERIMIENTO	PLAN
----------------------	-------------

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Dimensión	Indicador	Subindicador
Edad	Epidemiológica	Años	
Sexo	Epidemiológica	Femenino Masculino	
Estado Nutricional	Clinica	Indice de Masa Corporal (IMC) % de Pérdida de Peso Score efecto de enfermedad	Score para IMC > 20 kg/m ² (>30 obeso) = 0 18.5 – 20 = 1 < 18.5 = 2 Score para % perdida de peso: <5 % = 0, 5-10 % = 1, > 10 % = 2 Score Severidad de enfermedad o no ingesta de alimentación > 5 días Puntuación MUST 0 = Bajo Riesgo 1 = Riesgo Moderado 2 o más = Alto Riesgo
Composición Corporal	Biología Humana	Kg Mt IMC % Masa Magra % Grasa Corporal según edad	IMC < 18.5 kg/m ² Bajo Peso 18.5 – 24.9 kg/m ² Normal 24.9 – 30 kg/m ² Sobrepeso 30 – 34,99 kg/m ² , Obesidad grado I 35 - 40 kg/m ² Obesidad grado II ≥ 40 kg/m ² Obesidad grado III % Grasa = Rangos establecidos por grupo etáreo

Tabla 1.
Distribución de pacientes según datos antropométricos.

Variables	Estadísticos	
n	21	
Edad (años)(*)	55 ± 17	
Sexo		
Masculino	2	9,5%
Femenino	19	90,5%
Tiempo de pérdida de peso (años)	9 ±	
Peso (kg) (*)	53 ± 13	
Talla (m) (*)	1,55 ± 0,08	
IMC (*)	21,7 ± 4,9	

(*) media ± desviación estándar

Tabla 2.
Estadísticos descriptivos de variables de composición corporal.

Variables	Mínimo	Máximo	Media	DE
Pérdida de peso (%)	1	41	17	11
Grasa (%)	3	39	18	10
Grasa (kg)	2	38	11	9
Masa muscular (kg)	22	52	41	7
Agua total	23	38	31	4

Tabla 3.
Distribución de pacientes según presencia de síntomas.

Síntomas	n	%
Vómitos	3	14,3
Nauseas	2	9,5
Dificultad de deglución	16	76,2
Hábito intestinal diario	9	42,9
Constipación		
Interdiario	3	14,3
Cada 3 días	6	28,6
Cada 4 días	2	9,5
Cada 7 días	6	28,6

Tabla 4.
Relación del estado nutricional (según MUST) y variables epidemiológicas.

Variables	Riesgo nutricional					
	Bajo		Moderado		Alto	
n	4		4		13	
Edad (años)(*)	56 ± 12		72 ± 2		49 ± 18	
Sexo						
Masculino	0	0,0%	0	0,0%	2	15,4%
Femenino	4	100,0%	4	100,0%	11	84,6%

Edad: p = 0,054

Sexo: p = 0,507

(*) media ± desviación estándar

Tabla 5.
Relación del riesgo nutricional (según MUST) y variables de composición corporal.

Variables	Riesgo nutricional					
	Bajo (n = 4)		Moderado (n = 4)		Alto (n = 13)	
IMC						
Bajopeso	0	0,0%	0	0,0%	7	53,8%
Normopeso	1	25,0%	4	100,0%	5	38,5%
Sobrepeso	1	25,0%	0	0,0%	1	7,7%
Obeso grado I	2	50,0%	0	0,0%	0	0,0%
Tiempo PP (años)	10 ± 8		16 ± 10		6 ± 4	
Pérdida de peso (%) verificar la n en moderado	16 ± 10		13 ± 7		19 ± 10	
Grasa (%)	31 ± 10		24 ± 4		13 ± 7	
Grasa (kg)	25 ± 13		11 ± 2		7 ± 5	
Masa muscular revisar	48 ± 4		36 ± 3		42 ± 5	
Agua total	35 ± 3		26 ± 2		31 ± 4	

IMC: p < 0,05

Tiempo PP: p = ns

Pérdida de peso: p = ns

Grasa: p < 0,01

Masa muscular: p < 0,05

Agua total: p < 0,05

Tabla 6.
Relación del riesgo nutricional (según MUST) y síntomas.

Síntomas	Riesgo nutricional					
	Bajo (n = 4)		Moderado (n = 4)		Alto (n = 13)	
Vómitos	1	25,0%	0	0,0%	2	15,4%
Nauseas	0	0,0%	0	0,0%	2	15,4%
Dificultad de deglución	3	75,0%	3	75,0%	10	76,9%
Hábito intestinal diario	2	50,0%	1	25,0%	6	46,2%
Constipación						
Interdiario	1	25,0%	0	0,0%	2	15,4%
Cada 2 días	1	25,0%	1	25,0%	4	30,8%
Cada 3 días	0	0,0%	1	25,0%	1	7,7%
Cada 4 días	2	50,0%	2	50,0%	2	15,4%
Cada 7 días	0	0,0%	0	0,0%	1	7,7%

Vómitos: p = 0,590

Nauseas: p = 0,507

Dificultad de deglución: p = 0,995

Hábito intestinal diario: p = 0,718

Constipación interdiario: p = 0,590

Constipación 2 días: p = 0,960

Constipación 3 días: p = 0,453

Constipación 4 días: p = 0,234

Constipación 7 días: p = 0,724

