



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**"ÍNDICE DE GRASA VISCERAL Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN
PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA EN EL CENTRO MÉDICO
NACIONAL LA RAZA"**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DR. JORDAN RAMÍREZ FACIO

ASESOR DE TESIS:
DRA. MARÍA DEL PILAR CRUZ DOMÍNGUEZ

CIUDAD DE MÉXICO, ABRIL 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Titular del Curso Universitario en Medicina Interna

UMAЕ, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Dra. Maria del Pilar Cruz Domínguez

Asesora de Tesis

Médico Internista Adscrita al Servicio de Medicina Interna

UMAЕ, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Dr. Jordan Ramírez Facio

Residente de Cuarto Año de Medicina Interna

UMAЕ, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Número de Registro: R-2020-3501-077

Agradecimientos:

A mi madre por sus enseñanzas, paciencia y sacrificio por mí durante toda la carrera de Medicina.

A mi padre por enseñarme el hábito del estudio y la perseverancia, sumado a la primera dedicatoria que me dio alguien en un libro, ya es hora de devolverle los honores.

A mi hermano quien más que nadie en el mundo me enseñó el valor del esfuerzo y de no conformarse con lo que uno tiene, sino de ir más allá en la vida.

A mis sobrinos Gala y Gael (aún no nacen, pero sin duda serán un motor en mi vida para lograr mis metas y lo que todos me han enseñado se los enseñaré a ustedes).

A mis amigos por entender mis ausencias mientras estaba en este largo camino, recibíendome con risas y alegría como si nunca nos hubiéramos separado.

A mis compañeros y amigos residentes de Medicina Interna quienes siempre me enseñaron con el ejemplo como debe ser un buen médico y una buena persona.

A mis maestros de Medicina Interna del HGZ No. 67 quienes sin duda me enseñaron el modelo de Internista y Maestro que quiero ser algún día.

A mis maestros de Medicina Interna del CMN La Raza quienes me hicieron al principio temer a la entrega de guardia y al final esperarla con ansia para descubrir el siguiente gran misterio de mi carrera.

Y finalmente, a la Dra. María del Pilar Cruz Domínguez. Sin su ayuda esto no hubiera sido posible. Muchísimas gracias.

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. ABSTRACT	5
3. INTRODUCCIÓN.....	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS	15
5. RESULTADOS	18
6. DISCUSIÓN	24
7. CONCLUSIONES.....	29
8. BIBLIOGRAFÍA	30
9. ANEXOS	35

RESUMEN

Antecedentes: La grasa corporal esta alterada en pacientes con esclerodermia (SSc), describiéndose como “sano metabólicamente obeso”. El índice de adiposidad visceral (VAI) es postulado como más confiable para determinar el riesgo cardiovascular que otros antropométricos.

Objetivo: Medir y comparar VAI, porcentaje de grasa visceral, entre pacientes con SSc y personas sanas.

Material y Métodos: Estudio comparativo de casos (SSc) y controles (sanos) de febrero – abril 2020, reuniendo 55 pacientes; determinando colesterol total, HDL, LDL ,triglicéridos, circunferencia de cintura, peso, talla, IMC y cálculo de VAI. Análisis estadístico: Software SPSS v.1.17. Estadística descriptiva para variables cualitativas: Porcentajes y frecuencias. Para variables cuantitativas: Medidas de tendencia central y dispersión. Estadística Inferencial: U de Mann-Whitney y X^2 ·Valor $p < 0.05$.

Resultados: De los participantes: 70.9% (n=39) casos SSc y 29.1% (n=16) controles sanos. Casos con SSc mostraron peso (60.4 vs 73.7, $p=0.000$), músculo (18% vs 19.7%, $p=0.208$), talla (1.54 vs 1.62, $p=0.005$), IMC (24.74 vs 28.34, $p=0.034$) menores que los sanos. IMC normal fue más común en SSc (51.28% vs 18.75%, $p=0.026$). La media de grasa visceral (11) y cintura (90cm) fue muy similar en ambos grupos ($p=0.788$). SSc tuvo VAI más altos (3.298 vs 1.868, $p=0.014$). La grasa visceral ≥ 9 fue más frecuente en SSc (58.97% vs 50%, $p=0.542$).

Conclusiones: Por evaluación antropométrica el riesgo cardiovascular es similar en ambos grupos, pero por índice VAI el riesgo es mucho mayor, esta evaluación es importante para prevenir mortalidad.

Palabras clave: Esclerodermia, Índice de Masa Corporal; Grasa Visceral, Índice de Adiposidad Visceral

Visceral adiposity index and body composition in patients with systemic sclerosis at the La Raza National Medical Center

Background: The visceral fat is altered in patients with systemic sclerosis (SSc), describing the "metabolically healthy obese", the visceral adiposity index (VAI) is postulated as one of the most reliable for determining cardiovascular risk than other antropometrics.

Aim: Measure, compare VAI and visceral fat percentage between patients with SSc and the healthy population.

Material and method: Comparative study of cases (SSc) and controls (healthy) from February – April 2020; reviewed 55 patients. Total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, waist circumference, weight, height, BMI and VAI index were recorded. Statistical analysis: SPSS software version v.1.17. Descriptive statistics for qualitative variables: percentages and frequencies and in quantitative variables: measures of central tendency and dispersion. Inferencial statistics: Mann – Whitney U and Chi-square tests. P value: <0.05.

Results: Of the participants: 70.9% (n=39) cases and 29.1% (n=16) controls. Patients with SSc showed less weight (60.4 vs 73.7, p=0.000), lean mass (18% vs 19.7%), height (1.54 vs 1.62, p=0.005), and BMI (24.74 vs 28.34, p=0.034). Normal BMI was more frequent in the SSc group (51.28% vs 18.75%, p=0.026). The global visceral fat mean was 11 and the waist circumference was 90 cm, very similar in both groups (p=0.788). Patientes with SSC had higher VAI (3,298 vs 1.868), p=0.014). High visceral fat (>=9) was more frequent in SSc (58.97% vs 50%, p=0.542).

Discussion and conclusions: By anthropometric measures the cardiovascular risk it very similar in both groups but by VAI the risk is much higher, this evaluation is important to mortality prevention.

Key words: Scleroderma, Systemic; Body Mass Index; Visceral adipose tissue.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (SSc) es un trastorno del tejido conjuntivo poco común que se caracteriza por daño microvascular, cambios en la inmunidad adaptativa y fibrosis multisistémica,¹ con afectación de múltiples órganos y aparatos, manifestaciones clínicas heterogéneas, evolución crónica y a menudo progresiva y discapacidad y mortalidad notables, iniciando con signos inflamatorios notables y posteriormente alteraciones funcionales y estructurales en múltiples lechos vasculares y disfunción progresiva de órganos y sistemas por la fibrosis.²

Cuenta con diversas variedades, como la solo limitada a fibrosis cutánea (esclerodermia), la esclerosis sistémica limitada (afección cutánea distal a proximal, manifestaciones articulares intensas , hipertensión arterial pulmonar [HAP] y afección gastrointestinal) , esclerosis sistémica difusa (afección cutánea de proximal a distal, dañando rodillas y codos, neumopatía intersticial difusa y lesión renal aguda) así como esclerosis sin esclerodermia (solo daña órganos internos y su pronóstico depende del órgano más intensamente dañado).^{2,3}

Dentro de los aparatos dañados por la esclerosis sistémica uno de los más importantes aunque poco comunes es el cardiovascular ,con la hipertensión arterial pulmonar afectando a un 15% de los pacientes (ambos tipos de esclerosis) y la afección cardíaca global dañando más comúnmente a los pacientes con esclerosis sistémica difusa versus limitada (12 vs 9%, respectivamente) y puede ser primaria o consecuencia de HAP, la enfermedad pulmonar intersticial o por la nefropatía, generalmente presentándose a los tres años de iniciado el engrosamiento cutáneo.^{2,3} Las lesiones arteriolas características abarcan hipertrofia concéntrica de la íntima y estrechamiento del diámetro interior, con necrosis con bandas de contracción que reflejan daño de isquemia-reperusión, con fibrosis del miocardio, llegando a dañar el sistema de conducción cardíaca, en particular el nodo sinoauricular. Puede ocasionar pericarditis aguda, derrames pericárdicos, pericarditis constrictiva y tamponade cardíaco. El vasoespasmo recurrente y la lesión por isquemia – reperusión contribuyen a la fibrosis del miocardio y originan disfunción

asintomática sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo que progresa y a veces puede ocasionar a insuficiencia cardiaca franca. Como otras enfermedades autoinmunes (como el Lupus Eritematoso Sistémico [LES] o la Artritis Reumatoide [AR]) los eventos cardiovasculares son una causa importante de morbimortalidad, constituyendo en ellos un 8-15% de mortalidad, por lo que se debe de vigilar en estos pacientes una evaluación de rutina. Por lo mismo, si es clínicamente manifiesta la afección cardiaca, es un dato de mal pronóstico.²

Ya previamente se habían hecho estudios de incremento de riesgo cardiovascular en pacientes con otras enfermedades autoinmunes como AR, en donde está bien documentado la combinación de desórdenes metabólicos, inflamación sistémica y el efecto que tienen los fármacos antirreumáticos a este nivel. Dentro de los desórdenes metabólicos, dos distintos patrones de dislipoproteinemias se han logrado identificar (al inicio en pacientes con LES). Uno se asocia con la enfermedad en sí y su actividad es caracterizada por incrementar niveles de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), con descenso de los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), posiblemente por descenso de la síntesis de la lipoproteína lipasa. El otro patrón es relacionado con el manejo con esteroides y se asocia con incremento de la síntesis de lipoproteínas, con consecuente incremento del colesterol. Por otro lado, la reducción de LDL, HDL y colesterol total ,con bajos niveles de colesterol es el patrón de dislipoproteinemia en pacientes con AR.⁴

A pesar de la disminución de enfermedad cardiovascular con el tratamiento activo de la AR, recientes estudios de cohorte han mostrado que el elevado riesgo de Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SICA) en pacientes permanece alto en comparación con la población general. Además, en los pacientes con AR se ha apreciado una alta prevalencia de obesidad, especialmente mujeres, sin importar la duración de la enfermedad. Sin embargo la obesidad en esta enfermedad, si bien ha demostrado incremento de la actividad de la enfermedad y de la frecuencia de comorbilidades, se ha apreciado que protege la destrucción de pequeñas articulaciones y no incrementa la mortalidad (incluso se ha visto que la

desciende), mientras que pacientes con bajo peso se asocian con el mayor riesgo de mortalidad (la conocida paradoja de la obesidad), debido a que estos pacientes presentan un fenómeno conocido como caquexia reumatoidea, cuya pérdida de peso abrupta refleja la inflamación y la severidad de la enfermedad.⁵ En pacientes con AR, el índice de masa corporal (IMC) es raramente normal, siendo el decremento de la masa muscular compensado con un incremento del tejido adiposo (obesidad sarcopénica). Alcanzar la remisión de la enfermedad puede contribuir a reducir la severidad de la “caquexia reumatoidea”.⁶ La sarcopenia (pérdida de músculo esquelético) que se ha apreciado en estos pacientes puede asociarse con los mismos pobres pronósticos que se han encontrado en pacientes con diversas enfermedades que inducen este fenómeno (principalmente neoplasias malignas) y puede ser conectada a un pobre pronóstico no sólo por inducir resistencia a la insulina, si no por reducir la realización de actividades básicas de la vida diaria. Basado en esto Ahima et al. Propuso que la composición corporal, más que el Índice de Masa Corporal (IMC) puede ser el verdadero factor pronóstico en estos pacientes.⁷ Ya Fujiwara Et Al. en el 2015 habían descrito en su artículo como la obesidad, como factor de riesgo principal para el Hepatocarcinoma, sin embargo e inesperadamente encontraron que además la desnutrición y el peso bajo como factor de mal pronóstico, el cual se ha encontrado en pacientes con enfermedades como enfermedad cardiaca coronaria ,diabetes y carcinoma de células claras, aunque se comenta en dichos estudios que la enfermedad avanzada puede ser el factor que explique esto, aunque lo observado en estos estudios permanecía tras ajustar factores como estadio del tumor y función hepática.⁸

Se conoce poco respecto a la composición corporal regional en pacientes con esclerosis sistémica, y esto es importante dado que cambios en la grasa corporal total pueden ocurrir tanto de manera psicológica como consecuencia de otras comorbilidades. Ya previamente se han evaluado otros componentes corporales en pacientes con SSc, como la densidad mineral ósea (DMO) y composición corporal por medio de Absorbiometría de rayos X por energía dual (DXA) en mujeres con esta enfermedad, posmenopáusicas y mayores de 50 años,

excluyendo factores que incrementan también interfieran con el metabolismo óseo como el tabaquismo y el uso de glucocorticoides. Aun así se encontró una disminución de la densidad mineral ósea en comparación al grupo control en columna lumbar y cuello femoral, y el análisis de la masa corporal evidenció un descenso de la masa grasa y masa magra, en comparación de controles y sin apreciarse diferencia entre las variedades difusa y limitada (aunque de la variedad difusa solo incluyo 4 pacientes).⁹ De igual manera se ha analizado el estado nutricional en pacientes con esclerosis sistémica (muestra de 124 casos) por medio de impedancia bioeléctrica. En comparación con pacientes saludables, los pacientes con SSc cuentan con reducida fase de ángulo, un parámetro que describe la relación entre el estado de nutrición e hidratación, lo cual se relaciona con malnutrición e incremento de la mortalidad asociado a la enfermedad. Así mismo los pacientes con esta enfermedad muestran menores cantidades de masa celular, porcentaje de células y valores más altos de masa extracelular, lo que se puede asociar a la fibrosis.¹⁰

Junto con el daño microvascular, el daño macrovascular puede encontrarse también presente, con la SSc siendo un factor de riesgo independiente para la aterosclerosis acelerada.^{1,11} Un reciente metaanálisis ha mostrado que la incidencia de aterosclerosis en pacientes con SSC es mayor en comparación a individuos sanos (por medio de análisis de parámetros como el ancho de las capas media-intima de las arterias carótidas). Su alta incidencia además puede obedecer a otros factores como hiperhomocisteinemia, altos niveles de anticuerpos lipoproteína oxidados de baja densidad, altos niveles de lipoproteína A, presencia de lipoproteína de alta densidad proinflamatoria con función anormal, que típicamente afecta vasos de gran calibre.^{12,13} En la SSc además este daño inflamatorio es concomitante a la lesión que la misma enfermedad hace en vasos de pequeño calibre, incluso incrementando el riesgo de amputación de dedos o extremidades completas inclusive.¹⁴ Incluso se ha reportado que el riesgo de amputación está asociado con la hipercolesterolemia, por lo que la estrategia preventiva para la vasculopatía digital severa debe incluir un extenso diagnóstico y tratamiento efectivo de comorbilidades asociadas con la aterosclerosis.¹⁵ También

desde hace tiempo se conoce que los perfiles lipídicos en pacientes con esclerosis sistémica se encuentran alterados, presentando bajos niveles de HDL e incrementos de lipoproteína (a), ambos reconocidos factores de riesgo cardiovascular. Particularmente en la esclerosis sistémica, una respuesta inflamatoria crónica reflejada por elevación de proteína C reactiva (PCR) podría incrementar la síntesis de lipoproteínas de baja densidad e inclusive de Lipoproteína a, promoviendo disfunción y lesión endotelial, fibrosis, trombosis y deterioro de la fibrinólisis, lo cual finalmente representa un mecanismo para el daño vascular incrementado, lesión isquémica a los vasos e isquemia orgánica crónica y progresiva.¹⁶

La grasa visceral es el compartimento graso más asociado a complicaciones cardiometabólicas, asociándose a dislipidemia, hipertensión, resistencia a la insulina, inflamación subclínica, entre otros; pero su cuantificación precisa requiere estudios de imagen de alto costo, por lo que hay motivación por parte de la comunidad médica a buscar herramientas de fácil aplicación para su cálculo.¹⁷

Ya de mucho tiempo se le ha atribuido a la grasa corporal como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y el desarrollo de aterosclerosis, siendo la grasa abdominal el predictor más fuerte que la severidad de la obesidad en sí.¹⁸ La grasa visceral junto a la resistencia a la insulina y síndrome metabólico son factores claves para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares diversas. Notablemente es más importante como se distribuye la grasa corporal que la obesidad por sí misma y se ha visto que la más alta prevalencia de estas patologías es a menudo similar hablando entre pacientes con IMC alto o normal (incluso bajo). El estudio INTERHEART que evaluó el impacto de la obesidad en la enfermedad cardiovascular mostró que la grasa visceral contribuye más que el IMC a este riesgo.¹⁹ El tejido visceral abdominal es muy distinto del subcutáneo dado que es más celular y vascularizado, con un gran número de células inflamatorias e inmunes. En estudios donde se han analizado estos factores en pacientes con SSc se ha correlacionado positivamente la presencia de grasa

androide con factores de riesgo cardiovascular como Hipertensión Arterial Sistémica, Obesidad e Hipercolesterolemia.²⁰

El Índice de Masa Corporal (IMC) es una simple medida que usa peso real y talla del paciente pero con un costo, dado que es limitada antropométricamente y no toma en cuenta componentes individuales del peso corporal como la distribución de grasa regional (que toma un papel importante en el síndrome metabólico) o el volumen muscular.²¹ También se han introducido otros métodos cuantitativos de tejido adiposo como la absorbiometría de energía dual por rayos X, la TC y el USG que pese a que algunos son de fácil acceso al personal de salud, cuentan con limitaciones como alto costo, exposición a radiación, requerimientos de capacitación para su uso y baja disponibilidad ocasiona que el uso de estas técnicas sea difícil. Por eso mismo el uso de medidas antropométricas no son del todo obsoletas, usando los indicadores de obesidad visceral (IMC, circunferencia de cadera e índice de adiposidad corporal). Adicional a los defectos ya comentados, ciertas medidas tienen ciertas limitaciones, como el IMC, mal interpretado como indicador de grasa corporal, dado que no distingue entre masa magra y grasa, y la circunferencia de cadera que no distingue entre grasa subcutánea o visceral.²² En fechas recientes, el índice VAI (*Visceral Adiposity Index*, ó índice de adiposidad visceral en español) se ha propuesto como un nuevo método para evaluar la distribución y la función de la grasa corporal, derivando de simples medidas antropométricas (IMC, circunferencia de cadera [CC]) y funcionales (Triglicéridos [TGC], HDL), y se ha demostrado que se correlaciona de manera positiva con la resistencia a la insulina, desórdenes en el metabolismo de la glucosa e incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se realiza mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Males: VAI} = \left(\frac{WC}{39.68 + (1.88 \times BMI)} \right) \times \left(\frac{TG}{1.03} \right) \times \left(\frac{1.31}{HDL} \right)$$

$$\text{Females: VAI} = \left(\frac{WC}{39.58 + (1.89 \times BMI)} \right) \times \left(\frac{TG}{0.81} \right) \times \left(\frac{1.52}{HDL} \right)$$

Tomando en cuenta que la circunferencia de cadera (WC) se medirá en cm, mientras de TGC y HDL se miden en mmol/L.²³

El VAI, ha sido evidenciado como un marcador simple y confiable de disfunción de adiposidad visceral y que refleja el riesgo cardiovascular. Ya en el 2010 Amato et al mostró en población caucásica (estudio Alkam Metabolic Syndrome –AlkaMeSy-) que un VAI incrementado fue independientemente asociado a eventos cardiovasculares y cerebrovasculares incrementando en 1.5 veces el riesgo de dichos eventos. Sin embargo, para cada población los parámetros socioeconómicos, demográficos, antropométricos, composición corporal, conducta y factores bioquímicos que logran la medición del VAI no se han determinado con claridad.^{24,25}

Como se comentó, hay pocos estudios que analicen la composición corporal en pacientes con esclerosis sistémica, de ellos Lundberg et al realizó medidas antropométricas en 30 pacientes con esta enfermedad y afección de tracto gastrointestinal, encontrando severa malnutrición en cerca de la mitad de los pacientes.²¹ Curiosamente la malnutrición no se reflejó por otras medidas antropométricas (así como se ha visto en otras enfermedades como la AR). Un estudio reciente de 586 pacientes canadienses con SSc presentaron un alto riesgo de malnutrición.²⁶ Krause L. et al hicieron un estudio en el que por medio de impedancia bioeléctrica se comparó la distribución corporal de 124 pacientes con esclerosis sistémica, en el que se encontró que sólo un 13.7% cuentan con un bajo IMC, encontrando a 55.6% en rangos normales, mientras que obesidad grado I estuvo presente en 25.8% de los pacientes con SSc. Las otras variantes de obesidad (II y III) fueron más raras en estos pacientes (4% y 0.8%, respectivamente).^{10,27} Igualmente Souza et al. realizó medidas antropométricas en 43 pacientes posmenopáusicas con SSc, analizando composición corporal (aunque en este caso se enfocó en la densidad mineral ósea), encontrando que presentaban una reducción de la masa magra, aunque también presentaron una disminución de la masa magra (a diferencia del estudio de Krause en el que 30.6%

de los pacientes contaban con sobrepeso.^{9,10} En estos pacientes con obesidad y a menudo masa muscular reducida, la asesoría del estado nutricional por IMC es a menudo insuficiente para identificar malnutrición, por este hecho (la caquexia reumatoidea). La caquexia en estos pacientes puede ser resultado de un importante mecanismo subyacente de pacientes con esta enfermedad, e inclusive el daño orgánico grave, como el cardíaco, se asoció con malnutrición. Finalmente se ha encontrado que pacientes con esta enfermedad presentan cambios en su composición corporal y una significativa proporción de estos pacientes presenta signos de malnutrición y reducción de la ingesta energética. Sin embargo, lo más importante encontrado hasta la fecha es que el estado nutricional refleja la actividad y severidad de la enfermedad y, en adición, predice mortalidad, por lo que se ha sugerido fuertemente la necesidad de asesorar nutricionalmente el estado de estos pacientes.⁹

Adicionalmente se ha comenzado a apreciar que la grasa visceral no solo afecta el riesgo cardiovascular si no que inclusive tiene la capacidad de afectar la función respiratoria en estos pacientes. La capacidad vital forzada pulmonar se ha apreciado que es inversamente proporcional a la grasa androide en ciertos estudios como el de Babb et al.,²⁸ donde se evaluó grasa visceral medida por TC en pacientes coreanos no fumadores de 18-85 años, encontrando un impacto negativo de la grasa abdominal visceral en la función pulmonar e incluso Rossi et al. encontró que este mismo tejido fue inversamente correlacionado con la CVF y el VEF1 en una gran población de adultos mayores de ambos sexos.^{12,29} Se ha planteado la idea de que los mediadores proinflamatorios liberados por la grasa abdominal también pueden afectar negativamente en la función respiratoria, por medio de citocinas proinflamatorias como TNF- alfa, IL -6, leptina y adiponectina, todas conectadas a la resistencia a la insulina y a la dislipidemia. Sobre todo, se ha apreciado que la IL-6 se relaciona con enfermedad pulmonar. En modelos animales su sobreexpresión causa enfisema pulmonar, infiltración mononuclear peribronquiolar, engrosamiento de la vía aérea y fibrosis subepitelial de las vías aéreas.³⁰ El tejido graso abdominal se encontró inversamente asociado con la función pulmonar en varios estudios evaluados con diferentes metodologías.²⁸

La terapia en la esclerosis sistémica es principalmente sintomática, principalmente a mejorar condiciones gastrointestinales (orales –microstoma-, afección esofágica y de intestino delgado) que causan problemas con la absorción de nutrientes. Se puede asociar a la malnutrición la debilidad muscular, disfunción respiratoria, depresión e inflamación, además de que puede ser un independiente factor de riesgo para mortalidad, por lo que la terapia nutricional puede decrecer este riesgo y el asesoramiento de este parámetro en estos pacientes es de gran importancia, pero las herramientas necesarias y confiables para este fin no son específicas. Hay que resaltar que el detectar a pacientes con esta enfermedad que cuenten con dichas alteraciones en la composición del peso corporal o que se encuentren desnutridos, nos permitiría realizar screenings más útiles y dirigidos con el fin de ver su alimentación, como los instrumentos ya citados.³¹

MATERIAL Y MÉTODOS

En el periodo entre febrero y abril de 2020, incluimos pacientes derechohabientes IMSS de la UMAE del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” en los consultorios y área de hospitalización del servicio de Medicina Interna, previa autorización por el Comité Local de Ética e Investigación, para un estudio clínico observacional descriptivo analítico de casos y controles, con el objetivo de medir y comparar el índice de adiposidad visceral y el porcentaje de grasa corporal entre pacientes con esclerosis sistémica y población general para determinar si los pacientes con SSc poseían un VAI más alto. Se eligieron a los pacientes en base siguientes criterios de selección para los casos: ambos sexos, mayores de 18 años, derechohabientes IMSS, diagnóstico de Esclerosis Sistémica acorde a criterios de ACR/EULAR 2013, contar con al menos una valoración en el hospital de Especialidades CMN La Raza, mientras que para los controles fueron ambos sexos, mayores de 18 años, sin enfermedades crónico degenerativas o reumatológicas, derechohabientes IMSS; fueron criterios de exclusión para ambos grupos el uso de dispositivos electrónicos o metálicos implantados, mujeres embarazadas, presencia de fiebre, presencia de edema, uso de diuréticos, así mismo contó como criterios de exclusión no acudir a realización de exámenes de laboratorio y/o gabinete en esta unidad y solicitar su eliminación voluntaria de la investigación.

Previa captación de pacientes con SSc de forma primaria en la consulta externa del Hospital de Especialidades de la Raza, al identificarse pacientes con los criterios comentados previamente, o al buscarse los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de SSc y extrayendo su nombre y teléfono para realizar un primer contacto vía telefónica y concertar una cita para la realización del protocolo, mientras que para los pacientes controles se buscaban activamente en las áreas de consulta externa y hospitalización, familiares o público en general que pudiera cumplir con los criterios de selección, y se invitaba a una entrevista para la presentación e invitación a formar parte de la investigación explicación del protocolo de investigación en lenguaje no médico y sin expresar ninguna duda al respecto, para todos los pacientes, se citó a pacientes en el Laboratorio Central de

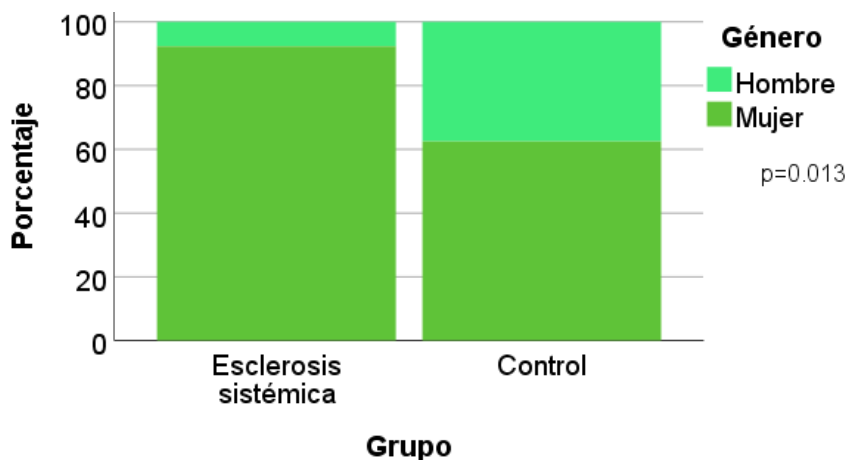
esta unidad a las 08:00 hrs en ayuno, para toma de muestra de sangre para medición de glucosa (en mg/Dl), colesterol, colesterol HDL, LDL y triglicéridos (en mmol/L), para posteriormente citar en un aula especial para medición de peso (en kg), talla (en metros), porcentaje de grasa corporal total y visceral, masa magra e IMC mediante estadiómetro ultrasónico por bioimpedancia para garantizar la exactitud de predicción de las ecuaciones de bioimpedancia, para finalmente medir circunferencia de cadera con cinta métrica estandarizada. Para la bioimpedancia los sujetos debieron seguir estrictamente una serie de normas que a continuación se detallan como esperar 3 hrs después de levantarse, de comer o de hacer ejercicio, antes de la toma de medidas, quitarse calcetines o medias, asegurarse que los pies estén limpios antes de subir a la báscula, vigilar que sus talones estén alineados correctamente con la plataforma de medición, con la vejiga vacía, retirando todo elemento metálico del cuerpo.

Para el análisis estadístico de la información se realizó por medio de un programa de cómputo SPSS v.1.17 para el análisis de las variables universales del grupo, se utilizó estadística descriptiva con determinación de proporciones para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central cuando se agruparon y resumieron variables cuantitativas continuas; la distribución normal de los datos fue evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S). Cuando los datos cumplían una distribución normal y homogeneidad de varianzas se empleó la prueba T de student para la comparación de medias, en caso contrario se optaba por la prueba de U de Mann-Whitney. Para el contraste de hipótesis se empleó la prueba de chi-cuadrada, o prueba exacta de Fisher cuando más del 20% de las casillas poseían recuentos menores a los esperados; en ambos casos se calcularon los intervalos de confianza al 95%. El nivel de significación estadística mínimo a considerar en todas las pruebas fue de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Incluimos 55 participantes: 70.9% (n=39) pacientes con SSc, y 29.1% (n=16) personas saludables. El 83.6% de los participantes fueron mujeres (n=46), en el grupo de SSc vs el grupo control (92.3% vs 62.5%, p=0.013, Figura 1).

Figura 1. Proporción de géneros observada por grupo de estudio en Centro Médico La Raza, 2020,



La edad general fue 55 ± 9.7 años, rango 35 y 80 años, con distribución normal (prueba K-S: p=0.200); la edad de los pacientes con esclerosis sistémica fue ligeramente mayor de forma no significativa respecto a los controles (57.13 vs 52.44 años, prueba T-Student: 0.086).

Pacientes con esclerosis

De los 39 casos con SSc, 53.8% (n=21) fueron de variedad limitada y el restante 46.2% difusa. La media de tiempo desde el diagnóstico hasta la inclusión en este estudio fue de 11.9 ± 6.9 años, con valores límites de 2 a 30 años.

Perfil de lípidos y glucosa

La media y mediana observadas para los analitos que comprenden el perfil de lípidos y glucosa sérica se indican en la Tabla 1, observándose que presentaron una distribución no normal, salvo colesterol y HDL; las medias de todos los analitos del perfil de lípidos se encontraron por arriba de los niveles referidos como óptimos, mientras que las medianas fueron óptimas para LDL y triglicéridos.

Al obtenerse las medidas de resumen por grupo de estudio (Tabla 2), las diferencias entre las medianas fueron mínimas y no significativas ($p>0.05$), y al analizarse gráficamente (Figura 2) es posible notar que aunque la mediana fue menor para el grupo SSc respecto al control, también existió una mayor amplitud del rango y presencia de valores atípicos elevados dentro de los pacientes con esclerosis.

Tabla 1. Resumen de los valores del perfil de lípidos y glucosa en población del Centro Médico La Raza, 2020.

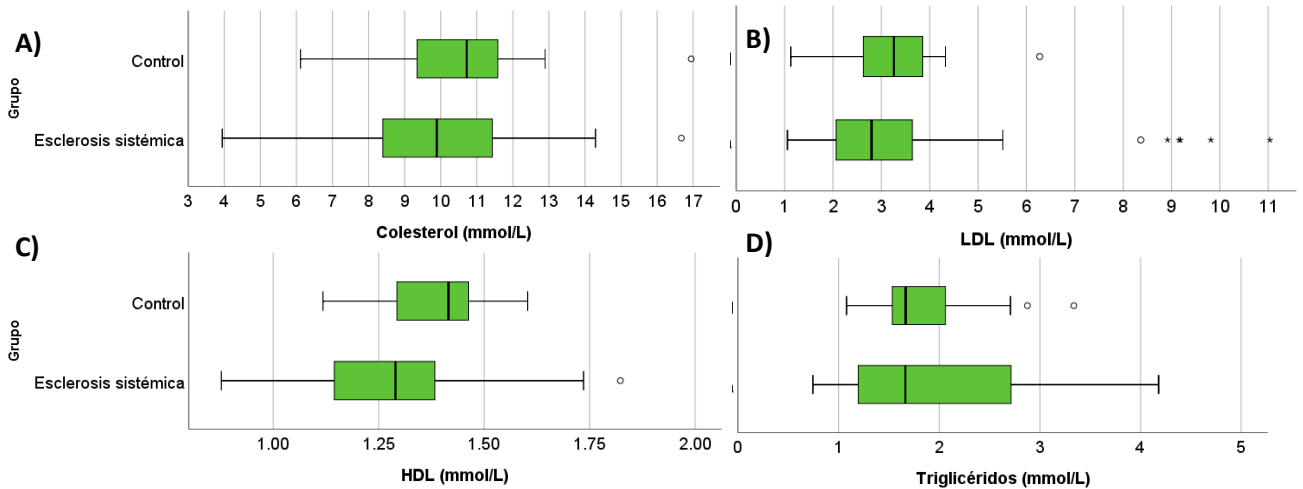
Analito	Media	DE	Mediana	Prueba K-S
Glucosa (mg/dL)	84.62	23.85	84.40	0.003
Colesterol (mmol/L)	10.238	2.534	10.278	0.200
HDL (mmol/L)	1.316	.196	1.315	0.200
LDL (mmol/L)	3.560	2.331	2.836	0.000
Triglicéridos (mmol/L)	2.020	1.283	1.663	0.000

Tabla 2. Comparativo de los valores observados en perfil de lípidos y glucosa entre SSc y controles del Centro Médico La Raza, 2020.

Analito	Esclerosis sistémica			Control			Valor de p
	Media	DE	Mediana	Media	DE	Mediana	
Glucosa (mg/dL)	83.95	26.46	83.00	86.27	16.43	86.50	0.683*
Colesterol (mmol/L)	10.038	2.615	9.889	10.725	2.333	10.722	0.366†
HDL (mmol/L)	1.287	0.212	1.290	1.384	0.132	1.416	0.097†
LDL (mmol/L)	3.652	2.680	2.797	3.335	1.137	3.259	0.274*
Triglicéridos (mmol/L)	2.075	1.479	1.663	1.886	.604	1.667	0.677*

*: Prueba U de Man-Whitney; †: Prueba T-Student

Figura 2. Diagramas de caja del perfil de lípidos entre pacientes con SSc y controles del Centro Médico La Raza, 2020.



Composición corporal

Los valores antropométricos resumen de todos los participantes se muestran en la Tabla 3 y por grupo de estudio en la Tabla 4.

La población de pacientes con SSc mostraron una compleción física reducida en comparación con los controles, al tener menor peso (60.4 vs 73.7, $p=0.000$), talla (1.54 vs 1.62, $p=0.005$) y consecuentemente de IMC (24.74 vs 28.34, $p=0.034$). Respecto al IMC, de forma global lo más frecuente fue poseer un peso normal (41.8%, $n=23$), seguido de sobrepeso (40%, $n=22$), obesidad grado I (16.4%, $n=9$) y un único caso con obesidad grado II (1.8%); los casos con IMC adecuado fueron significativamente más frecuentes en el grupo de pacientes con SSc (51.28% vs 18.75%, $p=0.026$, Figura 3).

Tabla 3. Resumen de las mediciones antropométricas en población del Centro Médico La Raza, 2020.

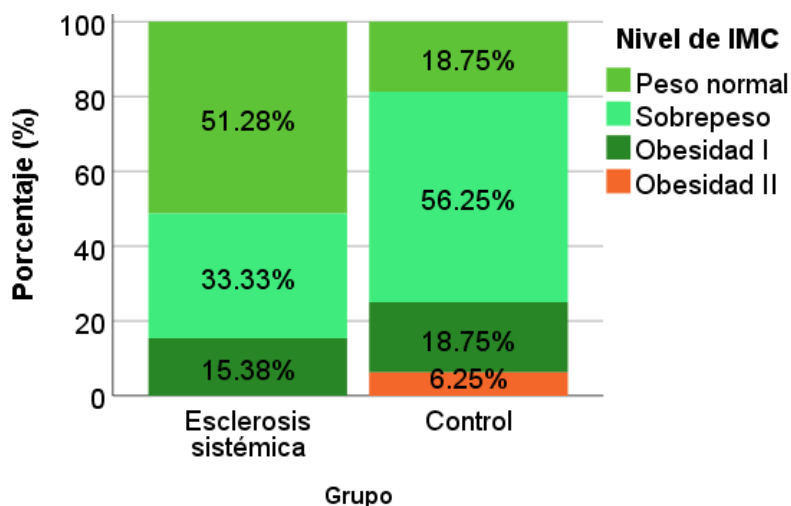
Medición	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	Prueba K-S
Peso (kg)	64.2	12.5	63.5	39.1	102.0	0.200
Talla (m)	1.56	0.09	1.56	1.42	1.81	0.005
IMC (kg/m²)	25.7	5.1	26.1	15.2	42.60	0.000
Cintura (cm)	90	9	89	71	110	0.190
Masa muscular (%)	18.5	4.5	18.5	9.4	27.9	0.200
Grasa corporal (%)	22.5	7.1	22.3	9.7	40.4	0.200
Grasa visceral	11	5	11	3	20	0.045
VAI	2.882	2.381	2.155	0.625	15.703	0.000

Tabla 4. Comparativo de la antropometría entre SSc y controles del Centro Médico La Raza, 2020.

Medición	Esclerosis sistémica			Control			Valor de p
	Media	DE	Mediana	Media	DE	Mediana	
Peso (kg)	60.4	10.8	60.6	73.7	11.6	70.2	0.000†
Talla (m)	1.54	0.06	1.54	1.62	0.11	1.61	0.012*
IMC (kg/m²)	24.74	4.96	24.60	28.34	4.87	27.29	0.034*
Cintura (cm)	90	9	89	90	8	88	0.947†
Masa muscular (%)	18.0	4.5	18.5	19.7	4.2	18.1	0.208†
Grasa corporal (%)	21.9	7.6	21.9	23.8	5.6	24.9	0.378†
Grasa visceral	11	5	11	11	5	10	0.788*
VAI	3.298	2.700	2.600	1.868	0.620	1.754	0.014*

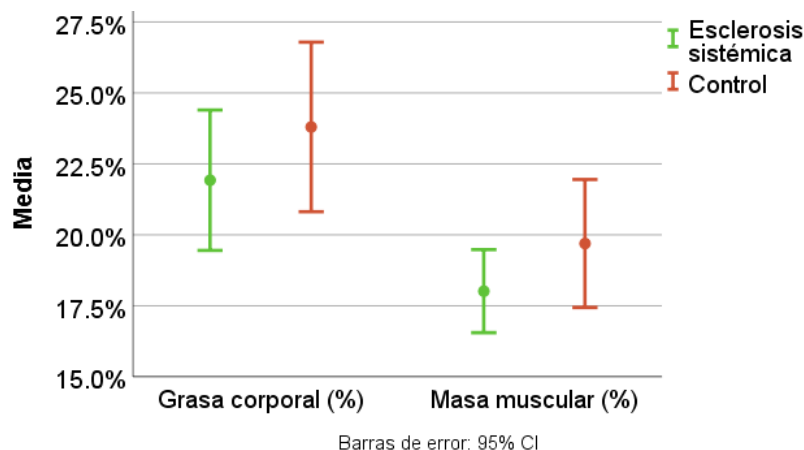
*: Prueba U de Man-Whitney; †: Prueba T-Student

Figura 3. Clasificación de IMC entre SSc y controles del Centro Médico La Raza, 2020



La media de cintura fue de 90 cm de forma global y para ambos grupos. Los porcentajes de los componentes corporales, específicamente grasa y masa muscular fueron menores en pacientes con SSc vs controles de forma no significativa (Figura 4).

Figura 4. Comparativa de la media de porcentajes de grasa corporal y masa muscular entre SSc y controles del Centro Médico La Raza, 2020



Las mediciones de grasa visceral tuvieron una media y mediana de 11, al separarse por grupo de estudio la media y mediana se conservaron en 11 para los pacientes con SSc, mientras que en controles la mediana disminuyó únicamente en 1 unidad (p=0.788, Figura 5).

El VAI global tuvo una media de 2.882 y una mediana de 2.155, al estratificarse por grupo de estudio, los controles tuvieron VAI más bajos, con una media de 1.868 (mediana 1.754), mientras que los pacientes con SSc tuvieron una media de casi el doble, 3.298 (mediana 2.600) ($p=0.014$), gráficamente se identifica que dentro de este grupo se presentaron los valores atípicos elevados (Figura 6).

Figura 5. Comparativa de grasa visceral entre SSc y controles del Centro Médico La Raza, 2020

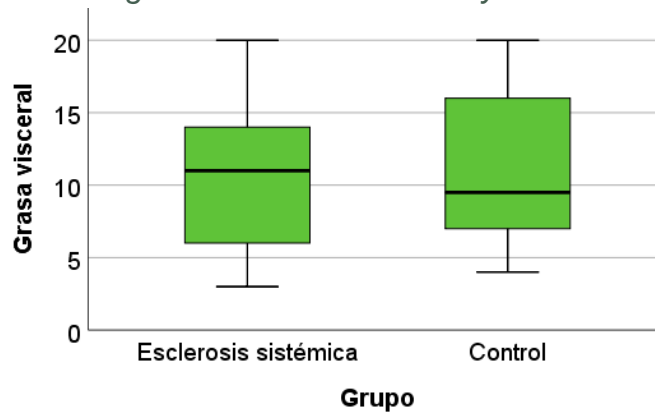
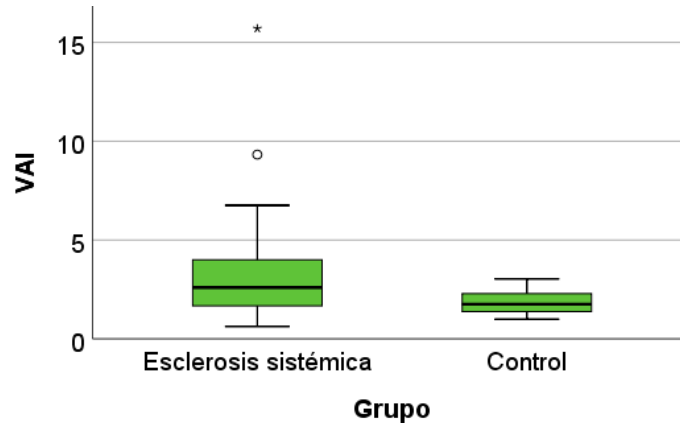


Figura 6. Comparativa del VAI entre SSc y controles del Centro Médico La Raza, 2020



Al transformar las variables VAI y grasa visceral en variables cualitativas con los puntos de corte analizados, se obtuvo que el 56.4% de las personas incluidas ($n=31$) tenían grasa visceral por arriba de 9 unidades. Entre controles la incidencia de grasa visceral elevada (≥ 9) fue del 50%, ligeramente mayor en el grupo de SSc (58.97%, $p=0.542$, Figura 7). Respecto al VAI, 96.4% de los participantes ($n=53$) tuvieron valores por arriba de 1, solo 2 personas obtuvieron un VAI < 1 : 1

control (6.25% de controles) y 1 paciente con SSc (2.56% de casos) ($p=0.507$, Figura 8).

Figura 7. Frecuencias observadas de grasa visceral elevada entre pacientes con SSc y controles del Centro Médico La Raza, 2020

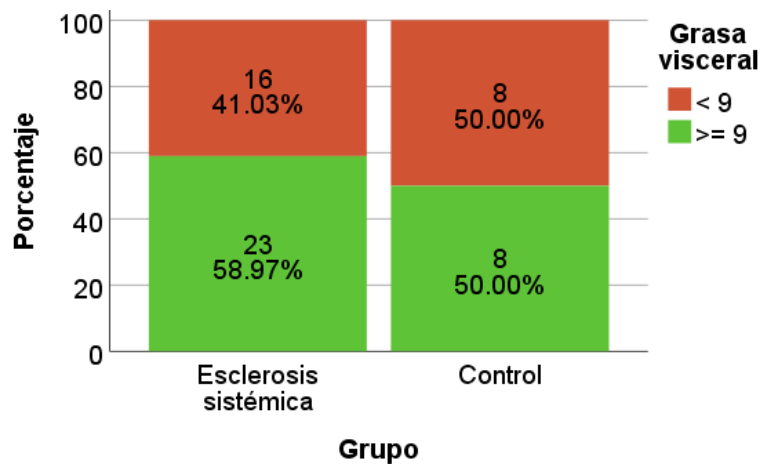
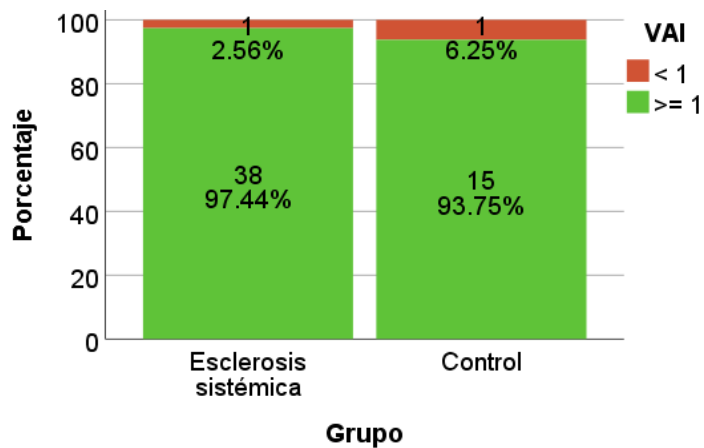


Figura 8. Frecuencias observadas de VAI elevada entre pacientes con SSc y controles del Centro Médico La Raza, 2020



DISCUSIÓN

Como era de esperarse, encontramos un incremento en la incidencia de esclerosis sistémica en pacientes del sexo femenino (92.3%) en comparación al grupo control, reportado de manera similar a las fuentes bibliográficas. Los niveles de colesterol, triglicéridos y glucosa, así como de HDL y LDL se encontraron mayor a lo comentado en la literatura, los pacientes con SSc se mostraron con complejión física reducida, reflejándose por las medidas antropométricas talla, peso, circunferencia de cintura e IMC. Del IMC se encontró que lo más común era el peso normal en un 51.28%. El índice VAI en estos pacientes fue más elevado que en los controles (3.298 vs 1.868), encontrándose de manera típica en pacientes con IMC de rangos normales hasta con obesidad grado II, incluso se apreció entre los casos valores atípicos tan elevados como 13.6 de VAI, lo que nos habla del reflejo que este valor da en cuanto a riesgo cardiovascular. Analizando las variables demográficas. Al-Sheikh et al. Realizó un estudio en 2019 describiendo las variaciones étnicas de la esclerosis sistémica en diversas poblaciones, incluyendo a la raza hispana, con una población de 30 en su estudio, encontrando un predominio del sexo femenino en un 87% (92.3% en el nuestro), mientras que el subtipo difuso se encontró en un 30% de esos pacientes, mientras que en nuestro estudio se encontró ligeramente mayor el porcentaje de pacientes con esta variable (46.2%). Respecto a los niveles encontrados en el perfil lipídico, el estudio de Al-Sheikh encontró únicamente un 7% de pacientes con hiperlipidemia en contraste con nuestro estudio, en el que se encontró un incremento en la cantidad de pacientes que presentaba niveles altos de alguno de los valores de Triglicéridos y LDL³². Llama la atención que el perfil lipídico encontrado en los pacientes con SSc coincide con el perfil lipídico encontrado en otra enfermedad reumatológica como es el LES, en la que se encontraron altos los niveles de Triglicéridos y VLDL. Aunque nuestro estudio no describió VLDL (por falta de reactivos en el laboratorio del hospital) si encontró alto los niveles de LDL. En los pacientes con SSc de nuestro estudio no hubo valores bajos de HDL (sólo 4 pacientes presentaron un HDL < 40 mg/DI), pero el estudio de Borba Et al. Se realizó a pacientes solo con esclerosis sistémica limitada, y en nuestro estudio los

4 pacientes eran portadores de dicha variedad. Esto es importante dado que el HDL es uno de las lipoproteínas que más alto riesgo cardiovascular genera, además de que los niveles de HDL pueden descender por actividad sedentaria, que muchas veces esta presente en estos pacientes por la inactividad física secundaria a la limitación funcional. Este hecho puede ser usado para futuros estudios en los que se analice más a detalle el perfil lipídico en pacientes con esta enfermedad, como se realizó en el estudio comentado, dado que tomaron en cuenta pacientes posmenopáusicas y con peso normal para evitar variables adicionales que alterarán las cifras del perfil lipídico. Respecto a los niveles de LDL se encuentra con valores semejantes ambos estudios, aunque la mediana de los pacientes con SSc de nuestro estudio fue de 2.797 (p 0.274). Es importante considerar esto incluso con el valor antes mencionado por que se ha descrito sobre todo en variedades limitadas de la enfermedad que hay un incremento de la oxidación del LDL, incluso con cifras normales, que puede contribuir al daño vascular ^{1,4,12,33}.

Respecto al peso e IMC de los pacientes con SSc, estos parámetros han sido mejor estudiados en estudios previos sobre todo aquellos relacionado a la medición de la densidad ósea (parámetro afectado en estos pacientes) y sobre todo en pacientes con uso de glucocorticoides⁹. Se han encontrado en estudios canadienses (n= 586) por lo general que estos pacientes cuentan con IMC generalmente bajos (64% con IMC debajo de 25.5 y 17% debajo de 19.5). En comparación con dichos de estudios se encontró en nuestra población con SSc un porcentaje importante de pacientes con SSc con IMC < 25.5 en un 51.28 % y solo debajo de 19.5 un 18.4% de los pacientes²⁶. Llama la atención el elevado porcentaje de pacientes control que tienen un IMC elevado, así como que el porcentaje de pacientes con IMC normales en los pacientes con SSc sea menor que en la población canadiense. La diferencia radica en la elevada incidencia y prevalencia en nuestro país de sobrepeso y obesidad como se muestra en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en su edición 2018 en la que se aprecia (dentro de la población de 20 años y más) un 76.8% de población femenina y un 73% de población masculina con este problema de salud. Este hecho es muy

importante para explicar tanto la distribución de grasa corporal, como la grasa visceral y el VAI, como comentaremos más adelante, además de que se puede explicar también por el manejo empleado para la enfermedad (uso de glucocorticoides)³⁴.

Durante los últimos años se le ha dado mucha importancia a la distribución de la grasa corporal como factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis, siendo la misma grasa abdominal más poderosa para predecir enfermedad cardiovascular que el grado de obesidad del paciente, encontrándose muy comúnmente en la literatura médica reportes de pacientes con IMC altos pero con escasas repercusiones metabólicas. El tejido adiposo visceral es conocido por ser más irrigado, vascularizado y con una gran cantidad de células, asociándose a resistencia a la insulina y producción de adipocitocinas inflamatorias. Pocos estudios se han reportado respecto a la distribución de la grasa corporal en la SSc, aunque si se han hecho en otras enfermedades reumatológicas, como la AR, de donde se conoce en amplia manera que la distribución de masa grasa y magra se encuentran alteradas (recordar el término de caquexia reumatoidea). En nuestro estudio se apreció en comparación a los controles un porcentaje de grasa corporal y visceral disminuidos pero de forma no significativa ($p=0.378$ y $p=0.788$, respectivamente), lo que nos hace apreciar en ambos grupos comportamientos similares en la distribución de ambas grasas, de igual manera la circunferencia de cadera se comportó de igual manera entre casos y controles ($p= 0.947$). Sin embargo apreciando el VAI mucho más elevado en pacientes con SSC en comparación a controles, tanto por media como por mediana ($p= 0.014$), además de que los valores más altos de VAI se encontraron en el grupo con SSC. Esto es un hallazgo importante dado que aunque un 51.28% pacientes con SSC salieron con un IMC normal, la gran mayoría (97.44%) resultó con un VAI elevado, el cual puede ser mucho más fidedigno para detectar a los pacientes con alto riesgo cardiovascular que métodos convencionales no logran detectar^{14,16,18}.

El estudio ATTICA demostró que índices VAI altos se asociaban significativamente e independientemente con una alta incidencia de eventos cardiovasculares

adversos a 10 años, manteniéndose incluso después de ajustar variables de confusión como estilo de vida y ciertos parámetros de laboratorio. Esto es secundario a que el VAI toma variables en su cálculo que influyen más directamente en procesos proaterogénicos que a largo plazo desembocan en patologías cardiovasculares. La situación en la que el VAI se asocia a riesgo cardiovascular, pese a esto, aún no se entiende del todo, aunque se sospecha que los mecanismos proinflamatorios que ocurren de manera temprana por la disfunción de la grasa visceral (incremento de la producción de citocinas como IL-6 y TNF-alfa), aunque no siempre se correlacionan sus niveles con la presencia de dichas complicaciones.

El estudio ATTICA también encontró que el efecto predictivo del VAI a 10 años fue mejor cuando se comparó con otras variables antropométricas, como IMC, circunferencia de cadera, entre otras. Esto es importante dado que el IMC fue predominantemente normal en pacientes con SSC, así como la circunferencia de cadera. De igual manera dicho estudio menciona que el VAI solo se validó en pacientes caucásicos, requiriendo más estudios en diversas etnias para que este parámetro tenga más fuerza para predecir el riesgo cardiovascular. De igual manera un defecto de este trabajo es que no se encontraron estudios que estimaran el VAI en población mexicana, cosa importante porque el grado de IMC, colesterol y triglicéridos en pacientes mexicanos es distinto por la alta prevalencia de obesidad en el país, lo cual inclusive puede hacer que los VAI se encuentren en rangos más elevados, como ocurrió en este estudio²⁵.

Un dato interesante aportado por el estudio de Al-Sheikh es que a pesar de las diferencias en las manifestaciones clínicas de la SSC, los portadores hispanos tenían mejores índices de supervivencia a largo plazo en comparación a otras etnias como la raza caucásica. Por los datos en este estudio, el intervenir oportunamente en pacientes con un VAI elevado puede mejorar la calidad de vida de los pacientes. Así mismo, varios artículos mencionan que la malnutrición fue un factor de riesgo importante e independiente para mortalidad en estos pacientes y está presente en ambas variedades (apreciándose tanto en la variedad limitada

con su afección gastrointestinal como secundaria a la inflamación sistémica en la enfermedad crónica. Para estudios posteriores se puede determinar mejor el estado nutricional con medición de creatinina, albúmina, prealbumina, linfocitos entre otros. Anteriormente no se consideraba que la malnutrición fuese un factor de riesgo.

Todo esto al final refleja el síndrome metabólico en pacientes con SSc. Y aunque se han investigado pocos estudios al respecto, Medina G. et al. encontraron series en las que se reporta una prevalencia hasta de 36.4% de todos los pacientes con SSc, similar a otras enfermedades autoinmunes pero más alto que la población general mexicana con índice HOMA elevado, En relación con mortalidad cardiovascular, se encontró en estos pacientes en un 14% en pacientes mayores de 50 años en un plazo de 10 años, 4 veces más que la que se espera en la población general. Junto a los factores de riesgo ya comentados en este trabajo asociados a la SSc se ha apreciado que las adipocinas juegan un papel importante en esta respuesta moduladora, encontrándose por meta análisis que la adiponectina sérica en pacientes con SSc se encuentra significativamente disminuida en comparación con controles normales así como se apreció altos niveles de resistina y TNF- alfa. También la mayoría de estos pacientes presentan alteraciones en la función gastrointestinal (aunque se han hecho pocos estudios, se ha encontrado alteraciones en la flora intestinal que ocasiona incremento de los niveles séricos de marcadores inflamatorios. Así, para alcanzar el control metabólico de pacientes con SSc y VAI elevados, o portadores de síndrome metabólico, el uso de medidas de control de factores de riesgo tradicionales, control fibroinflamatorio, reducción del estrés oxidativo, disfunción endotelial y de adiponectinas, son necesarios, aunque pocas son opciones farmacológicas efectivas para este fin, aunque hay medicamentos que pueden servir para esto en el futuro (como la Galamantina y la acetilcisteína) y que valdría la pena investigarse en pacientes con VAI elevado³⁶.

CONCLUSIÓN

El índice VAI > 1 estuvo presente en un 97.4% de los pacientes con SSc de nuestro estudio (con un VAI promedio de 3.8), traduciendo una aterosclerosis acelerada e incremento del riesgo cardiovascular. Se sugiere que la técnica VAI es una herramienta útil para determinar el riesgo CV aunado a parámetros antropométricos.

Bibliografía

1. Sanz Pérez I, Martínez Valle F, Guillén-del-Castillo A, et al. Subclinical cardiovascular disease and Systemic Sclerosis: A comparison between risk charts, quantification of coronary calcium and carotid ultrasonography. *Autoimmun Rev.* 2018;17(9):900–905. doi:10.1016/j.autrev.2018.03.015
2. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. Vol 308. 19a edició. (McGrawHill, ed.). México; 2017.
3. Wojteczek A, Dardzińska JA, Małgorzewicz S, Gruszecka A, Zdrojewski Z. Prevalence of malnutrition in systemic sclerosis patients assessed by different diagnostic tools. *Clin Rheumatol.* 2020;39(1):227–232. doi:10.1007/s10067-019-04810-z
4. Borba EF, Borges CTL, Bonfá E. Lipoprotein profile in limited systemic sclerosis. *Rheumatol Int.* 2005;25(5):379–383. doi:10.1007/s00296-004-0580-8
5. Novikova DS, Udachkina H V., Markelova EI, et al. Dynamics of body mass index and visceral adiposity index in patients with rheumatoid arthritis treated with tofacitinib. *Rheumatol Int.* 2019;39(7):1181–1189. doi:10.1007/s00296-019-04303-x
6. England BR, Baker JF, Sayles H, et al. Body Mass Index, Weight Loss, and Cause-Specific Mortality in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res.* 2018;70(1):11–18. doi:10.1002/acr.23258
7. Ahima RS, Lazar MA. The health risk of obesity - Better metrics imperative. *Science (80-)*. 2013;341(6148):856–858. doi:10.1126/science.1241244
8. Fujiwara N, Nakagawa H, Kudo Y, et al. Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2015;63(1):131–140.

doi:10.1016/j.jhep.2015.02.031

9. Souza RBC, Borges CTL, Takayama L, Aldrighi JM, Pereira RMR. Systemic sclerosis and bone loss: The role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol.* 2006;35(5):384–387. doi:10.1080/03009740600704296
10. Krause L, Becker MO, Brueckner CS, 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
11. Abe Y, Rundek T, Sciacca RR, et al. Ultrasound Assessment of Subclinical Cardiovascular Disease in a Community-Based Multiethnic Population and Comparison to the Framingham Score. *Am J Cardiol.* 2006;98(10):1374–1378. doi:10.1016/j.amjcard.2006.06.034
12. Caramaschi P, Biasi D, Caimmi C, et al. Relationship between body composition and both cardiovascular risk factors and lung function in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 2014;33(1):77–82. doi:10.1007/s10067-013-2388-y
13. Carpentier P, Maricq H. Microvasculature in systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1990;16(1):75–91.
14. Ross R. Atherosclerosis - An inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115–126. doi:10.1056/NEJM199901143400207
15. Lippi G, Caramaschi P, Montagnana M, Salvagno GL, Volpe A, Guidi G. Lipoprotein[a] and the lipid profile in patients with systemic sclerosis. *Clin Chim Acta.* 2006;364(1–2):345–348. doi:10.1016/j.cca.2005.07.015
16. Frech TM, Machin DR, Murtaugh MA, et al. Implications of endothelial shear stress on systemic sclerosis vasculopathy and treatment. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36:S175–S182.
17. Ferreira F, Segheto W, Da Silva D, Pereira P, Longo G. Visceral adiposity

index associated with behavioral and inflammatory parameters in adults: a population based study. *Nutr Hosp*. 2018;35(2):326–331.

18. Zou J, Wang Y, Xu H, et al. The use of visceral adiposity variables in the prediction of obstructive sleep apnea: evidence from a large cross-sectional study. *Sleep Breath*. 2019. doi:10.1007/s11325-019-01980-7
19. Yusuf PS, Hawken S, Ôunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–952. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9
20. Cereda E, Codullo V, Klersy C, et al. Disease-related nutritional risk and mortality in systemic sclerosis. *Clin Nutr*. 2014;33(3):558–561. doi:10.1016/j.clnu.2013.08.010
21. Lundberg AC, Akesson A, Akesson B. Dietary intake and nutritional status in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 1992;51(10):1143–1148. doi:10.1136/ard.51.10.1143
22. Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the framingham heart study. *Obesity*. 2010;18(11):2191–2198. doi:10.1038/oby.2010.59
23. Saqlain M, Akhtar Z, Karamat R, et al. Body Mass Index versus Other Adiposity Traits: Best Predictor of Cardiometabolic Risk. *Iran J Public Health*. 2019;48(12):2224–2231.
24. Ejtahed H-S, Kelishadi R, Hasani-Ranjbar S, et al. Discriminatory ability of visceral adiposity index as an indicator for modeling cardio-metabolic risk factors in pediatric population: the CASPIAN-V study. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2019;11(4):280–286. doi:10.15171/jcvtr.2019.46
25. Kouli GM, Panagiotakos DB, Kyrou I, et al. Visceral adiposity index and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. *Nutr Metab*

- Cardiovasc Dis. 2017;27(10):881–889. doi:10.1016/j.numecd.2017.06.015
26. Baron M, Hudson M, Steele R, et al. 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
 27. Spanjer MJ, Bultink IEM, de van der Schueren MAE, Voskuyl AE. 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
 28. Babb TG, Wyrick BL, DeLorey DS, Chase PJ, Feng MY. Fat distribution and end-expiratory lung volume in lean and obese men and women. *Chest*. 2008;134(4):704–711. doi:10.1378/chest.07-1728
 29. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman JA. Waist circumference associated with pulmonary function in children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(3):216–221. doi:10.1002/ppul.20854
 30. Kuhn C, Homer RJ, Zhu Z, et al. Airway hyperresponsiveness and airway obstruction in transgenic mice: Morphologic correlates in mice overexpressing interleukin (IL)-11 and IL-6 in the lung. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2000;22(3):289–295. doi:10.1165/ajrcmb.22.3.3690
 31. Chandalia M, Vanjani C, Bhagwat A, Desai S, Sharma S, Joshi V. Cardiac involvement in systemic sclerosis. *J Assoc Physicians India*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8294321/>. Published 1993. Consultado abril 16, 2020.
 32. Al-Sheikh, H., Ahmad, Z., & Johnson, S. R. Ethnic Variations in Systemic Sclerosis Disease Manifestations, Internal Organ Involvement, and Mortality. *Jrheum*, 2019; 180042: 1-6. doi: 10.3899/jrheum.180042
 33. Borba, E. F., Borges, C. T. L., et al. Lipoprotein profile in limited systemic

sclerosis. *Rheumatol Int.* 2005; 25 (5), 379–383. doi:10.1007/s00296-004-0580-8

34. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, Presentación de Resultados. Ciudad de México, México. Disponible desde:
https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
35. Cruz-Domínguez, M. P., García-Collinot, G., et al. Malnutrition is an independent risk factor for mortality in Mexican patients with systemic sclerosis: a cohort study. *Rheumatol Int.* 2017 ; 37(7), 1101–1109. doi:10.1007/s00296-017-3753-y
36. Medina, G., Vera-Lastra, O., et al. Metabolic syndrome, autoimmunity and rheumatic diseases. *Pharmacological Research.* 2018; 133, 277–288. doi:10.1016/j.phrs.2018.01.009
37. Siegert, E., March, C., Otten, L., Makowka, A., Preis, E., Buttgerit, F., ... Norman, K. (2018). Prevalence of sarcopenia in systemic sclerosis: Assessing body composition and functional disability in patients with systemic sclerosis. *Nutrition*, 55-56, 51–55. doi:10.1016/j.nut.2018.03.046

Anexos

ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS CASOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

FECHA : _____ NOMBRE: _____

NSS: _____ EDAD: _____ GÉNERO : _____

QUIMICA SANGUÍNEA

FECHA :

GLUCOSA	
COLESTEROL	
COLESTEROL HDL	
COLESTEROL LDL	
TRIGLICÉRIDOS	

ESTADIOMETRO ULTRASÓNICO

FECHA :

PESO	
TALLA	
GRASA VISCERAL	
CIRCUNFERENCIA DE CADERA	
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	

ÍNDICE DE GRASA VISCERAL:

TIPO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA:

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD:

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS CONTROLES

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

FECHA : _____ NOMBRE: _____

NSS: _____ EDAD: _____ GÉNERO : _____

QUIMICA SANGUÍNEA

FECHA :

GLUCOSA	
COLESTEROL	
COLESTEROL HDL	
COLESTEROL LDL	
TRIGLICÉRIDOS	

ESTADIOMETRO ULTRASÓNICO

FECHA :

PESO	
TALLA	
GRASA VISCERAL	
CIRCUNFERENCIA DE CADERA	
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	

ÍNDICE DE GRASA VISCERAL: