

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

**ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y MORTALIDAD EN
PACIENTES ADULTOS CON CHOQUE SÉPTICO EN TERAPIA INTENSIVA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN Y
HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN DURANTE EL PERÍODO
ENERO 2017 – DICIEMBRE 2019.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

Autores: Aguirre Enríquez Alfredo Javier.

Vásconez Fuertes Anthony Joseph.

Director de tesis: Dr. Maldonado Cando Freddy Marcelo.

Director metodológico: Dr. Espinoza de los Monteros Duche
Rommel Oswaldo

QUITO, 2022

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Alfredo Javier Aguirre Enríquez, con C.I. 0502915358, autor del trabajo de titulación: “ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON CHOQUE SÉPTICO EN TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN DURANTE EL PERÍODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2019”, previa a la obtención del grado académico de ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA, en la Facultad de Ciencias de la Salud.

Declaro:

1. Bajo juramento que el presente trabajo no ha sido presentado previamente a ningún grado de calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido analizadas en las revisiones bibliográficas
2. Tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos del autor.
3. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, 2022

Alfredo Javier Aguirre Enríquez

C.I: 0502915358

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Anthony Joseph Vásconez Fuertes, con CI. 1722650338, autor del trabajo de titulación: “ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON CHOQUE SÉPTICO EN TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN DURANTE EL PERÍODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2019”, previa a la obtención del grado académico de ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA, en la Facultad de Ciencias de la Salud.

Declaro:

1. Bajo juramento que el presente trabajo no ha sido presentado previamente a ningún grado de calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido analizadas en las revisiones bibliográficas
2. Tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos del autor.
3. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, 2022

Anthony Joseph Vásconez Fuertes

C.I: 1722650338

Quito, 2022

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

En mi calidad de Director de la Tesis del estudiante, Sr. Dr. Alfredo Javier Aguirre Enríquez, titulada “ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON CHOQUE SÉPTICO EN TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN DURANTE EL PERÍODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2019”, certifico que el presente trabajo reúne todos los requisitos reglamentarios y de estilo, de acuerdo a las normas impuestas por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y por la Facultad de Ciencias de la Salud.

Atentamente, Dr. Freddy Marcelo Maldonado Cando.

Quito, 2022

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

En mi calidad de Director de la Tesis del estudiante, Sr. Dr. Anthony Joseph Vásquez Fuertes, titulada “ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON CHOQUE SÉPTICO EN TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN DURANTE EL PERÍODO ENERO 2017 – DICIEMBRE 2019”, certifico que el presente trabajo reúne todos los requisitos reglamentarios y de estilo, de acuerdo a las normas impuestas por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y por la Facultad de Ciencias de la Salud.

Atentamente, Dr. Freddy Marcelo Maldonado Cando.

DEDICATORIA

Dedicado a mis padres, mi equipo de soporte en esta larga travesía. Gracias por compartir su sabiduría, fortaleza y paciencia para enfrentar los retos de esta compleja y noble profesión.

Dr. Alfredo J. Aguirre Enríquez.

Esta tesis está dedicada a: A Dios, quien ha sido mi guía, fortaleza y su mano de fidelidad y amor han estado conmigo hasta el día de hoy.

A mi esposa e hijo, quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inspirar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades, porque Dios está conmigo siempre.

Dr. Anthony J. Vásquez Fuertes

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y a la Escuela de Posgrados, por medio de la Coordinación del Posgrado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, donde realizamos nuestras actividades académicas de cuarto nivel.

Además a las unidades de investigación y docencia, así como a las jefaturas y personal de salud y administrativo de las unidades de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y del Hospital General Docente de Calderón, por las facilidades prestadas para la recolección de la información necesaria para elaborar esta investigación.

A los Doctores Freddy Maldonado, director de tesis, Doctor Rommel Espinoza de los Monteros, director metodológico, por su guía en la elaboración de esta investigación.

Dr. Alfredo J. Aguirre Enríquez.

Dr. Anthony J. Vásquez Fuertes.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	VI
AGRADECIMIENTO.....	VII
ÍNDICE GENERAL	VIII
ÍNDICE DE TABLAS	XI
ÍNDICE DE FIGURAS	XII
GLOSARIO DE TÉRMINOS	XIII
RESUMEN	XV
CAPÍTULO I	1
1. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO	6
2.1.1. DEFINICIÓN	6
2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA	9
2.1.3. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO.....	11
2.1.4. FISIOPATOLOGÍA DEL SHOCK SÉPTICO.	15
2.1.5. DIAGNÓSTICO.....	17
2.2. ESCALAS PARA ESTIMAR SEVERIDAD EN UCI.....	20
2.2.1. ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE-II).	20
2.2.2. SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA).	23
2.2.3. ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON.	24
2.3. ÍNDICE DE MASA CORPORAL	26
2.3.1. ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN PACIENTES CRÍTICOS.....	32
2.4. PARADOJA DE LA OBESIDAD.	33
2.4.1. DESCRIPCIÓN.....	33
2.4.2. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE PARADOJA DE OBESIDAD.	33
2.4.3. EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE PARADOJA DE OBESIDAD.....	35
CAPÍTULO III	39
3. METODOLOGÍA.....	39
3.1. JUSTIFICACIÓN	39

3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	40
3.2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	40
3.2.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	41
3.3. OBJETIVOS.....	41
3.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	41
3.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	41
3.4. HIPÓTESIS.....	42
3.4.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	42
3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO.....	42
3.6. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	44
3.6.1. POBLACIÓN.....	44
3.6.2. MUESTRA.....	45
3.6.3. TIPO DE MUESTREO.....	45
3.7. TIPO DE ESTUDIO.....	45
3.8. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	45
3.8.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	45
3.8.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	45
3.9. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	46
3.9.1. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	46
3.9.2. PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIÓN.....	46
3.10. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	47
3.10.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	47
3.10.2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL.....	47
3.11. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	48
CAPÍTULO IV.....	49
4. RESULTADOS.....	49
4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	49
4.1.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS GENERALES ..	49
4.1.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO SEGÚN IMC. ..	51
4.1.3. CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO SEGÚN LOS HOSPITALES.....	53
4.1.4. DESCRIPCIÓN DE LA MORTALIDAD.....	54
4.2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL.....	57
4.2.1. ANÁLISIS BIVARIADO.....	57
4.2.2. ANÁLISIS MULTIVARIADO.....	58

4.2.2.1. MORTALIDAD EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN.....	61
4.2.2.2. MORTALIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN.....	62
CAPÍTULO V.....	64
5. DISCUSIÓN.....	64
CAPÍTULO VI.....	69
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	69
6.1. CONCLUSIONES.....	69
6.2. RECOMENDACIONES.....	71
CAPÍTULO VIII.....	72
8. BIBLIOGRAFÍA.....	72
CAPÍTULO IX.....	87
9. ANEXOS.....	87
9.1. ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	87
9.2. ANEXO 2. MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	90

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala de Valoración APACHE-II	22
Tabla 2. Escala de Valoración SOFA	24
Table 3. Índice de Comorbilidad de Charlson.	25
Tabla 4. Operacionalización de variables.	43
Tabla 5. Características demográficas generales.	50
Tabla 6. Características demográficas generales de acuerdo con el IMC	52
Tabla 7. Características demográficas generales en los centros de estudio	53
Tabla 8. Riesgo de Mortalidad según IMC. Análisis bivariado.	57
Tabla 9. Riesgo de mortalidad según IMC. Análisis multivariado	59
Tabla 10. Reporte de Riesgo por IMC. Análisis multivariado, otros factores. 60	
Tabla 11. Mortalidad según IMC y otros factores HCAM. Análisis multivariado.	62
Tabla 12. Mortalidad según IMC y otros factores HGDC. Análisis multivariado.	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Matriz de Operacionalización de Variables.	42
Figura 2. Tasas de mortalidad según el IMC y el sitio de infección.	55
Figura 3. Porcentaje de mortalidad según IMC y centro de estudio.	56
Figura 4. Valoración de riesgo de muerte según los grupos de IMC.	58
Figura 5. Riesgo de muerte según los grupos de IMC. Análisis Multivariado.	59
Figura 6. Riesgos ajustados de acuerdo al modelo multivariado (OR.Adj).	60

GLOSARIO DE TÉRMINOS

ADH	Anti diuretic hormone.
APACHE II	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.
AUC	Area Under the Curve.
CO2	Dióxido de carbono.
DAM	Desviación Absoluta de la Mediana.
DE	Desviación Estándar.
Delta CO2 g-a	Delta de dióxido de carbono gastro-arterial
DO2	Transporte de oxígeno.
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.
FiO2	Fracción inspirada de oxígeno.
HECAM	Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.
HGDC	Hospital General Docente de Calderón.
IC	Intervalo de Confianza.
IL	Interleucina.
IMC	Índice de Masa Corporal.
Kg	Kilogramos.
LBP	Lipopolysaccharide Binding Protein.
LPS	Lipopolisacáridos
m	Metros.
m²	Metros elevados al cuadrado.
mmHg	Milímetros de Mercurio.
MICS	Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome.
MPM-III	Mortality Probability Model.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OPS	Organización Panamericana de la Salud.
O2	Oxígeno.
OR	Odds Ratio.
qSOFA	Quick Sequential Organ Failure Assessment.
PaO2:	Presión parcial de oxígeno arterial.

PCR	Proteína C Reactiva.
PCT	Procalcitonina.
RIQ	Rango Intercuartílico.
RR	Riesgo Relativo.
SAPS III	Simplified Acute Physiology Score.
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment.
SRIS	Síndromes de Respuesta Inflamatoria Sistémica.
SvO2	Saturación venosa central de oxígeno.
TLR	Toll Like Receptor.
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos.
VO2	Consumo de oxígeno.

RESUMEN

El choque séptico y las alteraciones del estado nutricional, evaluadas mediante el Índice de Masa Corporal (IMC), representan problemas de salud pública importantes. El presente estudio observacional, analítico, retrospectivo, multicéntrico, analizó la asociación entre el IMC al ingreso a Terapia Intensiva con mortalidad a 30 días en adultos con choque séptico. La asociación entre variables se realizó mediante un paquete estadístico. El riesgo estimado se ajustó mediante un análisis multivariado con regresión logística. Valor de $p < 0,05$, se consideró significativo. Se incluyeron 673 pacientes con choque séptico. El 54,3% tuvo $IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$. La mortalidad general fue 49.2%. Sujetos con sobrepeso y obesidad tuvieron menor mortalidad, OR: 0,48 (IC 95%: 0.34, 0.68; $p < 0.0001$) y OR 0.45 (IC 95 %: 0.28, 0.70; $p = 0.001$) respectivamente, con similar tendencia en el análisis multivariado. Los sujetos con peso bajo tuvieron la mayor mortalidad (OR: 2.12. IC 95%: 0.91 - 5.54. $p: 0.097$). Se concluye que la mortalidad en choque séptico es menor en sujetos con sobrepeso y obesidad.

Palabras Clave: Choque Séptico, Mortalidad, Índice de Masa Corporal, Terapia Intensiva, Paradoja de obesidad.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La sepsis y el choque séptico representan problemas de salud críticos que aquejan anualmente a millones de personas, ocasionando la muerte a más de uno de cada tres enfermos que las padecen (Evans et al., 2021). El gran impacto económico que representa para los sistemas de salud, además del impacto a largo plazo en la salud de los sobrevivientes del choque séptico, hace que sea imprescindible el desarrollo de programas de investigación enfocados en el desarrollo de estrategias que permitan la disminución de mortalidad.

Según el último consenso internacional de sepsis (SEPSIS III), se define al choque séptico como una anormalidad circulatoria, celular y metabólica que incrementa la mortalidad por sepsis, hasta aproximadamente el 40%; a nivel operacional, se reconoce por la presencia de sepsis y el requerimiento de uso de vasopresores para mantener la presión arterial media > 65 mmHg y/o valores de lactato sérico > 2 mmol/L, luego de la adecuada reanimación con fluidos (Singer et al., 2016). No todos los pacientes que presentan un proceso infeccioso desarrollan choque séptico.

Factores tales como la edad, el sexo y la raza o grupo étnico influyen en la incidencia de choque séptico, la cual es más alta la población anciana respecto a los jóvenes, mayor en hombres que en mujeres y mayor en negros que en blancos (Contreras et al., 2019). La prevalencia estimada de choque séptico a nivel internacional al ingreso a UCI es 10,4%. En Ecuador, la prevalencia anual de choque séptico en una unidad de cuidados intensivos entre 2011 y 2016 fue de 10,6 %. (Guerrero, 2019).

El sitio de infección primario reportado en estudios de prevalencia de infecciones en terapia intensiva en los estudios EPIC I (The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe), EPIC II (International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units), EPIC III (Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017) indican que el sitio primario de infección más frecuente, es el sistema respiratorio, con más del 60%, seguido de infecciones del tracto urinario, infecciones abdominales y otras como las de piel y

tejidos blandos e infecciones del sistema nervioso central, etc. (Vincent et al., 1995, 2009, 2020).

Las principales comorbilidades descritas en los pacientes críticos a nivel internacional incluyen, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasias, falla cardíaca y diabetes mellitus (Vincent et al., 2009). En Ecuador este perfil es ligeramente diferente, siendo más prevalente la hipertensión arterial, diabetes mellitus, neoplasias y enfermedad renal crónica (Ramos et al., 2018). El estado de salud previo y las comorbilidades de los pacientes críticos, influyen en los resultados finales.

Otro problema de salud importante, presente en casi todas las sociedades, son las alteraciones del estado nutricional, las cuales abarcan desde peso bajo hasta el sobrepeso y la obesidad, siendo un reflejo del estado de salud individual. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), al igual que otras organizaciones gubernamentales, han reconocido la importancia de catalogar el problema de la obesidad y otros trastornos nutricionales, como prioritarios (Jeffrey et al., 2015).

Una de las herramientas que permiten valorar el estado nutricional es el Índice de Masa Corporal (IMC), el cual relaciona dos variables antropométricas, fáciles de obtener. Estas variables son el peso medido en kilogramos (Kg) y la estatura medida en metros al cuadrado (m^2). De acuerdo a los resultados, se clasifica a los individuos en cuatro categorías: IMC: $< 18,5 \text{ Kg}/m^2$, peso bajo; IMC: $18,4 - 24,9 \text{ Kg}/m^2$, peso normal; $25 - 29,9 \text{ Kg}/m^2$ sobrepeso; $>30 \text{ Kg}/m^2$ obesidad. Esta última categoría, a su vez, puede subdividirse en obesidad grado I, con IMC entre $30 - 34,5 \text{ Kg}/m^2$; obesidad grado II con IMC entre $35 - 39,9 \text{ Kg}/m^2$ y obesidad mórbida con IMC $> 40 \text{ Kg}/m^2$ (WHO Expert Committee on Physical Status, 1995).

La Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés (World Health Organization), indica que en el año 2016, el 39% de la población mundial mayor de 18 años tenía sobrepeso (39% de hombres, 40% de mujeres) y casi 13% era obesa (11% de hombres y 15% de mujeres) (WHO, 2020). Consecuente con la tendencia internacional, en Ecuador también se ha incrementado la prevalencia de obesidad y sobrepeso. De acuerdo a las cifras reportadas por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), durante el año 2012, aproximadamente el 62,8% de la población

ecuatoriana tenía sobrepeso y obesidad. También se reportó que 1,3% de los ecuatorianos tenía peso bajo (Freire et al., 2014). Debido al aumento de la prevalencia de obesidad en la población general, es esperado que, el número de pacientes obesos que requieran ingreso en unidades de cuidados intensivos, también se incremente.

Los pacientes con alteraciones de estado nutricional, ubicados en los extremos del IMC, presentan una incidencia acumulada de comorbilidades mayor al compararlas con los enfermos de peso normal. (Contreras et al., 2019). El estudio Framingham en 1948 indicó que la obesidad se relaciona con múltiples enfermedades cardiovasculares, señalando que los obesos tienen más tiempo viviendo en condiciones de comorbilidad y podrían tener menor reserva funcional para compensar el estrés en una enfermedad crítica. Contrario a lo esperado, se ha postulado un efecto protector de la obesidad asociándose a disminución de la mortalidad en varias patologías, efecto conocido como “paradoja de la obesidad”. Este fenómeno fue descrito por primera vez en 1999 en pacientes afroamericanos con hemodiálisis (Fleischmann et al., 1999).

Desde entonces, varios trabajos que analizaron esta paradoja, también describieron un patrón de supervivencia en forma de U o de J en los pacientes críticos, aumentando la mortalidad en aquellos que se encuentran en los extremos del IMC (< 18.5 y > 40 kg/m²) y con menor mortalidad en sujetos con IMC correspondiente a las categorías de sobrepeso y obesidad grado I y II (Contreras et al., 2019). La mayor parte de estos resultados no se han reportado en estudios bien diseñados, de manera que, los efectos beneficiosos o deletéreos de la obesidad, no se pueden generalizar a todos los pacientes críticos. Por ello, el análisis de la relación del IMC y mortalidad se ha realizado en patologías específicas.

Una de estas patologías, es el choque séptico, que como se describió, representa un problema salud pública importante. Los hallazgos de algunos estudios reportan baja mortalidad en los obesos y pacientes con sobrepeso, apoyando la “paradoja de la obesidad” (Pepper et al., 2016). Existen diversas teorías que tratan de explicar la causalidad de este fenómeno, entre ellas: Mayor actividad del sistema renina-angiotensina, tejido adiposo como precursor de esteroides suprarrenales, tratamiento más agresivo y cauteloso, función inmunomoduladora de las adipocinas, entre otros (Siegl et al., 2014).

En otros trabajos la relación entre mortalidad y obesidad no es concluyente (Trivedi et al., 2015), a diferencia del incremento de mortalidad en pacientes con peso bajo observado en todos los trabajos (Pepper et al., 2016; Trivedi et al., 2015). Probablemente, los resultados discordantes, se deban a la variación de las intervenciones terapéuticas, como la administración de fluidos de reanimación y terapia antibiótica (Zhou et al., 2018).

De manera similar, varias revisiones sistemáticas que analizaron la asociación entre mortalidad, como resultado final, y obesidad, han mostrado resultados variados, que no permiten establecer una conclusión definitiva. Entre los sesgos reportados en algunos meta-análisis, se incluye una importante heterogeneidad de tipo estadístico, principalmente porque no se tomó en cuenta si las características demográficas y el estado clínico de los paciente eran comparables, además de que los métodos estadísticos empleados en cada estudio fueron distintos. (Tocalini et al., 2020). Por lo tanto, la relación entre las diferentes categorías del IMC y la mortalidad en la UCI, aún es controvertido.

Hay que destacar que los resultados de un proceso séptico dependen de otras características como el estado de salud previo del enfermo, las comorbilidades, el sitio de infección. Estas características señaladas no se han incluido en el análisis de los estudios nombrados previamente.

En nuestro país, las alteraciones del estado nutricional y el choque séptico, representan problemas graves de salud que incrementan los costos en todos los niveles de atención y la UCI no es la excepción, por lo que es necesario contar con estudios que permitan conocer los resultados en esta población. Por lo tanto, se planteó esta investigación, para estudiar la asociación entre las categorías del IMC y mortalidad entre pacientes ingresados en UCI con choque séptico.

Este trabajo de investigación tiene la siguiente estructura. En el Capítulo I se realiza una introducción sobre la sepsis y el choque séptico, así como las alteraciones del estado nutricional valoradas según el IMC, y su asociación con mortalidad. En el Capítulo II se presenta una revisión bibliográfica con la evidencia relevante actualizada que sustenta el problema de investigación planteado. Luego, en el Capítulo III se detalla la metodología

usada, las variables analizadas, los métodos estadísticos empleados, la recolección de datos y el análisis de la muestra.

Después, en el Capítulo IV se presentan los resultados mediante gráficos y tablas. Posteriormente, en el Capítulo V se expone la discusión de los resultados obtenidos y se los compara con resultados de otros estudios similares. Las conclusiones y recomendaciones se muestran en el Capítulo VI. Finalmente, se presenta la bibliografía y anexos, con la matriz de recolección de datos.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO

2.1.1. DEFINICIÓN

En las últimas 4 décadas, la definición de sepsis y choque séptico, ha sido modificada. Esto debido al mayor interés de la comunidad científica, que pese a un mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y creación de protocolos de reanimación y monitorización, aún conlleva una alta mortalidad (Evans et al., 2021).

El término sepsis, se deriva de la lengua griega, como un término usado para referirse a descomposición y decaimiento. Los primeros registros de este término, datan de casi 2700 años atrás, en los poemas de Homero y posteriormente en los escritos de Hipócrates y Galeno. Durante el siglo 18, la denominada “teoría de los gérmenes” acusaba a las bacterias patógenas, como las únicas responsables de la sepsis. Una primera aproximación al término moderno de la sepsis la realizó Schottmüller en 1914, quién detalló que: “La sepsis se presentaba si la bacteria patogénica presente en un foco infeccioso, invadía el torrente circulatorio de manera constante o periódica, causando síntomas subjetivos y objetivos”(Funk et al., 2009) .

Años más tarde, la presencia de bacteremia y choque, eran las únicas características necesarias para determinar que un paciente presentaba sepsis. Luego, en la década de 1980, se introdujo el concepto de síndrome séptico. Para el establecimiento de este síndrome, se requería el diagnóstico de una infección, asociado a hipotensión, diferenciando así, dentro del síndrome, sepsis y choque séptico (Gyawali et al., 2019).

Junto con el progreso de la definición del síndrome séptico, se inició el desarrollo de estrategias terapéuticas cerca del inicio de 1990, destacando que el diagnóstico temprano, mejora el pronóstico de los pacientes sépticos. Entre estos tratamientos experimentales, se encontraban anticuerpos dirigidos hacia las endotoxinas y otras citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa y la Interleucina (IL) 1-10 (Kleinpell et al., 2016).

Durante el año 1991, las principales sociedades de cuidados críticos del mundo (Society of Critical Care Medicine y American College of Chest Physician), con el objetivo de establecer un concepto uniforme y criterios diagnósticos que permitan un reconocimiento temprano de la sepsis, celebraron el primer consenso de sepsis. En este documento se estableció diferencias entre los estados de sepsis, sepsis severa y choque séptico (Gyawali et al., 2019).

En este documento de consenso, conocido como Sepsis-1, la infección se reconoció como un “proceso patológico causado por la invasión de microorganismos patogénicos o potencialmente patogénicos a tejidos normalmente estériles, fluidos o cavidades”. La sepsis fue definida como la respuesta sistémica frente a la infección y que clínicamente se reconocía por la presencia de al menos dos criterios del Síndromes de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) (Bone et al., 1992)

Los criterios de SRIS descritos son: Temperatura mayor a 38 o menor a 36 grados centígrados, frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto o una presión parcial de dióxido de carbono medida en sangre arterial menor de 32 milímetros de Mercurio (mmHg), conteo de glóbulos blancos mayor de 12.000 o menor a 4.000 células por milímetro cúbico o más del 10% de formas inmaduras o en bandas. (Bone et al., 1992).

El estadio de sepsis severa implicaba la presencia de sepsis acompañada de disfunción multiorgánica. Por último, el choque séptico fue descrito como un “cuadro de sepsis que produce hipotensión, a pesar de la resucitación con fluidos, con presencia de signos de hipoperfusión como: acidosis láctica, oliguria y alteración de la conciencia” (Bone et al., 1992).

Esta última definición del choque séptico, se mantuvo durante algunos años, de manera que en el consenso subsecuente, Sepsis-2, presentada en el 2001, la definición de los estadios relacionados con la sepsis (sepsis, sepsis severa, choque séptico) fue muy similar. Un aporte de esta edición, fue el incremento de los criterios diagnósticos, tanto a nivel clínico, hemodinámico, perfusión tisular, entre otros (Levy et al., 2003)

El consenso Sepsis-3, publicado en el año 2016, presentó algunas modificaciones respecto a las definiciones presentadas en los consensos anteriores, con excepción de la

definición de infección, la cual se mantuvo. En este documento se sugirió que ya no usen los términos de septicemia, sepsis severa y síndrome séptico.

En Sepsis-3, la sepsis fue definida como “una disfunción orgánica que compromete la vida del paciente, la cual, resulta por una respuesta disregulada del organismo frente a la infección”. Para realizar la operacionalización y aplicación clínica, se usa el incremento de dos puntos en el score SOFA (Sepsis-relate Organ Failure Assessment). Este estadio clínico conlleva un incremento del 10% de mortalidad. (Singer et al., 2016).

En este documento, el choque séptico fue definido como “subconjunto derivado de la sepsis en el cual existe alteraciones metabólicas, celulares y circulatorias profundas que se asocian con mayor riesgo de mortalidad, que la sepsis por sí sola”. La identificación clínica de estos pacientes con choque séptico, que como se mencionó en los párrafos anteriores era prioritario, se estableció por el requerimiento del uso de vasopresor para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg o un valor de lactato sérico ≥ 2 mmol/L o ambos, una vez que se haya descartado hipovolemia”. Esto con un incremento de la mortalidad de hasta el 40%(Singer et al., 2016).

Los autores de este último consenso relataron que debido a los problemas de sensibilidad y especificidad de los criterios de SRIS, la nueva definición propuesta, estaba enfocada en la disfunción orgánica. (Chanu et al., 2017).

Reconociendo que para realizar el cálculo de la puntuación SOFA se requieren algunos valores que podrían retrasar el diagnóstico, se sugirió el uso del score Quick SOFA (qSOFA) para un cribado inicial y rápido en la evaluación de pacientes con riesgo de un proceso infeccioso en escenarios como atención pre-hospitalaria, áreas de emergencias o en hospitalización, estableciendo que aquellos pacientes que presenten al menos dos de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria >22 respiraciones por minuto, estado mental alterado o presión arterial sistólica menor a 100 mmHg, tendrían peores resultados (Chanu et al., 2017).

En el año 2021, en el documento de la Campaña de Sobrevida de la Sepsis, a partir de los estudios que cuestionaron la exactitud diagnóstica de qSOFA como una herramienta de cribado, no recomiendan usar el qSOFA como única herramienta para el tamizaje inicial de los pacientes con sospecha de infección, en comparación con otras escalas empleadas en la práctica clínica, entre ellas, los criterios de SRIS (Evans. et al, 2021).

Más allá de las definiciones propuestas por las sociedades de cuidados críticos internacionales, la Campaña de Sobrevida de la Sepsis del 2021, realiza una recomendación importante y esta es el reconocimiento de la sepsis y el choque séptico como una emergencia médica que requiere un diagnóstico y tratamiento inicial inmediato. Las estrategias de manejo se basan en la resucitación inicial y monitoreo con parámetros dinámicos y de perfusión tisular, identificación y control del foco infeccioso, así como administración de tratamiento antibiótico adecuado y oportuno (Evans et al., 2021).

2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La sepsis y el choque séptico representan entidades clínicas muy prevalentes en todos los sistemas de salud. Entre 1 de 3 o 1 de 6 pacientes afectados fallecen por estas patologías. La ausencia de programas bien desarrollados de reconocimiento y notificación epidemiológica hacen que obtener una cifra exacta sea difícil. Sin embargo, de manera general, en el mundo anualmente se presentan casi 31,5 millones de casos de sepsis y aproximadamente 19,4 millones de casos de choque séptico (Evans et al., 2021).

La información aportada por algunos estudios epidemiológicos, indican que en UCI la incidencia de sepsis es de aproximadamente 194 casos por cada 100.000 habitantes, y en el caso de choque séptico el valor es 100 casos por cada 100.000 habitantes. Otros datos no son muy alentadores e indican que cada año, la incidencia se incrementa entre 3-4,1% en todas las regiones del mundo (Hotchkiss et al., 2016). Además, la sepsis por si sola representa un costo anual de más de 20 millones de dólares, casi el 5,2% del presupuesto total de los hospitales de los hospitales en los Estados Unidos (Torio & Andrews, 2006)

En Ecuador, datos obtenidos en dos unidades de cuidados intensivos reportan una prevalencia de sepsis y choque séptico, como diagnóstico inicial de ingreso a UCI de casi el 12% en un hospital de tercer nivel (Guerrero, 2019) y hasta cerca del 40% en un hospital de segundo nivel (Barahona, 2019), ambos ubicados en Quito.

La prevalencia por grupos etarios, también varía. El grupo más afectado son los mayores de 65 años, constituyendo un poco menos de 2/3 del total de los casos de sepsis y choque séptico. Los datos reportados indican una prevalencia de 323 casos por cada

100.000 personas en el año 2008 en estudios internacionales, con un incremento más rápido de incidencia de 20,4% en los mayores de 65 años con respecto a los pacientes menores (Rowe et al., 2017).

En los enfermos renales crónicos en terapia de sustitución renal, se describe una incidencia de 145,4 casos por cada 1.000 enfermos renales crónicos. Esto representa un problema importante, debido a que con cada proceso infeccioso, se incrementa el riesgo de otras complicaciones como infección de catéter, no ser candidatos óptimos para trasplantes, incremento de morbilidad y mortalidad (Tillmann et al., 2017).

La importancia que se ha atribuido a la sepsis y el choque séptico son los efectos a corto y largo plazo que se relacionan con los pacientes que la padecen. Entre los efectos a corto plazo, destacan las complicaciones asociadas al choque, tales como, insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica, injuria renal aguda con requerimiento de hemodiálisis, incremento de resistencia a antimicrobianos y escasez de nuevos antibióticos. Entre los efectos a largo plazo destacan depresión, ansiedad, estrés postraumático, disminución de la calidad de vida, deserción laboral con sólo 1/3 de los pacientes reinsertados en sus actividades cotidianas luego de un episodio de choque séptico el año previo (Rowe et al., 2017).

A pesar de los efectos deletéreos descritos, la consecuencia más temida es el incremento de mortalidad que se describe en sepsis y en choque séptico. Reportes previos del año 2012, indican una mortalidad en sepsis cercana al 18.4%, mientras que en choque séptico estas cifras se mantienen en torno al 40%, como fue descrito por el Sepsis-3 (Bracken A. et al., 2017).

Los datos generales de mortalidad descritos, se incrementan en ciertos grupos catalogados de riesgo, porque presentan factores modificables o en su mayoría no modificables, lo cual compromete su reserva fisiológica o la capacidad de respuesta de su sistema inmunológico. Dentro de este grupo, sin duda, se encuentran los ancianos cuya mortalidad se reporta entre 30-60% y podría llegar a ser tan alta alcanzando cerca del 80% en los mayores de 80 años (Rowe et al., 2017).

Un estudio realizado en Ecuador, reportó que la mortalidad de los pacientes sépticos al día 28 fue de 42,4%, mientras que a los 90 días fue de 47,5% (Ramos et al., 2018).

La información presentada anteriormente dibuja un escenario complejo, ya que cada vez serán necesarios más hospitales con disponibilidad de camas en UCI para atender este grupo creciente de enfermos, lo que a la final, se resume en un incremento del gasto económico de cada país.

Un factor a tomar en cuenta que puede limitar la interpretación de los datos epidemiológicos es que, en muchos reportes, los reingresos de pacientes a UCI, no son catalogados como nuevos casos de infección. Este grupo de pacientes no es despreciable y en algunas series, los pacientes con choque séptico presentan una tasa de reingreso de casi 49% en países de primer mundo y del 53,1% en países considerados en vías de desarrollo. (Genga et al., 2017).

2.1.3. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO.

2.1.3.1. ETIOLOGÍA Y SITIOS DE INFECCIÓN.

Uno de los pilares del manejo de la sepsis y el choque séptico, es la administración de un antibiótico que cubra los posibles agentes implicados en el proceso infeccioso a tratar. Es por esto, que se debe conocer cuáles son los gérmenes más frecuentes en cada órgano o sistema. Además, es muy valioso conocer cuáles son los sitios de infección más frecuentes con el objetivo de desarrollar programas de vigilancia epidemiológica, así como paquetes de medidas del manejo inicial de los pacientes sépticos y en choque séptico, los cuales se han relacionado con una disminución de la mortalidad (OR: 0,66; IC 95%: 0,61-0,72) (Evans et al., 2021)

El perfil microbiológico de los pacientes con sepsis y choque séptico ha cambiado con los años, existiendo en los primeros reportes un predominio de los gérmenes Gram positivos y posteriormente ganando más espacio las bacterias Gram negativas. Los estudios liderados por el Doctor Jean-Louis Vincent, conocidos como estudios EPIC (European Prevalence of Infection in Intensive Care) I, II, III, son estudios epidemiológicos que han permitido conocer cuáles son los gérmenes más frecuentes en las UCI europeas y del mundo.

En el EPIC I, realizado únicamente en 17 UCI europeas, los principales gérmenes aislados fueron las enterobacterias con 34,4%, luego *Staphylococcus aureus* con 30,1%,

Pseudomonas aeruginosa 28,7%, los estafilococos coagulasa negativa con 28,7% y finalmente los hongos con 17,1%. El sitio de infección más frecuente fue el respiratorio (Vincent et al., 1995).

En el EPIC II, se consideraron los datos de 1.265 UCI de 75 países. Los resultados publicados mostraron un predominio de las bacterias Gram negativas, llegando hasta el 62,2%, mientras que los gérmenes Gram positivos representaron el 46,8% y los hongos el 19%. Las bacterias Gram negativas que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Pseudomonas* spp (19.9%), *Escherichia coli* (16%). *Staphylococcus aureus* predominó dentro de las bacterias Gram positivas (20.5%) (Vincent et al., 2009)

En este estudio, las infecciones respiratorias continuaron como el sitio más frecuente de infección, con el 41,8%, las bacteremias o infecciones de foco no identificado llegaron al 21%, posteriormente las infecciones del tracto genitourinario 18%, mientras que las infecciones de piel y tejidos blandos 9%. Con menos frecuencia, las infecciones abdominales 8,6%, relacionadas con dispositivos 1,2%, del sistema nervioso central 0,7% (Vincent et al., 2009).

El estudio EPIC III, realizado en 88 países, en el cual participaron 1.150 hospitales, La tendencia hacia el predominio de las bacterias Gram negativas se mantuvo, representado el 67%, las bacterias Gram positivas 37% y los hongos el 16%. Dentro de las bacterias Gram negativas, las especies de *Klebsiella* spp se aislaron en 27% los pacientes, *Escherichia coli* 25%, *Pseudomonas* spp 24% y *Acinetobacter* spp en 17%. El sitio de infección más frecuente fue el respiratorio con casi el 60% de los casos, seguido de las infecciones abdominales con 18% y las bacteremias con 15% (Vincent et al., 2020)

2.1.3.2. FACTORES DE RIESGO.

Debido a la compleja fisiopatología de la sepsis y el choque séptico, existen múltiples factores que podrían incrementar la probabilidad de que un individuo progrese desde una infección no complicada, hacia estadios más complicados como sepsis y choque séptico.

2.1.3.2.1. FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS.

El polimorfismo genético ha sido uno de los términos usados cuando se ha mencionado los factores de riesgo genéticos para el choque séptico. Es difícil pensar que 1 sólo gen

puede ser responsable del desarrollo del desequilibrio de la respuesta del huésped frente a la infección y que conduzca a disfunción multiorgánica (Rosier et al., 2021).

En el 2010, en un estudio en ratones, se reportó que las variaciones en el número de copias en los genes que codifican los péptidos 1-3 de neutrófilos humanos (DEFA1/DEFA3), determinan un perfil genotípico en particular. Entre las ratas estudiadas que desarrollaron sepsis severa y choque séptico, el genotipo DEFA1/DEFA3 con más de 8 copias fue más frecuente (Chen et al., 2019).

De igual manera, en un estudio realizado en años posteriores, se determinó que los polimorfismos de nucleótido único localizados en el gen CISH, el cual participa en la regulación de citocinas, podría relacionarse con riesgo incrementado de muerte en pacientes con choque séptico. Esto es particularmente importante para la región rs143356980, localizada en una región no codificante, muy cercana al gen CISH (Rosier et al., 2021)

2.1.3.2.2. FACTORES DE RIESGO DEMOGRÁFICOS.

En estudios realizados en animales, se ha reportado que existen diferencias en torno a la mortalidad en choque séptico de acuerdo al género, favoreciendo al género femenino. Esto se podría explicar por los efectos de supresión que ejercen los andrógenos en la respuesta inmune celular, mientras que las hormonas femeninas, desplegarían un efecto protector (Angele, 1997).

Los datos de estudios realizados en humanos son controversiales. Un estudio pakistaní reportó para los hombres un incremento de riesgo de mortalidad en sepsis, con HR de 1,73, p: 0,048. (Nasir et al., 2015). De modo contrario, un estudio realizado en Estados Unidos, demostró un leve incremento en el riesgo de mortalidad en el género femenino, OR: 1,057, IC: 95% 1,033-1,081; p < 0,05 (Stoller et al., 2016).

Como se mencionó en los párrafos previos, la edad incrementa la probabilidad de resultados negativos en los pacientes sépticos, condicionando mayor necesidad de hospitalización. Este efecto se incrementa a partir de los 30 años de edad y el riesgo se duplica cada 10 años. Los análisis de supervivencia realizados, comparando varios grupos etarios, determinaron para ≤ 65 años un HR: 1.31, mientras que un HR: 3,2 fue determinado para > 65 años (Tillmann et al., 2018).

El grado de comorbilidades previas, así como otras condiciones nosológicas agudas como trauma o quemaduras, también incrementan el riesgo de padecer sepsis y sus complicaciones. Estas situaciones clínicas, alteran las respuestas inmunitarias primaria y secundaria por diferentes mecanismos. Además, un estado inflamatorio previo, desregula la respuesta del sistema inmune frente a la infección actual (Tillmann et al., 2018).

De manera específica, ciertas patologías conllevan una reducción de la reserva fisiológica, de manera más importante. De este modo, algunas enfermedades condicionan un incremento de la mortalidad en choque séptico. Entre ellas, el cáncer metastásico con OR 2,633 (IC 95%: 2.51 – 2.75), las hepatopatías crónicas OR: 1,559 (IC 95%: 1.49 – 1.63), las alteraciones de la coagulación OR: 1,33 (IC95%: 1.38 – 1.39), entre las más frecuentes. (Stoller et al., 2016).

Datos epidemiológicos reportados en un estudio ecuatoriano, reportó que las comorbilidades más frecuentes de pacientes sépticos en UCI fueron: hipertensión arterial (40%), diabetes mellitus (18%), neoplasias (18,6%), insuficiencia renal crónica 17,8% y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (12,8%) (Ramos et al., 2018)

El grado de disfunción multiorgánica presente al ingreso a UCI, también constituye un factor pronóstico. Para este escenario, se puede emplear el score SOFA, de manera que, cada punto de incremento en la puntuación, presenta un OR: 3,89 para riesgo de muerte por choque séptico. (Tillmann et al., 2018).

Adicionalmente, el tipo de disfunción, se comporta como un predictor de mortalidad en choque séptico. El fallo respiratorio se asocia con mayor mortalidad (OR: 5,752; IC 95%: 5,606 – 5,902). De muy cerca le siguen el fallo hepático (OR: 2,44; IC 95%: 2,33 – 2,55) y el fallo cardíaco (OR: 2,297; IC 95%: 2,24 – 2,352). Con menor riesgo asociado se reporta la disfunción metabólica (OR: 1,687; IC 95%: 1,644 – 1,731) y renal (OR: 1,404; IC 95%: 1,369 – 1,440) (Stoller et al., 2016).

2.1.3.2.3. FACTORES DE RIESGO SOCIOECONÓMICO Y ÉTNICO.

Las malas condiciones socioeconómicas se relacionan con los peores resultados en diferentes enfermedades y la sepsis no es la excepción. En los pacientes en los estratos económicos catalogados como pobreza o pobreza extrema, el riesgo de que un proceso

infeccioso progrese hacia sepsis y choque séptico es 1,5 veces mayor que en sujetos con un nivel económico medio o alto, en quienes la relación es inversa (Tillmann et al., 2018).

Las variaciones étnicas también juegan un rol importante en la incidencia de sepsis, con cifras más elevadas de sepsis y fatalidad en los afrodescendientes (32,1% en afroamericanos comparado con 29,3% en blancos, $p < 0,001$). La explicación para estos hallazgos, podría ser la variación genética, los antecedentes médicos, condiciones culturales y socioeconómicas, que limitan el acceso a los servicios de salud (Valley & Cooke, 2015).

2.1.4. FISIOPATOLOGÍA DEL SHOCK SÉPTICO.

2.1.4.1. RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA.

La respuesta inflamatoria sistémica comienza cuando las células del sistema inmune se activan mediante el reconocimiento de los Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMPs, por sus siglas en inglés) que son principalmente moléculas o partes estructurales de los microorganismos, o los Patrones Moleculares Asociados a Daño (DAMPs), que corresponden a material intracelular liberado luego de la destrucción y muerte celular (Gotts et al, 2016).

Estos marcadores moleculares son reconocidos por un grupo especial de receptores localizados en las células del sistema inmune (monocitos y macrófagos), llamados Toll-Like Receptor (TLR), los receptores de leptina tipo C y los receptores tipo NOD. La interacción, en el caso de las bacterias Gram negativas, cuyos PAMPs serían los Lipopolisacáridos (LPS) de la membrana bacteriana, implica la unión de PAMPs con dos proteínas que se encuentran en el plasma: LPS binding protein (LBP) y el factor soluble CD14. (Gyawali et al., 2019)

Una vez establecido el complejo LPS-CD14, este se une a los receptores en las células inmunitarias, como los TLR, y activa una serie de cascadas en secuencia a nivel intracelular mediante mecanismos de traducción y transcripción que tienen como resultado la producción del factor nuclear kappa B (NF- κ B). Este último factor, desencadena varios eventos moleculares en cadena, los que conllevan a la producción de citocinas y mediadores pro inflamatorios. Otros patrones de reconocimiento, entre

los que intervienen los receptores tipo NOD, pueden formar complejos grandes llamados inflamosomas, que también intervienen en la producción de citocinas y activación de caspasas (Gotts et al, 2016).

Los principales mediadores producidos por los mecanismos descritos son el factor de necrosis tumoral (TNF), la IL-6 y la IL-1B, los cuales alcanzan su pico máximo de producción en las primeras horas. Estos mediadores inducen el reclutamiento de leucocitos, activación de la cascada de coagulación, adhesión endotelial (Gotts et al, 2016).

Al mismo tiempo, con el objetivo de mantener la homeostasis de la respuesta inflamatoria, se producen otras citocinas con efecto anti-inflamatorio, tales como IL-10, el TGF- β . En este sistema anti-inflamatorio participa el sistema nervioso parasimpático, mediante la liberación de acetilcolina, la cual actúa sobre los receptores nicotínicos de los macrófagos, inhibiendo su acción (Gotts et al, 2016).

Durante la sepsis y el choque séptico, existe una alteración de la homeostasis entre la respuesta pro y anti inflamatoria, la cual es de origen multifactorial y dependen de factores relaciones con el huésped, el germen infectante y la situación clínica en la que se produce la infección. El resultado de esta interacción y de las intervenciones que se realicen con el objetivo de retornar al equilibrio de estas respuestas, condicionarán la supervivencia o progresión a fallo orgánico y muerte (Gyawali et al., 2019).

2.1.4.2. HIPOPERFUSIÓN EN CHOQUE SÉPTICO.

El estado de choque se produce cuando el funcionamiento del sistema circulatorio es insuficiente y no es capaz de satisfacer las necesidades metabólicas incrementadas de oxígeno del organismo. Este desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno, conocida como DO_2 / VO_2 , determina disoxia tisular, la cual puede ocurrir a nivel global o regional (Gotts et al, 2016).

A nivel global, un estado de hipoperfusión se puede presentar a pesar de que los marcadores macrodinámicos como la tensión arterial y valores de DO_2 se encuentren, incluso, por encima de sus valores normales. Mientras que, a nivel regional, existe redistribución de flujos desde el lecho esplácnico y periférico hacia la circulación central. A nivel microcirculatorio, la activación generalizada de la cascada de

coagulación genera microtrombosis, lo cual determina un flujo sanguíneo heterogéneo. Por último, en la sepsis se describe disfunción mitocondrial, lo que conduce a hipoxia citopática. Todos estos mecanismos explican la disoxia tisular que caracteriza a los pacientes sépticos (Bruhn et al, 2011).

La hipotensión e hipoperfusión en el choque séptico se debe a múltiples causas, que condicionan fallo en los componentes del sistema circulatorio en diferentes niveles. Para realizar una mejor comprensión, debemos considerar al sistema circulatorio como un circuito cerrado. Los mecanismos más importantes son: hipovolemia, hiporreactividad del territorio vascular, hipocontractilidad de cardiomiocitos y alteración de la microcirculación, esta última ya descrita en el párrafo anterior (Bruhn et al, 2011).

La hipovolemia o disminución del contenido del circuito cardiovascular tiene varias etiologías. Debido al incremento de la permeabilidad vascular, existe fuga neta de líquido plasmático hacia el espacio intersticial. Por otro lado, puede presentarse un estado de hipovolemia relativa debido a una disminución de la reactividad vascular, como consecuencia del incremento de la producción de óxido nítrico con el consiguiente incremento de la capacitancia venosa. Todos estos fenómenos dan como consecuencia, la reducción del volumen estresado o volumen circulante efectivo. (Gotts et al, 2016).

El término cardiomiopatía asociada a la sepsis se ha usado para describir la alteración de la función miocárdica, temporal y potencialmente reversible que se presenta en los pacientes sépticos. En su génesis intervienen factores genéticos, inmunológicos, metabólicos, hemodinámicos, endoteliales, así como los efectos depresores que ejercen las citocinas pro inflamatorias sobre la función celular cardíaca. (Gotts et al, 2016).

2.1.5. DIAGNÓSTICO.

2.1.5.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO.

El reconocimiento temprano de la sepsis, se asocia con mejores resultados clínicos y menor mortalidad. En la práctica diaria, la identificación de un paciente séptico podría resultar un verdadero desafío, debido a la variedad de presentaciones clínicas a nivel interpersonal e intrapersonal.

A partir de la definición presentada por el consenso Sepsis-3 para sepsis y choque séptico (mencionados en la sección 2.1.1), se facilitó el reconocimiento de los pacientes, debido al uso de criterios estandarizados. Sin embargo, en la Campaña de Sobrevida de la Sepsis del 2021, no se recomienda un único score diagnóstico para realizar el cribado, por lo que la sospecha clínica, junto a la exploración física, uso e interpretación de diferentes scores pronósticos, permanecen como los mejores aliados para la identificación temprana (Evans et al., 2021)

Algunos signos clínicos que nos pueden orientar hacia una etiología infecciosa e iniciar el protocolo diagnóstico son los signos incluidos en los criterios del SRIS, las alteraciones en piel como prolongación del llenado capilar o piel marmórea, insuficiencia respiratoria, alteración del ritmo gastrointestinal, síntomas irritativos urinarios, hiperglicemia, hipoglicemia. Focos claros de infección como abscesos o heridas infectadas deben ser explorados nuevamente para descartar complicaciones de procesos localizados (Taeb et al., 2017).

En la evaluación inicial de los pacientes sépticos, se debe valorar la alteración de la perfusión, la cual se puede hacer mediante las ventanas de perfusión, que se caracterizan por alteración del estado mental, incremento del llenado capilar o moteado y disminución del gasto urinario. Estos signos indican una progresión de la situación clínica hacia un estado de choque (Taeb et al., 2017).

La forma de presentación clínica clásica del choque séptico es un patrón hiperdinámico, el cual se caracteriza por gastos cardíacos elevados (>5 L/min), con frecuencias cardíacas elevadas y resistencias vasculares sistémicas bajas. Sin embargo, un 30% de los casos, en el escenario de una cardiomiopatía asociada a la sepsis, predomina un patrón hipodinámico, con índice cardíaco bajo ($< 2,2$ l/min/m²) (Bruhn et al, 2011).

2.1.5.2. DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO.

Las determinaciones de laboratorio se consideran una herramienta complementaria a la sospecha diagnóstica clínica. No existe un parámetro exclusivo para sepsis o choque séptico que determine por sí solo el diagnóstico.

Uno de los parámetros más empleados, es la determinación del lactato sérico, el cual es producto de la glucólisis anaeróbica y sus valores se elevan en caso de hipoxia tisular

(isquémica, hipóxica, citopática). De hecho, la definición de choque séptico en Sepsis-3 incluyó el valor de lactato superior a 2 mmol/L dentro de la definición operacional. Los valores elevados de lactato se relacionan con mayor mortalidad y de hecho, es un predictor de mortalidad y fallo orgánico, cuando no se logra disminuir más del 10% del valor en las siguientes 6 horas luego de iniciar la resucitación inicial (Fan et al., 2016).

Tal es el impacto del lactato que, en las nuevas guías de manejo de choque séptico, se recomienda su monitorización para valorar si la resucitación es adecuada, junto con parámetros dinámicos de hemodinamia. Sin embargo, pese a su uso extendido, al momento de interpretarlo, se debe reconocer que existen otras causas que pueden conducir a elevación de los valores de lactato, condición denominada hiperlactacidemia tipo B, no relacionada con hipoperfusión (Da Gomes Cunha et al., 2020)

Otro biomarcador comúnmente empleado, es la proteína C reactiva (PCR), la cual es producida en el hígado. Se considera como un reactante de fase aguda y el incremento de su producción es inducido por la IL-6. El establecimiento de un punto de corte para la PCR ha sido controversial, sin embargo, una disminución de los valores iniciales en las primeras 48 horas de tratamiento se relaciona con éxito del antibiótico administrado (Henriquez-Camacho & Losa, 2014).

La Procalcitonina (PCT), es una pro-hormona producida y liberada por las células del parénquima de varios tejidos en respuesta a toxinas bacterianas. Su vida media es de aproximadamente 26 horas. El área bajo la curva (AUC) de PCT es 0.85, la cual se incrementa cuando se usa para diferenciar cultivos positivos (AUC: 0.96) de cultivos negativos (AUC: 0.89) (Fan et al., 2016).

De manera similar a lo mencionado por la PCR, la disminución de los valores iniciales de PCT, permite inferir una evolución favorable, lo cual ha permitido elaborar protocolos con monitoreo de valores de PCT y reducir la duración del tratamiento antibiótico, principalmente en infecciones del sistema respiratorio (Henriquez-Camacho & Losa, 2014).

El monitoreo de los niveles plasmáticos de algunas citocinas se ha empleado para valorar la intensidad de la respuesta inflamatoria. Las citocinas más empleadas son la IL-6, IL-8, IL-10. Sin embargo, la determinación de estos niveles es costosa y no aporta

mayor beneficio de manera aislada al compararlo con los otros biomarcadores, por lo que su uso se ha restringido (Fan et al., 2016).

Otras determinaciones de laboratorio necesarias, son las que se incluyen para el cálculo del score SOFA (gasometría arterial, creatinina, bilirrubinas, biometría hemática), que permiten valorar el grado de disfunción orgánica e iniciar las medidas terapéuticas necesarias.

Además de los marcadores reportados, existen otros biomarcadores que se emplean en el monitoreo de los pacientes sépticos, muchos de ellos reservados para el escenario experimental. Un meta-análisis que estudió la relación entre los valores séricos de algunos biomarcadores en choque séptico y mortalidad, reportó que entre los paciente que no sobrevivieron, los valores de Angiopoyetina-1, Angiopoyetina-2 y del receptor del activador del plasminógeno tipo urocinasa soluble, fueron más elevados, con una diferencia estadísticamente significativa (Pregernig et al., 2019).

Por último y de hecho siendo los resultados más importantes, el aislamiento del germen causante del proceso infeccioso y la determinación del perfil de resistencia a los antimicrobianos, son de suma importancia tanto a nivel clínico, como por vigilancia epidemiológica. Lamentablemente, de todos los pacientes sépticos que se cultivan, únicamente se aíslan gérmenes entre el 50- 75% de los cultivos (Vincent et al., 2009).

Debido a esto, en la actualidad, se han desarrollado algunos métodos moleculares como la PCR múltiple que se comercializan en kits, los cuales permiten determinar de manera rápida entre 20 a 25 cepas de bacterias que causan el 90% de las de las infecciones de un determinado sitio anatómico, existiendo paneles para neumonía, meningitis, bacteremia. Estas intervenciones tienen un elevado nivel de correlación con los métodos convencionales, además reducen el tiempo de entrega de resultados (Fan et al., 2016).

2.2. ESCALAS PARA ESTIMAR SEVERIDAD EN UCI.

2.2.1. ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE-II).

La escala original Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), creada en 1981 con el objetivo de determinar la severidad de los pacientes críticos, estaba dividida en dos partes. La primera parte realizaba la evaluación de la enfermedad aguda,

mientras que la otra parte determinaba el estado de salud previo. Estaba formada por 34 ítems de valoración. Debido a esto, se limitó su uso por la complejidad de implementación (Vincent & Moreno, 2010).

Posteriormente, en 1985, se realizó una versión simplificada de este score, el cual estaba conformado por 12 variables clínicas y de laboratorio que se usan de manera frecuente en la UCI. Para su cálculo se registra el peor valor en cada categoría, dentro de las primeras 24 horas. (Rapsang et al., 2014). Este score fue denominado APACHE II, el cual se muestra en la **Tabla 1**. El rango de puntuación va desde 0 a 100 puntos, siendo los valores más elevados, los que se asocian a mayor mortalidad (Vincent & Moreno, 2010)

En los siguientes años se desarrollaron otras versiones como el APACHE III (1991) y el APACHE IV (2002), sin embargo, en nuestro medio el score más ampliamente utilizado es el APACHE-II, el cual tiene un AUC de 0,63 para predecir la mortalidad en las primeras 48 horas (Rapsang et al., 2014).

Los resultados de los puntos de corte con frecuencia de mortalidad asociada en UCI, son los siguientes: 0 a 4 (probabilidad de mortalidad del 4%), 5 a 9 puntos, (probabilidad de mortalidad del 8%), 10 a 14 puntos (probabilidad de mortalidad del 15%), 15 a 19 puntos (probabilidad de mortalidad del 24%), 20 a 24 puntos (probabilidad de mortalidad del 40%), 25 a 29 puntos (probabilidad de mortalidad del 55%), 30 a 34 puntos (probabilidad de mortalidad del 73%) y de 35 a 100 puntos (probabilidad de mortalidad del 85%) (Vincent & Moreno, 2010).

Tabla 1. Escala de Valoración APACHE-II										
Variable Fisiológica		Valor máximo anormal				Rango normal	Valor mínimo anormal			
		+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura (°C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29	
Presión Arterial Media (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49	
Frecuencia cardiaca	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39	
Frecuencia respiratoria	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5	
Oxigenación: A-a DO2 o PaO2	≥500	350-499	200-349		≤200					
FiO2 ≥ 0.5 con A-a DO2										
FiO2 ≤ 0.5 solo con PaO2					70	61-70		56-60	≤55	
pH Arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15	
HCO3 sérico (mmol/L)	≥52	41-51.9		32-40.9	23-31.9		18-21.9	15-17.9	<15	
Sodio Sérico (mmol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110	
Potasio Sérica (mmol/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		≤2.5	
Creatinina Sérica (umol/L)	≥350	200-340	150-190		60-140		<60			
Hematocrito (%)	≥60		50-50.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		≤20	
Leucocitos (x1000 mm3)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1	
Glasgow = 15 – actual GSC										
Edad	Puntos	Historia				Puntos para cirugía electiva		Puntos para cirugía emergente		
<44	0	Hepático: cirrosis o hipertensión portal o episodios previos de fallo hepático				2		5		
45-54	2	Cardiovascular: NYHA Clase IV				2		5		
55-64	3	Respiratorio: EPOC, hipercapnia, oxígeno domiciliario, hipertensión pulmonar.				2		5		
65-74	5	Inmunocompromiso				2		5		
>75	6	Renal: diálisis crónica				2		5		
A-a DO2: Diferencia de tensión de oxígeno alveolo-arterial, PaO2: presión arterial de oxígeno, FiO2: fracción de oxígeno inspirado, HCO3: bicarbonato, NYHA: Ney York Health Association, EPOC: enfermedad pulmonar, obstructiva crónica, GSC: Glasgow Coma Scale.										

Tomado y Modificado de: Rapsang, A. G., & Shyam, D. C. (2014). Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. Indian Journal of Critical Care Medicine, 18(4), 220–228.

2.2.2. SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA).

El score SOFA, fue creado en 1994 durante una reunión de consenso, con el objetivo de realizar una descripción cuantitativa y objetiva del fallo orgánico. Su finalidad inicial no fue convertirse en un predictor de mortalidad, sino, ser usado como un método para describir la secuencia de complicaciones de los enfermos en UCI. Su uso se amplió en los siguientes años con la llegada del Sepsis-3, en donde fue incluido como herramienta para establecer la definición de sepsis (Gül et al., 2017).

Se valoran 6 variables, que corresponden a 6 sistemas: respiratorio, cardiovascular, hepático, coagulación, renal y neurológico. Cada categoría de variable, recibe una puntuación entre 0-4. El rango de los puntajes se encuentra entre 0-24 puntos, siendo inferiores los valores normales y mientras exista mayor alteración, la puntuación será mayor, **Tabla 2**. En cada categoría se debe registrar el peor parámetro reportado (Lambden et al., 2019).

La periodicidad de la medición puede ser al ingreso a UCI, de manera diaria, antes de realizar alguna intervención terapéutica o posterior a descompensación del estado basal, sin embargo, este score no fue diseñado para valorar eficacia de tratamiento terapéutico. De acuerdo a la periodicidad de medición, se establecen términos como SOFA de ingreso, SOFA máximo diario, SOFA máximo, Delta SOFA y SOFA promedio (Lambden et al., 2019).

La relación entre el resultado de la puntuación SOFA y la mortalidad se establece de la siguiente manera: 0 a 6 puntos (probabilidad de mortalidad menor al 10%), entre 13 a 14 puntos (probabilidad de mortalidad de hasta el 50%), mayor 15 puntos (probabilidad de mortalidad de casi el 90%). El AUC para SOFA en algunos estudios que los compararon con APACHE II estuvo entre 0,61 – 0,88. (Gül et al., 2017).

Tabla 2. Escala de Valoración SOFA					
PUNTUACIÓN SOFA	0	1	2	3	4
Respiratorio					
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥400	<400	<300	<200*	<100*
Coagulación					
Plaquetas x 10 ³ mm ³	≥150	<150	<100	<50	<20
Hepático					
Bilirrubina (mg/dL)	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 5.9	6.0 - 11.9	>12
Cardiovascular					
Hipotensión (mmHg)	TAM ≥ 70	TAM < 70	Dopamina ≤ 5 o Dobutamina (cualquier dosis)**	Dopamina > 5 o Noradrenalina ≤ 0.1 **	Dopamina > 15 o Noradrenalina > 0.1 **
Sistema Nervioso Central					
Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<9
Renal					
Creatinina (mg/dL) o Gasto Urinario (mL)	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 3.4	3.5 - 4.9 o <500	> 5 o <200
*Con soporte ventilatorio; TAM: Tensión Arterial Media: ** Dosis de vasopresores en mcg/Kg/min					

Tomado de: Gül, F., Kemal, M., Cinel, I., & Kumar, A. (2017). Changing Definitions of Sepsis. Turk J Anaesthesiol Reanim, 129(38), 129– 138.

2.2.3. ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON.

El Índice de Comorbilidad de Charlson es una escala de valoración que permite estimar la probabilidad de supervivencia a los 10 años, a partir de la edad en la que se realiza la evaluación, así como, por la carga de comorbilidades de cada persona. El diseño inicial pretendió valorar de manera prospectiva la supervivencia al año (Charlson et al., 1987). Sin embargo, se realizaron modificaciones para realizar la estimación de supervivencia a los 10 años.

Este score consta de 19 variables, las cuales fueron incluidas por determinarse que alteran la esperanza de vida **Tabla 3**. Su capacidad para predecir mortalidad en pacientes críticos, no es mejor que el APACHE II (ACU 0,67 versus 0,87). (Needham et al., 2005)

Table 3. Índice de Comorbilidad de Charlson.	
Comorbilidad	Puntuación
Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Afección hepática benigna	1
Diabetes	1
Diabetes con afección orgánica	2
Hemiplejia	2
Insuficiencia renal moderada o severa	2
Cáncer	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Enfermedad hepática moderada o severa	3
Metástasis	6
SIDA	6
Extensión Opcional:	
Edad (años)	
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5
Interpretación de la Puntuación Total + Edad	Riesgo Relativo Estimado (IC 95%)
0	1.00
1	1.45 (1.25 - 1.68)
2	2.10 (1.57 - 2.81)
3	3.04 (1.96 - 4.71)
4	4.40 (2.45 - 7.90)
5	6.38 (3.07 - 13.24)
6	9.23 (3.84 - 22.20)
7	13.37 (4.81 - 37.22)
>8	≥ 8 19.37 (6.01 - 62.40)

Tomado de: Charlson, M., Pompei, P., Ales, K., MacKenzie, R. (1987). A new method of classifying pronostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. Journal of Chronic Diseases. 40 (5). Pp: 373 – 383.

2.3. ÍNDICE DE MASA CORPORAL

El Índice de Masa Corporal (IMC) es una medida antropométrica usada actualmente como indicador subrogado del estado nutricional a nivel individual y poblacional. Establece la relación entre dos variables antropométricas, fáciles de obtener, que son el peso y la talla (WHO Expert Committee on Physical Status, 1995). El IMC permite la clasificación de los individuos en grupos o categorías de acuerdo al resultado obtenido de la relación de las variables descritas.

A pesar del desarrollo de novedosos métodos para determinar el estado nutricional, el IMC continúa como una de las medidas antropométricas más usadas para determinar sobrepeso y obesidad, por lo que se ha usado como un marcador de riesgo que ha conducido al desarrollo de políticas sanitarias dirigidas a mejorar la salud de la población, así como estudiar el resultados de dichas políticas y comparar poblaciones (Jackson et al., 2002).

El IMC surgió como una medida para determinar la composición corporal, hecho que ha preocupado al ser humano desde siempre, como se evidencia por las estatuas del período paleolítico, en las que las figuras de barro representan mujeres marcadamente voluminosas y regordetas, a diferencia de las representaciones en las pinturas egipcias, en las que no existen figuras obesas, por lo que se puede considerar que la obesidad no era bien vista en esa civilización (Jackson et al, 2002).

Más allá de estas consideraciones sociales sobre la composición corporal, la relación de esta última con el estado de salud, se resaltó cerca del año 1900. Durante esta época, una compañía de seguros de vida, mediante el análisis de la información agrupada varios años atrás, determinó que el peso corporal ajustado para la altura (peso/altura) fue un factor independiente de expectativa de vida (Rogers, 1901). Continuando con este pensamiento, luego de adicionar más informes epidemiológicos, se estableció en 1910, que las consecuencias negativas del sobrepeso eran mayores en los jóvenes que en los adultos mayores (Nuttall, 2015). La finalidad de todas estas revisiones e informes fue asociar el peso corporal con efectos adversos en la salud e incluso mortalidad.

Años más tarde, la compañía de seguros, Metropolitan Life Insurance Company, en 1959, divulgó unas tablas, en base a las relaciones promedio de peso corporal y talla de más de 4 millones de personas de diferentes compañías de seguro. En estas tablas, los

resultados promedios estaban divididos para la edad y género. Estas tablas fueron utilizadas durante varios años para realizar estudios poblacionales. Si la relación peso/talla de un determinado individuo fue 20% inferior o superior al promedio para su edad y género, correspondientemente, era considerado como portador de peso bajo o sobrepeso (Lew, 1948).

Estos mismos informes comenzaron a relacionar la relación de peso/talla con el riesgo de desarrollar ciertas enfermedades. El término constitución corporal, fue usado por las compañías de seguros para referirse a la relación peso/talla. El valor de la relación peso/talla que se asociaba con la menor mortalidad, fue considerado como el “ideal o deseado”, el cual, desde 1959 hasta 1983 fue incrementando, sin embargo, este valor “ideal” siempre fue inferior al promedio de la población (Burton et al., 1985).

En los siguientes años, se reconoció varios problemas a la relación peso/talla, ya que se promulgó la idea de que los individuos más altos tenían mayor supervivencia que los individuos más pequeños, pero que tenían el mismo valor de relación peso/talla (Blackburn & Parlin, 1966). Para poder corregir estos detalles, se elaboraron varias tablas, cuya intención final fue determinar la masa grasa de una persona como una proporción de la masa corporal total, categorizando los resultados según la constitución corporal como grandes, medianos o pequeños.

A pesar de todos los modelos creados, ninguno de los modelos lograba una corrección adecuada para evitar que otras variables intervengan en la relación peso/talla. Por este motivo, se propuso un modelo con ajuste matemático, ya que los individuos más altos, no son simplemente maquetas o representaciones de mayor tamaño de los individuos pequeños. Se planteó la hipótesis de que, el cuerpo, especialmente el tórax, se concebiría como una masa tridimensional, y si la composición corporal de los individuos más pequeños fuera similar a la de los más altos, el peso aumentaría aproximadamente con el cubo de la altura medida, lo cual se alejaba mucho de la realidad (Keys et al., 1972).

Posteriormente, se determinó que el mejor ajuste matemático para la relación peso/talla se lograba cuando se incrementaba el valor de la talla a la potencia o exponente 1.6 o 1.7 (peso/talla ^{1.6}), de manera que el incremento del peso produce un incremento lineal en la relación, mientras que el incremento de la estatura produce un incremento

exponencial en el valor de la relación (Keys et al., 1972). Con esta corrección a la ecuación, se logró un valor más bajo en personas altas, en comparación a lo que se obtendría con la relación sin incremento exponencial, con lo que se pudo compensar el ajuste del cálculo.

La relación peso/talla², muy cercana al ajuste matemático mencionado previamente, es el índice de Quetelet, el cual fue desarrollado en los años 1800, por Lambert Adolph Jacque Quetelet (1796-1874), quien fue un astrónomo, sociólogo, matemático y estadista. El objetivo principal de sus trabajos, cuya temática fue conocida como física social, fue determinar las características de un individuo promedio y la distribución de estas características dentro de los promedios sociales (Nuttall, 2015). Muy cercano a lo descrito en el párrafo anterior, este investigador, en 1835 determinó que la relación peso/talla se modifica en menor grado, cuando la talla es elevada al cuadrado (Keys et al., 1972).

De esta manera, a finales de la década de 1960, para determinar la composición corporal ideal, el Índice de Quetelet, fue uno de los índices antropométricos más usados, pero no era el único. También se empleaban el Índice Ponderal, desarrollado por Rudolfo Livi, el cual relacionaba la altura dividida para la raíz cúbica del peso (talla/peso^{1/3}). Otro índice antropométrico muy empleado fue el Índice de Corpulencia, introducido en 1921 por Roher, como una relación entre el peso y la talla elevada a la tercera potencia (Nuttall, 2015).

Debido a esto, se realizó un estudio comparativo entre los tres índices, demostrando que el índice de Quetelet estaba muy correlacionado con el peso ($r: 0,85$) y fue independiente de la altura (Khosla & Lowe, 1967). Otro estudio también consideró al índice de Quetelet como menos sesgado, debido a un índice de correlación bajo respecto a la altura ($r: < 0,16$) (Billewicz et al., 1962). A partir de estos resultados, este índice ya se perfilaba como la mejor opción a utilizar en estudios poblacionales.

Considerando los hallazgos descritos, se realizó un estudio en 1972, en el cual se cuestionaba la validez de los resultados de las tablas publicadas por Metropolitan Life Insurance y la forma empleada para definir a los individuos como peso bajo o sobrepeso. Por lo tanto, en ese trabajo utilizaron el índice de Quetelet, y lo denominaron como Índice de Masa Corporal (IMC), el cual fue operacionalizado como peso en

kilogramos y la talla en metros elevados al cuadrado (Kg/m^2). Pese a la elevada popularidad que ganó el IMC, este mismo estudio recalcó que no era un buen índice para determinar el porcentaje de grasa corporal (Keys et al., 1972).

Durante la década de 1990, la Organización Mundial de la Salud (OMS), adoptó el índice de masa corporal como una de las medidas antropométricas para valorar el estado nutricional y en 1993 un equipo de la OMS junto con un panel de expertos, se reunió para la elaboración de categorías uniformes del IMC, las cuales fueron publicadas dos años más tarde. Según esta clasificación, se definieron 4 categorías: Peso bajo: IMC entre 15-19,9; Peso normal: 20- 24,9; Sobrepeso: 25-29,9; Obesidad: 30-35 o mayor (WHO Expert Committee on Physical Status, 1995).

Esta última categoría se amplió en 1997, cuando la Fuerza de Tarea Internacional de la Obesidad amplió las categorías de la obesidad, definiendo Obesidad Grado I con IMC de 30-34,9; Obesidad grado II con IMC de 35-39,9; Obesidad grado III con IMC de 40 o con valores superiores. La asociación entre las categorías del IMC y el estado de salud, posteriormente condujo a redefinir además, la categoría normal con un IMC entre 18,5-24,5. Estos nuevos valores de corte fueron propuestos por la OMS en el 2004 (Klatsky, 2017).

Desde un punto de vista estadístico, la distribución de los datos poblacionales de IMC, no sigue una distribución Gaussiana, sino es asimétrica, con sesgo hacia la derecha. Esto se determinó desde un estudio realizado en adultos de Estados Unidos, en el que se determinó que la mediana de IMC fue 24 y la media fue 25. Este comportamiento de la distribución de los datos se mantiene hasta la actualidad. La explicación para esta distribución asimétrica se debe a que valores bajos de IMC no serían muy compatibles con la vida, mientras que valores de IMC elevados (ya sea por acumulación de grasa o masa magra), serían compatibles con la vida, a pesar del incremento de mortalidad a largo plazo (Nuttall, 2015).

Basados en las categorías de IMC nombradas en los párrafos anteriores, se han realizado algunos estudios con poblaciones occidentales, en los cuales el promedio de IMC fluctúa entre 24 – 27 mg/Kg^2 , de manera que aproximadamente el 50% de los individuos, en estudios poblacionales, serán categorizados como sobrepeso u obesos (Nuttall, 2015). Estos datos corresponden a estudios llevados a cabo en Norteamérica.

En Ecuador, los datos del estado nutricional de la población, estimados a partir del IMC, los tenemos en base a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) publicada en el año 2014, la cual fue una iniciativa ministerial, con datos tomados durante los años 2011 hasta 2013 y que permitió conocer la condición de salud de los ecuatorianos, analizados a un nivel nacional, regional, por provincias y en las ciudades más grandes del país. En este informe se reportan los valores de peso, talla, IMC y otros índices antropométricos divididos por edad y género.

Con respecto a la población entre los 19 y 60 años de edad, cuyos resultados corresponden mencionarlos por las características de los pacientes que se estudiarán en este trabajo de investigación, se analizaron los datos de 29.553 adultos, lo que representaría casi 7 millones de ecuatorianos, luego de utilizar factores de expansión (Freire et al., 2014).

Usando los criterios de clasificación de la OMS para IMC, se determinó que la prevalencia de IMC menor a $18,5 \text{ Kg/m}^2$ fue de 1,3%, que equivale a 100.928 adultos. En esta categoría, la distribución por género, fue similar entre hombres y mujeres. En la siguiente categoría de IMC, catalogada como normal (IMC entre $18,5 - 24,9 \text{ Kg/m}^2$), se encontraba el 35,9% de la población estudiada, con mayor predominio del sexo masculino (38,7%), con respecto al sexo femenino (33,2%). Aproximadamente 4'854.363 personas tuvieron un $\text{IMC} > 25 \text{ Kg/m}^2$, lo que correspondía a 62,8% de los adultos estudiados. De este grupo, el sobrepeso (IMC $25 - 29,9 \text{ Kg/m}^2$) fue el 40,6%, con mayor representación del género masculino, mientras que la obesidad ($\text{IMC} > 30 \text{ Kg/m}^2$) con 22,2% fue más frecuente en el género femenino (Freire et al., 2014).

En este mismo trabajo se describe la distribución del IMC según la etnia, reconociendo que la prevalencia combinada de obesidad y sobrepeso fue mayor en la población afroecuatoriana con 64,4%. Al describir por separado, el grupo étnico con mayor obesidad fueron los afroecuatorianos con 26,5%, mientras que los indígenas fueron la etnia con mayor sobrepeso 41,3% (Freire et al., 2014). En otro estudio realizado en 2017, en indígenas ecuatorianos Awá, se determinó una media de IMC de $23,5 \text{ Kg/m}^2 \pm 1,95$ entre los hombres y $23,5 \pm 1,95 \text{ Kg/m}^2$ para las mujeres (Oleas et al., 2017). Además, en ENSANUT, se describe que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población ecuatoriana adulta es mayor en las zonas urbanas, en comparación que las zonas rurales, sin embargo, los autores destacan que pese a existir en menor frecuencia,

en las áreas rurales también existen casos graves de sobrepeso y obesidad (Freire et al., 2014).

Se debe reconocer que, en la mayoría de estudios poblacionales, se ha usado al IMC como una medida del estado nutricional, a pesar de que no constituye una medida real de la adiposidad de cada individuo. Sin embargo, la facilidad de obtener las medidas antropométricas, bajo costo, poca complejidad de cálculo, permite que esté al alcance de la mayoría de investigadores, por lo que permitirá comparar resultados entre diferentes estudios. En algunos trabajos, los resultados del IMC, se correlacionan de manera positiva con otros índices antropométricos como la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera (Klatsky, 2017).

Por otro lado, el IMC tiene algunas limitaciones y muchas de ellas radican en que el numerador de la ecuación del IMC, el peso, el cual representa la masa corporal, no permite diferenciar la masa grasa de la masa magra (masa ósea y masa muscular) ni tampoco la distribución de esa masa dentro de la constitución corporal, conociendo que, la grasa visceral es la que se asocia con mayor riesgo cardiovascular. Adicionalmente, el tejido adiposo juega un papel importante dentro del metabolismo basal, siendo considerado últimamente como un órgano endócrino, por las adipocinas y otros factores derivados de este tejido (Donini et al., 2020).

De la misma manera, la sarcopenia y osteopenia, resultados de una alteración del estado nutricional, pueden combinarse con un estado de exceso de grasa y al final, el resultado matemático de la ecuación producir un valor que podría catalogarse como normal o adecuado. Teniendo en cuenta esta consideración, De Lorenzo et al. (2016), realizó una nueva categorización partiendo del IMC, describiendo algunos fenotipos, basados en la composición corporal, la distribución y la cantidad de grasa corporal, incremento de lípidos y perfil inflamatorio.

Entre estos fenotipos descritos se encuentran: a) peso normal obeso, el cual sería un sujeto con un riesgo cardiovascular más elevado, comparado con el peso normal no obeso; b) peso normal metabólicamente obeso; c) Obeso metabólicamente sano; d) obeso metabólicamente no sano o en riesgo (De Lorenzo et al., 2016).

Otro punto controversial del IMC es la asociación de sus diferentes categorías con el incremento de riesgo de padecer ciertas enfermedades (hipertensión arterial, diabetes,

enfermedad coronaria, entre otras) y mortalidad. Mucha literatura médica actual, relaciona el incremento de mortalidad y deterioro del estado de salud con el incremento de la obesidad, sin embargo, dentro del proceso salud y enfermedad, y al analizar la etiología de las diferentes enfermedades, el IMC no toma en consideración otros factores como los antecedentes familiares, condición genética, medio ambiente, consumo de sustancias, entre otras (Nuttall, 2015).

Además, muchas de las diferencias del IMC descritas en los estudios poblacionales, podrían deberse a diferencias étnicas, como se describió anteriormente e incluso dentro del mismo sujeto. Por ejemplo, el cambio en el patrón de almacenamiento de los depósitos grasos y reducción de la masa corporal magra que se asocia al envejecimiento, conduce a un cambio en las condiciones metabólicas corporales (Klatsky, 2017).

A nivel individual, cada persona podría presentar un umbral de almacenamiento graso, que una vez que es sobrepasado, el tejido adiposo subcutáneo ya no es capaz de almacenar el exceso de aporte energético, por lo que se produce hipertrofia de los adipocitos, con incremento de los ácidos grasos, teoría conocida como expansibilidad del tejido adiposo (Moreno-Indias et al., 2016).

A partir de esta teoría, se podría explicar que, ciertos trastornos metabólicos como la diabetes mellitus se desarrollen en sujetos sin sobrepeso, entre otros factores.

La relación del IMC con morbi-mortalidad presenta un patrón en “J”, con ambos extremos siendo anormales y relacionados con mayores complicaciones. Es así, que los estados de sarcopenia se asocian con insulinoresistencia y prediabetes (Srikanthan & Karlamangla, 2011), mientras en el otro extremo, es muy reconocido que los estados de obesidad se asocian a mayor mortalidad en la población general (Di Angelantonio et al., 2016).

2.3.1. ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN PACIENTES CRÍTICOS.

Existen en la actualidad, varios trabajos que han reportado las categorías de IMC en la población de pacientes adultos críticos. En un estudio australiano que incluyó 230 pacientes ingresados en UCI, aproximadamente el 75% de los pacientes tuvieron sobrepeso u obesidad (Dennis & Trevenen, 2016). En otro estudio con población china, se evaluaron los datos de 178 pacientes sépticos. Los datos revelaron que, según las

categorías del IMC, 18,5% tenían peso bajo, 55,1% peso normal, 20,2% sobrepeso y 6,2% fueron obesos (Zhou et al., 2018).

Estos resultados son más cercanos a los presentados en una población mexicana de pacientes críticos, de los cuales la prevalencia de las categorías de IMC fueron las siguientes: Peso bajo 2,5%, peso normal 19,5%, sobrepeso 37,4%, obesidad 40,6% (Vásquez-Revilla et al., 2015). Los datos de la prevalencia de las categorías de IMC en pacientes críticos en Ecuador son escasos.

2.4. PARADOJA DE LA OBESIDAD.

2.4.1. DESCRIPCIÓN.

En este punto se debe resaltar la teoría de la “paradoja de la obesidad”, descrita desde hace varias décadas y por primera vez en sujetos en hemodiálisis (Fleischmann et al., 1999), en la que se postula que las personas con sobrepeso u obesidad presentarían menor mortalidad en ciertos escenarios clínicos, muy diferente a la concepción general, en la cual, la obesidad ha sido relacionada con peores resultados (Flegal et al., 2013). Esta teoría ganó mayor atención de la comunidad médica, posterior a la publicación de los resultados de un estudio de pacientes con enfermedad arterial coronaria sometidos a intervención coronaria percutánea, en el cual los pacientes con sobrepeso y obesidad registraron menor mortalidad al compararlos con los pacientes con IMC normal (Gruberg et al., 2002).

A partir de esta descripción, algunos estudios reportaron que los pacientes con un peor perfil metabólico, con obesidad, cifras tensionales elevadas y colesterol elevado, tenían menor mortalidad en patologías como insuficiencia cardíaca crónica, nefrópatas en terapia de soporte renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cerebrovascular, en pacientes de terapias intensivas quirúrgicas y médicas, así como en los posquirúrgicos de cirugía no bariátrica. Estos hallazgos fueron descritos con el término de epidemiología reversa (Donini et al., 2020).

2.4.2. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE PARADOJA DE OBESIDAD.

El mecanismo fisiopatológico que refuerza los hallazgos de la paradoja de la obesidad, no es único, sino que, varios factores podrían explicar este fenómeno. Entre ellos se destacan:

- La composición corporal y la estructura corporal: La masa corporal incrementada, puede constituir una reserva de músculo y grasa que se convertiría en una fuente de energía y podría contrarrestar los efectos deletéreos del catabolismo asociado a las enfermedades agudas y crónicas (Contreras et al., 2019).

- Metabolismo de lípidos y ácidos grasos: En escenarios particulares como bacteremias y choque séptico, las endotoxinas juegan un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad. Se ha propuesto que las lipoproteínas y el colesterol podrían ejercer un efecto eliminador de endotoxinas, por lo que en los individuos con incremento del perfil lipídico podría presentarse este efecto beneficioso, comparado con un grupo de individuos con bajos niveles de colesterol total quienes podrían ser muy propensos a las complicaciones de la endotoxemia (Siegl et al., 2014).

- Niveles reducidos de NT- ProBNP: La porción amino (N) terminal del precursor del Péptido Natriurético Cerebral o Péptido Natriurético tipo B (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide = NT- ProBNP por sus siglas en inglés) ha sido descrito como un marcador pronóstico posterior a un evento de infarto agudo de miocardio. Se han reportado valores muy inferiores en individuos con sobrepeso, comparados con los individuos con menor IMC, por lo que se atribuye menor mortalidad en este grupo (Donini et al., 2020).

- Factores protrombóticos y citocinas: En forma paradójica, con respecto a los sujetos con IMC normal, los obesos presentan mejores indicadores de función endotelial, de manera que, la producción de Tromboxano A₂ y otros mediadores protrombóticos presenta una correlación negativa con el IMC. Además, en sujetos obesos y con falla cardíaca, se ha reportado niveles inferiores de receptores I y II solubles de Factor de Necrosis Tumoral- α . Por otro lado, algunas adipocinas, (adiponectina, apelina, omentina entre otras), las cuales son producidas por las células del tejido adiposo, presentan efectos cardioprotectores (Siegl et al., 2014). Los pacientes críticos obesos con injuria pulmonar aguda, han mostrado niveles inferiores de IL 6 – IL 8 y la proteína surfactante D (Stapleton et al., 2010).

Adicionalmente, se ha descrito que los macrófagos activados tienen la capacidad de infiltrar el tejido adiposo y cambiar desde un fenotipo inflamatorio M1 hasta un

fenotipo anti inflamatorio M2, con la consiguiente mejora del balance de la respuesta inmune (Marques & Langouche, 2013).

- Remodelación endotelio-vascular: Los sujetos con obesidad, presentan un incremento en la movilización de las células endoteliales progenitoras, lo cual facilita el remodelado de endotelio y evita la aterogénesis, apoptosis y fibrosis del miocardio. De esta manera, mejora la función contráctil y se reduce la poscarga (Biasucci et al., 2010).

- Cáncer: En pacientes oncológicos con obesidad, se ha descrito enfermedad en estadios menores, tamaño de tumor más pequeño, tumores con menor agresividad en comparación con individuos con IMC menor (Trestini et al., 2018).

2.4.3. EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE PARADOJA DE OBESIDAD.

A pesar de los mecanismos fisiopatológicos que se han descrito como relacionados con la paradoja de la obesidad, esta relación ha sido muy criticada por la heterogeneidad que presentaban los estudios que apoyan la paradoja, entre los sesgos se incluyen, la población de estudio, la duración del seguimiento, control de variables confusoras, entre otros.

La revisión sistemática realizada por Flegal et al. (2013) si bien, demostró una menor mortalidad en el subgrupo con sobrepeso, y ningún incremento de mortalidad asociado en el subgrupo de obesidad grado I (IMC 30-34,4 Kg/m²), la mortalidad por todas las causas fue mayor en los pacientes con IMC > 35 Kg/m². Estos hallazgos redujeron la fuerte asociación entre obesidad y mayor supervivencia en la comunidad científica (Flegal et al., 2013). Otras revisiones han demostrado una relación en forma de “U” entre el IMC y la mortalidad, existiendo mayor mortalidad en los extremos, es decir IMC < 18,5 Kg/m² e IMC > 35,5 Kg/m² (Donini et al., 2020).

Una de las limitaciones descritas en la paradoja de la obesidad, es el sesgo de selección. Esto se explica porque las personas con obesidad, habitualmente presentan una mayor carga de comorbilidades, por lo cual, es muy probable que requieren revisiones médicas frecuentes, lo que incrementa la probabilidad de corregir alteraciones metabólicas y diagnosticar enfermedades en estadios tempranos, por ende, mejoría su pronóstico a largo plazo.

Continuando con el sesgo de selección, un escenario muy frecuente descrito en los estudios, es que los pacientes obesos tienen un menor umbral para ingresar a UCI, con indicación de “observación” posterior a procedimientos quirúrgicos o con enfermedad de severidad leve, por considerar a estos pacientes con riesgo potencial de complicaciones. Sin embargo, dentro de esta categoría de pacientes, al realizar análisis de subgrupos, se incluirían pacientes relativamente jóvenes y con menor comorbilidades comparados con pacientes con IMC normal (Schetz et al., 2019).

Dentro de este mismo contexto, los obesos con múltiples comorbilidades tienen más riesgo de morir pronto, por lo que este subgrupo de obesos no lograría ser incluido en estudios de seguimiento a largo plazo y sus resultados estarían infravalorados, lo cual no permite realizar una estimación real. Partiendo de este punto, son pocos los estudios en los cuales se ha tomado en consideración las comorbilidades como una de las variables para explicar la paradoja de la obesidad (Donini et al., 2020).

Otro sesgo metodológico que podría explicar la paradoja de la obesidad, es que, en la mayoría de estos estudios, no se han considerado a los sujetos con peso bajo o que han perdido peso de forma no intencionada recientemente. Este último grupo conlleva un mayor riesgo de mortalidad, ya que posee el riesgo cardiovascular asociado al incremento de la masa grasa debido a su peso previo (si eran obesos) y al síndrome complejo de malnutrición-inflamación (MICS: “Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome”), cuyos características, tales como peso bajo y valores por debajo de lo normal de albúmina y creatinina, se asocian con peores resultados en pacientes con fallo cardíaco o hemodiálisis (Anand, 2013).

En otros estudios que han reportado mejores tasas de supervivencia en sujetos obesos, estos fueron más jóvenes, en comparación que los no obesos. Además, el tratamiento que recibieron, por considerarlos individuos de mayor riesgo, desde el inicio fue considerado como más apropiado. Incluso, los tiempos de seguimiento, no fueron lo suficientemente prolongados, para evidenciar los efectos adversos de la obesidad en el tiempo. Todos estos factores, podrían explicar la mayor supervivencia descrita en individuos obesos (Veronese et al., 2015).

Se ha analizado la relación entre IMC y mortalidad en diferentes escenarios clínicos. En los pacientes ingresados a terapia intensiva, especialmente, en los pacientes con choque

séptico, se han reportado varios estudios con resultados muy conflictivos, incluso más que los reportados en la población general. Una revisión sistemática que incluyó 7 estudios con más de 3.000 pacientes reportó que, de los ensayos incluidos: 3 no encontraron asociación entre obesidad y mortalidad, 1 estudio reportó incremento de mortalidad en los obesos y otros 3 estudios reportaron una mortalidad reducida entre los pacientes obesos. Estos autores resaltan la gran heterogeneidad entre los estudios incluidos, no logrando elaborar una explicación causal de la relación entre obesidad y mortalidad (Trivedi et al., 2015).

En otro artículo que incluyó 834 pacientes de Grecia, la mortalidad global de la UCI fue de 22,5%, con incremento de la mortalidad en pacientes obesos (76,3% versus 43,7% p: 0,01). En los pacientes con choque séptico al ingreso, los factores que incrementaron la mortalidad en este estudio fue la obesidad (p: 0,014), neumonía como diagnóstico de ingreso (p: 0,038). Los autores reportaron que los hallazgos descritos en este estudio, fueron debido a las infecciones nosocomiales que desarrollaron los pacientes, lo cual, podría haber reducido su probabilidad de supervivencia (Papadimitriou-Olivgeris et al., 2016).

Una revisión sistemática que incluyó 9.696 pacientes reportó que, en comparación con los pacientes que presentaron IMC normal (18,5 – 24,9 Kg/m²), los pacientes con IMC > 25 Kg/m² presentaron menor mortalidad (OR: 0,81) con Intervalo de Confianza (IC) 95% de 0,74-0,89, p: < 0,0001. En un análisis de subgrupos realizado, se mantuvieron los hallazgos en el subgrupo con sobrepeso (OR: 0,87; IC 95% 0,77 – 0,97; p: 0,02). A diferencia que, en los obesos (OR: 0,89; IC 95%: 0,72- 1,10; p: 0,29) y aquellos con obesidad mórbida (OR: 0,64; IC 95% 0,38-1,08; p: 0,09), la tendencia a menor mortalidad se sostenía, pero no fue estadísticamente significativa. Esta última revisión refuerza la necesidad de continuar investigando este campo en los pacientes críticos (Wang et al., 2017). Resultados similares fueron reportados en un meta-análisis con casi 7 mil pacientes, las categorías de IMC de sobrepeso y obesidad, comparado con IMC normal, presentaron menor riesgo de mortalidad (sobrepeso OR: 0,83; IC 95%: 0,75-0,91; p: < 0,001 / obesidad OR: 0,82; IC 95%: 0,67-0,99; p: 0,004) (Pepper et al., 2016).

La mayoría de los estudios descritos se han reportado en poblaciones de países de primer mundo y como se ha descrito previamente, el medio ambiente, la etnia y otros factores influyen en los resultados del choque séptico.

Dentro de los estudios realizados en Latinoamérica, podemos destacar, un estudio realizado en México. En este trabajo, evaluaron la mortalidad de pacientes ingresados en UCI según la categoría del IMC. El subgrupo con menor mortalidad en la UCI fue sobrepeso 15,2%, seguido de peso normal 20,8%, obesidad 28% y peso bajo 33,3% (p: 0,25). La supervivencia descrita al día 30 en peso normal fue 70,8%, sobrepeso 67,3%, bajo peso 66,6% y obesidad 60% (p: 0,33), concluyendo que no existió diferencia estadísticamente significativa entre los resultados descritos (Vásquez-Revilla et al., 2015). En Ecuador no existen estudios previos que realicen el análisis de la relación entre las categorías del IMC y la mortalidad en pacientes críticos.

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA.

3.1. JUSTIFICACIÓN

La investigación sobre los principales problemas de salud pública, es un área que debe incentivarse, con el objetivo de establecer conductas de prevención, diagnósticas y terapéuticas que permitan mejorar la práctica asistencial sanitaria y optimizar los recursos económicos destinados al sector de la salud.

Un problema importante para nuestro país son las alteraciones del estado nutricional, las cuales se relacionan con incremento de mortalidad en varias patologías, hecho descrito en varios estudios (Aune et al., 2016; Flegal et al., 2013). Otro problema con gran mortalidad asociada es el choque séptico, alcanzando cifras de hasta 40% (Rhodes et al., 2017).

Múltiples trabajos han estudiado la relación entre la mortalidad y las diferentes categorías de IMC, especialmente la obesidad, en el contexto del paciente con choque séptico. Sin embargo, los resultados aún no fueron concluyentes (Trivedi et al., 2015).

La investigación planteada, permitió conocer los valores de índice de masa corporal en pacientes con choque séptico en nuestro medio, así como analizar su asociación con la mortalidad, relacionando los resultados con la postulada paradoja de la obesidad. En el análisis, se incluyeron pacientes con peso bajo, los cuales, en la mayoría de estudios previos, no habían sido tomados en cuenta. Se analizó además, la asociación del sitio de infección y comorbilidades en el resultado final (mortalidad), variables que tampoco habían sido consideradas.

Los datos para el análisis de variables fueron fáciles de obtener, no costosos y no conllevaron riesgo en la salud del paciente ni alteración de las conductas de diagnóstico y tratamiento. Los resultados de esta investigación, permitirán a futuro, plantear modificaciones en infraestructura y directrices de manejo, dirigidas a mejorar la calidad de atención y reducción de mortalidad.

3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

3.2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La sepsis y el choque séptico, representan los estadios más graves de la respuesta disregulada del huésped frente a la infección (Singer et al., 2016), cuya incidencia va en aumento, constituyendo casi el 35% de los fallecimientos en los hospitales (Rhee et al., 2017). Actualmente, existen pocas estrategias de manejo, con evidencia fuerte, que han demostrado disminuir la mortalidad (Evans et al., 2021), la cual, alcanza el 40% en choque séptico (Singer et al., 2016), con un costo individual promedio de 38.298 dólares (Paoli et al., 2018).

El estado nutricional, determinado mediante el IMC y su relación con mortalidad, tiene un patrón en forma de U, en la cual, el IMC bajo ($IMC: < 18,5 \text{ Kg/m}^2$) y a partir de la obesidad grado II ($IMC > 35 \text{ Kg/m}^2$) se asocian con mayor mortalidad (McGee, 2005). En Estados Unidos de Norteamérica, el costo anual de los trastornos asociados a las alteraciones del estado nutricional es 15,5 billones de dólares (Goates et al., 2016).

Los datos de IMC de la población en general que tenemos disponibles en nuestro país, son los presentados en la última versión de ENSANUT, indicando: peso bajo: 1,3 % (IC 95%: 1,1 – 1,5); peso normal 35,9% (IC 95% 35-36,8), sobrepeso 40,6 % (IC 95% 39,7-41,5), obesidad 22,2 % (IC 95% 21,3-23,1) (Freire et al., 2014). Los reportes de los valores de índice de masa corporal de los pacientes en Terapia Intensiva en Ecuador, son escasos.

Partiendo de la teoría de la paradoja de la obesidad (Ng & Eikermann, 2017), se ha estudiado la relación entre el IMC y la mortalidad en pacientes con choque séptico, con trabajos que refuerzan esta teoría (Pepper et al., 2016; Wang et al., 2017) y otros en los cuales, la asociación no ha sido significativa (Arabi et al., 2013).

Por este motivo, aún existe un vacío de conocimiento, respecto a la relación entre IMC y mortalidad, así como el comportamiento de esa relación al incluir otras variables como el sitio de infección y las comorbilidades.

3.2.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existe asociación entre las categorías del índice de masa corporal medido al ingreso y la mortalidad a los 30 días en los pacientes adultos con choque séptico ingresados en Terapia Intensiva?

P: Pacientes adultos con choque séptico en Terapia Intensiva.

E: Medición de índice de masa corporal.

O: Mortalidad.

P: Población. E: Evaluación. O: Mortalidad.

3.3. OBJETIVOS.

3.3.1. OBJETIVO GENERAL.

Asociar las categorías de IMC medido al ingreso a Terapia Intensiva con la mortalidad a 30 días en pacientes adultos con choque séptico en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital General Docente de Calderón durante el período enero 2017–diciembre 2019.

3.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características basales (edad, género, peso, talla, índice de masa corporal, APACHE II, SOFA, sitio de infección, índice de Comorbilidad de Charlson) de los pacientes adultos con choque séptico incluidos en el estudio.
2. Analizar la asociación entre las categorías de índice de masa corporal y la mortalidad a los 30 días en pacientes adultos con choque séptico.
3. Determinar la asociación entre el sitio de infección, índice de Charlson y mortalidad a los 30 días en pacientes adultos con choque séptico según el índice de masa corporal.

3.4. HIPÓTESIS

3.4.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

- **(H₁):** La mortalidad a los 30 días en pacientes con choque séptico es diferente según la categoría de índice de masa corporal medido al ingreso a Terapia Intensiva.
- **(H₂):** La mortalidad a los 30 días en los pacientes con choque séptico en Terapia Intensiva, es diferente según el índice de masa corporal y el índice de Charlson.
- **(H₃):** La mortalidad a los 30 días en los pacientes con choque séptico en Terapia Intensiva, es diferente según el índice de masa corporal y el sitio de infección primario.

3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO.

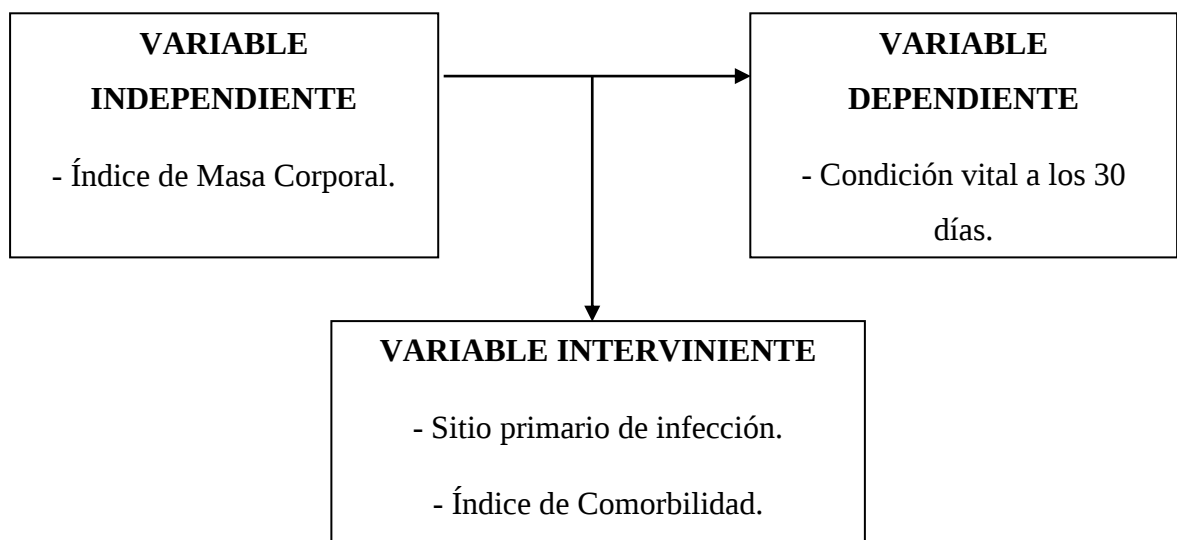


Figura 1. Matriz de Operacionalización de Variables.

Elaborado por: Aguirre y Vásconez (2020).

Tabla 4. Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR			TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
Edad	Período comprendido entre la fecha de nacimiento y la fecha actual registrado en el documento de identidad del paciente, medido en años.	Número de años cumplidos			Cuantitativa discreta	Media, moda, desviación estándar.
Sexo	Fenotipo biológico registrado en el documento de ciudadanía.	1 = Masculino. 2 = Femenino.			Cualitativa, nominal, dicotómica.	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)
APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II)	Sistema pronóstico para determinar la probabilidad de muerte hospitalaria. Registra 12 variables fisiológicas, edad y comorbilidad previa. Se reporta el valor más desfavorable en las primeras 24 horas.	Puntaje	Mortalidad %		Categorica	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)
			Cirugía	Clínico		
		1 =0-4	2	4		
		2 =5-9	4	8		
		3 =10-14	8	12		
		4 =15-19	12	25		
		5 =20-24	29	40		
		6 =25-29	35	50		
		7 =30-34	70	70		
		8 = > 34	88	80		
SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)	Escala de gravedad utilizada para determinar probabilidad de muerte, caracterizar gravedad del enfermo, grado de disfunción	Puntaje	Mortalidad %		Categorica	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)
		1 = 0 – 6	<10			
		2 = 7-9	15-20			
		3 = 10-12	40-50			
		4 = 13-14	50-60			
		5 = 15	>80			
		6 = 15-24	>90			

	orgánica en unidades de cuidados intensivos.				
Índice de Masa Corporal (IMC)	Índice antropométrico y subrogado del estado nutricional. Relaciona el peso medida en kilogramos divididos para la talla medida en metros al cuadrado.	Categoría	Kg/m ²	Cualitativa ordinal.	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)
		1=Peso bajo	< 18,4		
		2=Normal	18,5-24,9		
		3=Sobrepeso	25 – 29,9		
		4 =Obesidad	> 30		
Sitio de primario de Infección	Órgano o sistema diagnosticado al ingreso como el foco primario de infección	1 = Pulmonar 2 = Abdominal. 3 = Genitourinario 4 = Otros.		Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)
Índice de Comorbilidad de Charlson	Método de estimación de mortalidad anual, basado en las comorbilidades previas del enfermo.	Puntaje	Mortalidad %	Categórica	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)
		1 = 0	12		
		2 = 1-2	26		
		3 = 3-4	52		
		4 = > 5	85		
Mortalidad a los 30 días	Condición vital a los 30 días luego del ingreso a terapia intensiva	1. Muerto. 2. Vivo.		Cualitativa nominal dicotómica.	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)

Elaborado por: Aguirre y Vásconez (2020).

3.6. POBLACIÓN Y MUESTRA.

3.6.1. POBLACIÓN.

Se incluyeron en este estudio a todos los pacientes mayores de 18 años, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y que fueron ingresados en Terapia Intensiva de adultos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) y Hospital General Docente de Calderón (HGDC), ambos localizados en Quito, durante enero 2017 hasta diciembre 2019, con diagnóstico de choque séptico, según los criterios de Sepsis III, ya sea por requerimiento de vasopresor para mantener tensiones arteriales medias mayores a 65 mmHg (una vez descartada hipovolemia), por elevación de niveles de lactato sérico > 2 mmol/L o por ambas características (Singer et al., 2016).

Como referencia, en el año 2019 se registraron 230 casos de choque séptico al ingreso en la unidad de cuidados intensivos del HECAM (Guerrero, 2019). En el año 2019, se atendieron 100 pacientes con diagnóstico inicial de choque séptico en la unidad de cuidados intensivos del HGDC (Barahona, 2019).

3.6.2. MUESTRA.

Como se describió en el apartado anterior, se incluyeron a todos los pacientes cumplan los criterios de inclusión y exclusión, desde enero 2017 hasta diciembre 2019, por lo que no se realizó cálculo de tamaño muestral.

3.6.3. TIPO DE MUESTREO.

Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia, considerando todos los pacientes ingresados en Terapia Intensiva de adultos del HECAM y del HGDC, dentro del período enero 2017 – diciembre 2019.

3.7. TIPO DE ESTUDIO.

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, multicéntrico.

3.8. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

3.8.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- a) Pacientes mayores a 18 años, incluida población vulnerable: Mayores de 65 años, discapacitados y personas que padezcan enfermedades catastróficas.
- b) Pacientes con diagnóstico de choque séptico según los criterios de SEPSIS III.
 - Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) ≥ 2 .
 - Requerimiento de vasopresor para obtener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y Lactato sérico > 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia.
- c) Registro de peso y talla medido al ingreso a Terapia Intensiva.
- d) Registro de condición vital al día 30.

3.8.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- a) Pacientes con orden de no reanimación.
- b) Pacientes embarazadas.
- c) Pacientes en protocolo de donación de órganos.
- d) Paciente en cuidados paliativos.

- e) Otras formas de choque (obstructivo, hipovolémico, cardiogénico) que no sean choque séptico.

3.9. RECOLECCIÓN DE DATOS.

3.9.1. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

Los datos para el estudio se recolectaron a partir de las historias clínicas digitales del sistema AS 400 en el HECAM y de las historias clínicas físicas en el HGDC, medidos al ingreso a Terapia Intensiva, desde enero 2017 hasta diciembre 2019. El registro de los datos se realizará mediante un Formulario de Recolección de Datos (**ANEXO 1**) y en la Matriz de Recolección de Datos (**ANEXO 2**).

Las características demográficas que se registraron fueron: edad, sexo, peso, talla, sitio de infección primario. Se calculó el índice de masa corporal, índice de comorbilidades de Charlson, escala de SOFA y APACHE II. Se revisó el estado vital del paciente a los 30 días.

El proceso de evaluación y recolección de datos estuvo a cargo de los autores del estudio y se realizó una vez obtenidas las aprobaciones respectivas.

3.9.2. PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIÓN.

Se clasificaron a los pacientes de acuerdo a su índice de masa corporal, utilizando la clasificación de la OMS: peso bajo ($IMC < 18.5 \text{ Kg/m}^2$), normal ($18.6 - 24.9 \text{ Kg/m}^2$), sobrepeso ($IMC 25 - 29.9 \text{ Kg/m}^2$), obesidad ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$) y se analizó la mortalidad asociada a los 30 días en cada uno de estos grupos. Los pacientes que fallecieron durante su estancia en UCI o en un período menor a 30 días, fueron analizados dentro del grupo de fallecidos. Aquellos pacientes egresados vivos de Terapia Intensiva y con registros de seguimiento más allá de los 30 días luego de su ingreso, fueron analizados en el grupo de vivos. No se incluyeron en el análisis, los pacientes de los cuales no se dispuso el registro del estado vital al día 30.

Adicionalmente, se realizó un análisis multivariado incluyendo las categorías del índice de masa corporal, el sitio primario de infección y el valor del Índice de Comorbilidad de Charlson para determinar cuál variable se relacionaba con mayor mortalidad.

3.10. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.

El análisis estadístico y las figuras se realizaron con el programa de diseño estadístico R (R-Project. Vers. 4.1.2).

3.10.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

Se realizó en primer lugar, una descripción de las características demográficas. Las variables cualitativas se expresaron con su frecuencia absoluta y relativa usando porcentajes. Las variables cuantitativas como promedios ($\bar{x}$) y desviación estándar ($\pm$ DE) o en forma de mediana con sus respectivos intervalos intercuartílicos (RIQ). Se usó además, como medida de dispersión, la desviación absoluta de la mediana (DAM); en el caso en el que las variables no correspondan a distribuciones gaussianas.

Para todos los análisis un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

3.10.2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL.

Todas las estimaciones de riesgo calculadas se presentaron como OR (Odds Ratio) en el análisis bivariado y OR Adj (OR ajustado) para el análisis multivariado. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo

3.10.2.1. ANÁLISIS BIVARIADO.

Las variables cualitativas se analizaron con pruebas de independencia usando la prueba de Chi cuadrado de Pearson (X^2), en caso necesario, se usó la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se analizaron con prueba ANOVA de un sentido, previa verificación de cumplimiento de los supuestos de independencia y normalidad, en caso necesario, se usó su equivalente no paramétrico (test de Kruskal-Wallis). Los análisis post-hoc, se realizaron exclusivamente cuando se demostraba diferencia en los test generales usando la corrección por el método de Holm para pruebas repetidas.

3.10.2.2. ANÁLISIS MULTIVARIADO.

En el presente estudio se realizaron análisis multivariados con regresión logística con el objetivo de determinar la asociación entre las categorías de Índice de Masa Corporal (IMC) con muerte a un tiempo de 30 días. El ajuste se realizó con las covariables

consideradas como importantes en el estudio (sexo, valoración de gravedad, presencia de comorbilidades y sitio de la infección).

3.11. ASPECTOS BIOÉTICOS.

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo siguiendo las normas establecidas para la investigación en seres humanos de la Organización Mundial de la Salud y la Declaración de Helsinki.

Al ser un estudio no experimental, no existió exposición de los pacientes ni de los autores a ninguna intervención.

Los datos fueron recolectados a partir de las historias clínicas electrónicas del sistema AS 400 en el HECAM y de las historias clínicas físicas del HGDC. Se mantuvo la confidencialidad de los participantes, evitando el registro de documentos de identidad, números de historia clínico o cualquier otra información que pudiera facilitar su identificación.

La información fue registrada en el Formulario de recolección de Datos y en la Matriz de recolección de datos (**ANEXO 1, ANEXO 2**) mediante codificación, la cual se asignó a partir de la primera letra de cada apellido y el primer nombre, seguido por el número de orden del ingreso al estudio.

No se solicitará consentimiento informado, ya que los datos se obtendrán a partir de una fuente secundaria.

El protocolo de este trabajo fue presentado al departamento de Docencia e Investigación del HECAM y del HGDC, así como al Comité de Titulación del Departamento de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) para la autorización respectiva.

CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS.

4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

En el proceso de recolección de información, en el HECAM se revisaron 4.100 historias clínicas digitales, identificando 523 casos de choque séptico, de los cuales se excluyeron 115 registros porque no cumplieron los criterios de selección y/o la información fue incompleta o duplicada. En el HGDC se revisaron 850 historias clínicas físicas, seleccionando 325 casos de choque séptico. De estos, fueron eliminados 60 casos porque la información fue incompleta.

Para los análisis del estudio, se registraron 673 pacientes consecutivos desde enero de 2017 hasta noviembre de 2019. De los cuales 408 (60.6%) pertenecieron al HECAM del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) y los 265 pacientes restantes al HGDC del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

4.1.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS GENERALES

4.1.1.1. Características demográficas. La edad media de la muestra fue de 65 años (RIQ: 50, 76) pero sus rangos fueron amplios, la edad mínima reportada fue de 18 años y 99 años el mayor.

4.1.1.2. Peso, Talla e IMC. El peso promedio de la muestra fue de 65,0 Kg ($\pm 13,3$ Kg), mientras que la Talla promedio fue 1,59 m ($\pm 0,1$ m), lo que significó que el IMC calculado promedio se ubique en los 25,9 Kg/m² ($\pm 4,9$ Kg/m²). La mayoría de pacientes correspondieron con pacientes dentro del rango normal de IMC con el 41,6% (n =280), seguido de pacientes con sobrepeso con el 38,5% (n =259), menor fue la cantidad de pacientes que presentaron IMC > 30 Kg/m² y se ubicaron en el rango de obesidad y correspondió al 15,8% (n =106). Una minoría de pacientes correspondió a la categoría de peso bajo (< 18,5 Kg/m²) y representó apenas el 4,2% de la muestra (n =28).

4.1.1.3. Escalas de Gravedad. Las escalas de gravedad tuvieron una distribución amplia con excepción del score de Comorbilidades de Charlson. Para el score de

APACHE-II, el valor medio fue de 18 (RIQ: 14 - 24 puntos), con valores extremos desde 4 puntos el menor hasta un máximo de 48 puntos. Para el score de SOFA, el valor medio fue de 10 puntos (RIQ: 6 - 12 puntos), el valor mínimo fue de 1 punto y el mayor de 19 puntos. El Índice de Comorbilidades de Charlson tendió a ser pequeño, aproximadamente el 75% de pacientes presentaron puntajes inferiores a 4 puntos, siendo el valor medio 3 puntos (RIQ: 2 - 4); sin embargo, se presentaron escasos pacientes hasta con un máximo de 10 puntos.

4.1.1.4. Sitio de Infección. Las infecciones de origen pulmonar, predominaron en la muestra general con un 39,1% (n = 263/673), seguido muy de cerca por las infecciones de origen abdominal con un 32,5% (n = 219/673), menos frecuentes fueron las de origen en el tracto genito-urinario con un 17,8% (n = 120/673) y las originadas en otras localizaciones con un 10,5 % (n = 71/673). En esta última sección, las infecciones que predominaron, fueron las infecciones de piel - partes blandas y las bacteremias.

La mortalidad general de la muestra fue del 49,2 % (n = 331/673). Las principales características demográficas, se resumen en el **Tabla 5**.

Tabla 5. Características demográficas generales.

VARIABLE		
Edad, años (m, mad)	65.0	19.0
Peso, Kg (x, DE)	65.1	13.3
Talla, m (x, DE)	1.59	0.1
IMC, Kg/m ² (x, DE)	25.9	4.9
IMC, categoría (n, %)		
Peso Bajo	28	4.2
Normal	280	41.6
Sobrepeso	289	38.5
Obesidad	106	15.8
Sexo masculino, (n, %)	370	55.0
Score APACHE II, puntos (m, mad)	18.0	7.0
Score SOFA, puntos (m, mad)	10.0	4.0
Score Charlson, puntos (m, mad)	3.0	1.0

Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.

4.1.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO SEGÚN IMC.

4.1.2.1. Características demográficas. En cuanto a género sexual, el género masculino predominó en todas las categorías, con la excepción del grupo de obesidad. El porcentaje de varones en el grupo de peso normal fue el mayor de todos, con el 60,7% (n=170) y se fue reduciendo de manera discreta, alcanzando el 53,6% en el grupo de peso bajo, el 51,7% en el grupo de sobrepeso y fue del 48,1 % en el grupo con obesidad, sin embargo, estas diferencias no fueron significativas ($p = 0.08$).

El promedio de edad en los grupos de estudio fue distinto ($p = 0.03$), al menos en el grupo con IMC en el rango bajo y los pacientes con IMC en el rango de sobrepeso. Los pacientes más jóvenes fueron aquellos con IMC bajo, en promedio diez años menores (IC 95%: -1, -19 años; $p = 0.03$) comparados con los pacientes con sobrepeso, y aunque no de manera significativa, fueron también más jóvenes que los pacientes con obesidad (8 años; IC 95%: 2, -18 años; $p = 0.13$) y que los pacientes con IMC en el rango normal (7 años; IC 95%: 2, -17 años; $p = 0.16$). No se hallaron diferencias importantes entre los otros tres grupos de pacientes (IMC normal, sobrepeso, obesidad).

4.1.2.2. Valoración con Escalas de Gravedad. De acuerdo con las escalas de gravedad utilizadas, se presentan los siguientes resultados.

4.1.2.2.1. APACHE-II. La valoración de gravedad de acuerdo al score de APACHE-II fue muy amplio, el valor medio se ubicó en 18 puntos (RIQ: 14 - 24), pero se registraron valores desde 4 puntos hasta un máximo de 48 puntos. El puntaje por grupos fue similar en todos los grupos, aunque valores medios mayores se presentaron en el grupo de IMC bajo, mientras que en el grupo de obesos la variabilidad en los puntajes fue mayor. El valor medio para el grupo de IMC normal fue de 18 puntos (RIQ: 14 - 24); para el grupo con IMC bajo fue de 21 puntos (IRQ: 15 - 22); para el grupo de sobrepeso fue de 19 puntos (RIQ: 15 - 25) y finalmente para el grupo con obesidad fue de 19 puntos (RIQ: 14 - 25).

4.1.2.2.2 SOFA. Para el grupo general, la gravedad por el score de SOFA fue de 10 puntos (RIQ: 6 - 12). Los puntajes fueron similares en todos los grupos de IMC. Para el grupo con IMC normal el valor medio de SOFA fue de 10 puntos (RIQ: 6 -12); para el grupo de IMC bajo fue de 10 puntos (RIQ: 6 - 13); en el grupo de sobrepeso 10 puntos (RIQ: 7 - 12) y en el grupo de obesidad de 11 puntos (RIQ: 6 - 12).

4.1.2.2.3. Índice de comorbilidades de Charlson. Para el grupo general, el score medio fue de 3 puntos (RIQ: 2 - 4). Los grupos tuvieron puntajes similares, para el grupo de IMC normal este fue de 3 puntos (RIQ: 2 - 4); para el grupo de IMC bajo 4 puntos (RIQ: 2 - 4); para el grupo de sobrepeso 3 puntos (RIQ: 2 -5) y para el grupo de obesos 3 puntos (RIQ: 2 - 4).

4.1.2.2.4. Fuente de infección. El sitio de infección presentó diferencias discretas en los grupos de acuerdo con el IMC, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0.21$). Los cuadros de choque séptico con origen abdominal predominaron en los grupos de pacientes con sobrepeso (35,5%) y obesos (34,9%), y fue menor en los grupos con IMC bajo (14,3%). El origen genitourinario predominó en el grupo con IMC bajo (28,6%) y este origen fue menor en el grupo con sobrepeso (14,3%). El origen pulmonar también predominó en el grupo de IMC bajo (46,4%) seguido del grupo con sobrepeso (41,3%). El grupo de otras etiologías de choque séptico, predominó en el grupo de pacientes obesos (14,2 %). **Tabla 6.**

Tabla 6. Características demográficas generales de acuerdo con el IMC

	Peso Normal <i>n</i> =280	Peso Bajo <i>n</i> =28	Sobrepeso <i>n</i> =259	Obeso <i>n</i> =106	Valor P
Mortalidad, n (%)	164(58.6)	21(75.0)	105(40.5)	41(38.7)	<0.0001
Sexo masculino, n(%)	170(60.7)	15(53.6)	134(51.7)	51(48.1)	0.08
Edad, años (x, DE)	61.0(19.0)	53.0(21.0)	63.0(18.0)	62.0(15.0)	0.03
Peso, Kg (x, DE)	57.2(8.3)	45.5(5.2)	68.4(8.7)	83.4(11.0)	...
Talla, cm (x, DE)	159.0(9.6)	161.0(9.0)	158.0(9.7)	157.0(7.3)	...
IMC, Kg/m ² (x, DE)	22.5(1.7)	17.5(0.9)	27.2(1.3)	34.0(4.2)	...
APACHE-II, puntos (m, mad)	18.0(7.0)	21.0(7.0)	19.0(7.0)	19.0(9.0)	0.17
SOFA, puntos (m, mad)	10.0(4.0)	10.0(6.0)	10.0(4.0)	11.0(4.0)	0.55
Charlson, puntos (m, mad)	3.0(1.0)	4.0(2.0)	3.0(1.0)	3.0(1.0)	0.47
Sitio de infección					0.21
Abdominal, n(%)	86(30.7)	4(14.3)	92(35.5)	37(34.9)	
Genitourinario, n(%)	56(20.0)	8(28.6)	37(14.3)	19(17.9)	
Pulmonar, n(%)	108(38.6)	13(46.4)	107(41.3)	35(33.0)	
Otro, n(%)	30(10.7)	3(10.7)	23(8.9)	15(14.2)	

Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.

4.1.3. CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO SEGÚN LOS HOSPITALES.

En las escalas de gravedad, APACHE-II fue mayor en dos puntos promedio para el grupo del HECAM comparado con el HGDC ($p = 0,001$). Sin embargo, los puntos de SOFA y el puntaje por comorbilidades en el score de Charlson fueron prácticamente idénticos. Los sitios de origen de infección fueron en general similares para ambos centros ($p = 0,55$). En ambos predominó las neumonías como causa principal, con el 37,7% y el 41,1% para el HECAM y HGDC, seguido de las infecciones originadas en región abdominal con el 33,1% y 31,7% respectivamente; las terceras en frecuencia fueron aquellas de origen genitourinario con el 17,4% y 18,5 %. Finalmente, otros focos se presentaron en un 11,8% y 8,7 %.

Tabla 7. Características demográficas generales en los centros de estudio

	Hospital CAM n =408		Hospital GDC n =265		Valor P
Sexo masculino, (n, %)	240	58.8	130	49.1	0.02
Edad, años (x, DE)	62.0	17.0	61.0	20.0	0.62
APACHE II, puntos (m, mad)	20.0	9.0	18.0	6.0	0.001
SOFA, puntos (m, mad)	10.0	4.0	10.0	6.0	NS
Charlson, puntos (m, mad)	3.0	1.0	3.0	1.0	NS
Sitio de infección (n, %)					0.55
Abdominal	135	33.1	84	31.7	
Genitourinario	71	17.4	49	18.5	
Pulmonar	154	37.7	109	41.1	
Otros	48	11.8	23	8.7	
IMC, categoría (n, %)					0.40
P. Bajo	17	4.2	11	4.2	
Normal	179	43.9	101	38.1	
Sobrepeso	154	37.7	105	39.6	
Obeso	58	14.2	48	18.1	

Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.

La distribución por IMC entre centros tampoco fue diferente ($p = 0,40$). En ambos predominaron los pacientes con IMC dentro del rango normal (43,9% vs. 38,1 %), seguido por el grupo con sobrepeso (37,7% vs. 39,6 %), luego los pacientes con obesidad (14,2% vs. 18,1 %), y finalmente los pacientes con IMC bajo con el 4,2%. Un

resumen de las características demográficas por hospitales del estudio puede observarse en la **Tabla 7**.

4.1.4. DESCRIPCIÓN DE LA MORTALIDAD.

La mortalidad del grupo general se ubicó en el 49,2% (n =331/673). Esta fue distinta de acuerdo con el grupo de IMC al que pertenecían los pacientes. Fue mayor en el grupo con un IMC bajo y alcanzó el 75,0% (n =21/28), seguido del grupo con un IMC dentro del rango normal con un 58,6% (n =164/280), del grupo con sobrepeso con un 40,5% (n =105/259) y finalmente el grupo con IMC correspondiente con obesidad con un 38,7% (n =41/106).

4.1.4.1. Mortalidad según Sitio de Infección. Las infecciones de origen pulmonar fueron las que presentaron la segunda mayor tasa de mortalidad, alcanzando el 55,1% (n =145/263), seguido de los casos de origen abdominal con el 45,7% (n =100/219), y aquellos de origen genitourinario con el 34,2% (n =41/120); finalmente las infecciones agrupadas de otros orígenes les correspondieron una mortalidad del 63,4% (n =45/71) y fue la más alta.

4.1.4.2. Mortalidad por grupo de IMC y sitio de infección. Considerando los grupos de IMC y el sitio de origen de la infección, las tasas de mortalidad fueron variables en los grupos de IMC. Los pacientes con un IMC bajo presentaron las tasas de mortalidad más altas en todos los sitios de infección con la excepción del foco genitourinario. En las infecciones originadas en abdomen y en otros sitios alcanzó el 100%, **Figura 2**, aunque la cantidad de pacientes fue limitada.

De los cuatro pacientes con IMC bajo que presentaron cuadros sépticos de origen abdominal, todos fallecieron; de igual manera los tres pacientes con otras fuentes de infección. Las infecciones de origen pulmonar alcanzaron para este grupo de IMC el 84,6% (n =11/13). En este mismo grupo, las infecciones de origen genitourinario presentaron una mortalidad del 37,5% (n =3/8) y se ubicaron bajo el grupo de IMC normal.

Los pacientes con IMC normal, fueron el segundo grupo con mayor mortalidad en todos los focos, con excepción del foco genitourinario, en el cual, superaron a los pacientes con IMC bajo. Las tasas de mortalidad en los cuadros sépticos de origen abdominal

fueron del 53,5% (n =46/86), en los de origen genitourinario del 48,2% (n =27/56), en los de origen pulmonar del 63,0% (n =68/108) y en otras fuentes alcanzó el 76,7% (n =23/30).

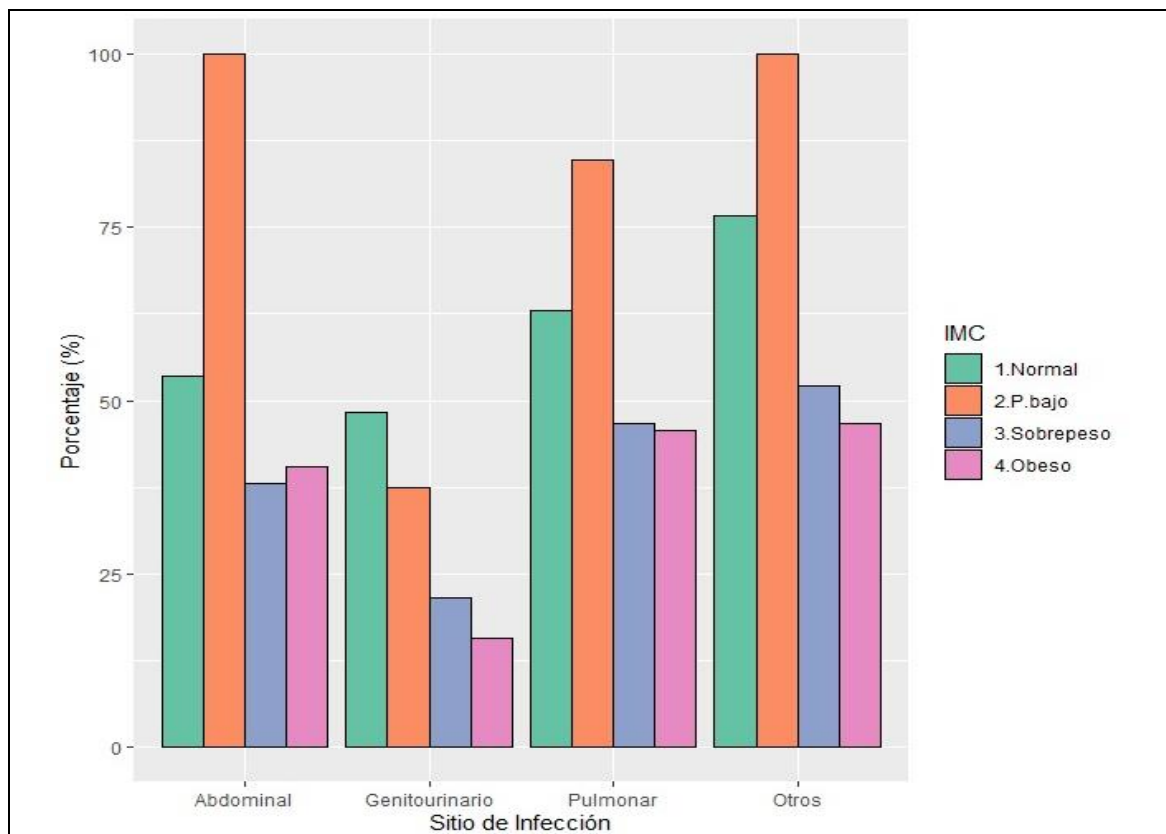


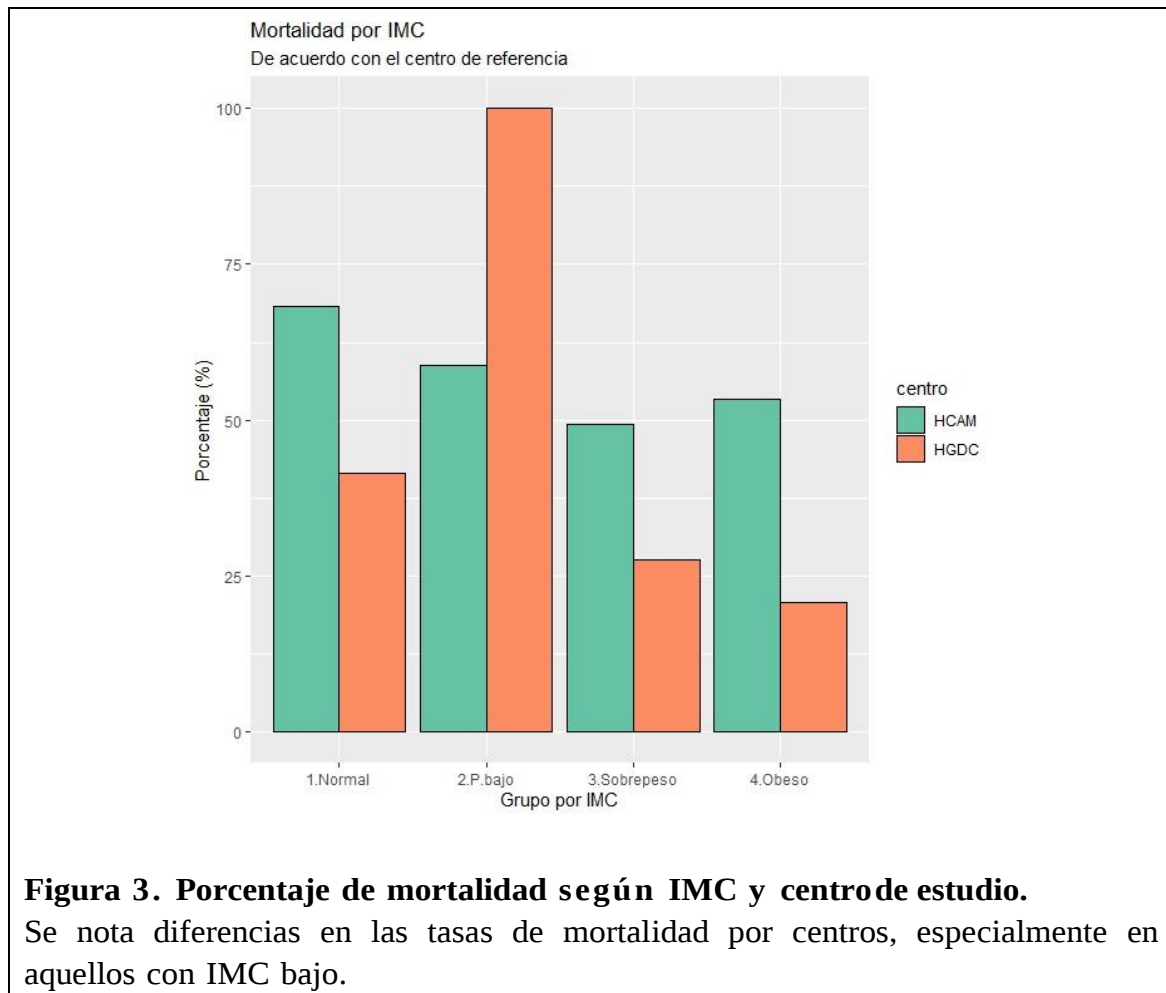
Figura 2. Tasas de mortalidad según el IMC y el sitio de infección.

Puede notarse que los pacientes con IMC bajo tienen las tasas de mortalidad más elevadas con excepción de aquellos con infecciones originadas en genitourinario, los pacientes con IMC en rangos normales son el grupo con las siguientes tasas de mortalidad.

Elaborado por: Aguirre y Vásquez 2021.

Con alguna variación, los pacientes con IMC en el rango de sobrepeso y obesidad presentaron tasas de mortalidad similares en cada uno de los focos de infección. Las tasas de mortalidad en el foco abdominal fueron del 38,0% (n =35/92) y del 40,5% (n =15/37); en el foco genitourinario fueron del 21,6% (n =8/37) y del 15,8% (n =3/19); de causa pulmonar fueron del 46,7% (n =50/107) y del 45,7% (n =16/35); y para otros orígenes la mortalidad fue del 52,2% (n =12/23) y del 46,7% (n =7/15) en los grupos de sobrepeso y obesidad respectivamente.

4.1.4.3. Mortalidad por centro de estudio. Se hallaron diferencias importantes en las tasas de mortalidad por centro. La mortalidad general fue del 58,6% (n =239/408) en el HCAM mientras que fue del 34,7% (n =92/265) en el HGDC (p <0.0001). **Figura 3.**



Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021

La mortalidad fue mayor para pacientes con IMC normal en el HCAM y fue inferior en los otros grupos alcanzando diferencias entre este grupo (IMC normal) y los pacientes con sobrepeso y obesidad. Los pacientes con IMC bajo, aunque con una menor mortalidad que los pacientes con IMC normal, no fueron diferentes en su riesgo de muerte.

Por el contrario, en el HGDC, los pacientes con IMC bajo, presentaron una mortalidad llamativamente alta, pues alcanzó el 100% de los pacientes asignados a este grupo, y fue significativamente mayor que cualquier otro grupo.

4.2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL.

4.2.1. ANÁLISIS BIVARIADO. En el análisis bivariado sobre el riesgo de muerte, este se comportó de manera bidireccional comparado con el grupo de IMC normal que se usó como el grupo de base. Los pacientes con IMC bajo presentaron un mayor riesgo de muerte con un OR: 2,12 (IC 95 %: 0,91 – 5,54; $p = 0,097$); mientras que los pacientes con sobrepeso y obesidad fueron en dirección contraria y su riesgo de muerte fue inferior al del grupo basal. Para los pacientes con sobrepeso el OR: 0,48 (IC 95 %: 0,34 – 0,68; $p < 0,0001$) y en los pacientes con obesidad un OR: 0,45 (IC 95 %: 0,28 – 0,70; $p = 0,001$). Para un resumen de los riesgos obtenidos por métodos bivariados, ver la **Tabla 8** y la **Figura 4**.

Tabla 8. Riesgo de Mortalidad según IMC. Análisis bivariado.

	OR	IC (95%)	p
Peso bajo	2.12	(0.91 - 5.54)	0.097
Sobrepeso	0,48	(0.34 - 0.68)	<0.0001
Obesidad	0,45	(0.28 - 0.70)	0.001

Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.

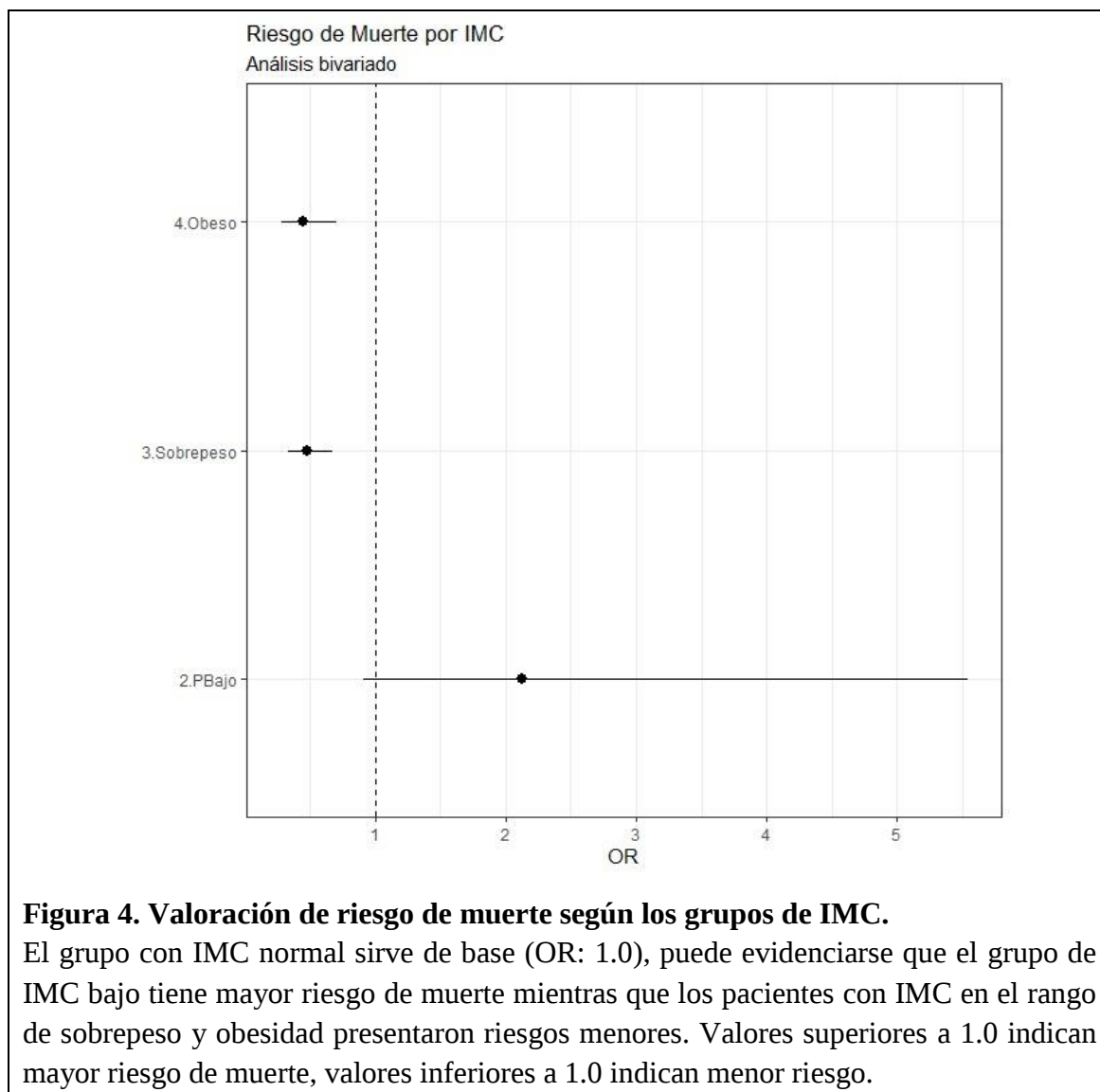


Figura 4. Valoración de riesgo de muerte según los grupos de IMC.

El grupo con IMC normal sirve de base (OR: 1.0), puede evidenciarse que el grupo de IMC bajo tiene mayor riesgo de muerte mientras que los pacientes con IMC en el rango de sobrepeso y obesidad presentaron riesgos menores. Valores superiores a 1.0 indican mayor riesgo de muerte, valores inferiores a 1.0 indican menor riesgo.

Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.

4.2.2. ANÁLISIS MULTIVARIADO. En el análisis multivariado, el riesgo de muerte se comportó de manera similar al análisis bivariado, este fue bidireccional. Los pacientes con IMC bajo, presentaron un mayor riesgo de muerte con un OR.Adj: 2,68 (IC 95%: 1,03 – 7,76; $p = 0,05$); mientras que en los pacientes con sobrepeso y obesidad, el riesgo de muerte fue inferior al del grupo con IMC normal. Para los pacientes con sobrepeso, el OR.Adj: 0,35 (IC 95%: 0,23 – 0,52; $p < 0,0001$) y en los pacientes con obesidad un OR: 0,33 (IC 95%: 0,19 - 0.56; $p < 0,0001$). Un resumen de los riesgos obtenidos por métodos multivariados se puede ver en el **Tabla 9** y en la **Figura 5**.

Tabla 9. Riesgo de mortalidad según IMC. Análisis multivariado.

	OR	IC(95 %)	p
Peso bajo	2.68	(1.03 - 7.76)	0.05
Sobrepeso	0.35	(0.23 - 0.52)	<0.0001
Obesidad	0.33	(0.19 - 0.56)	<0.0001

Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.

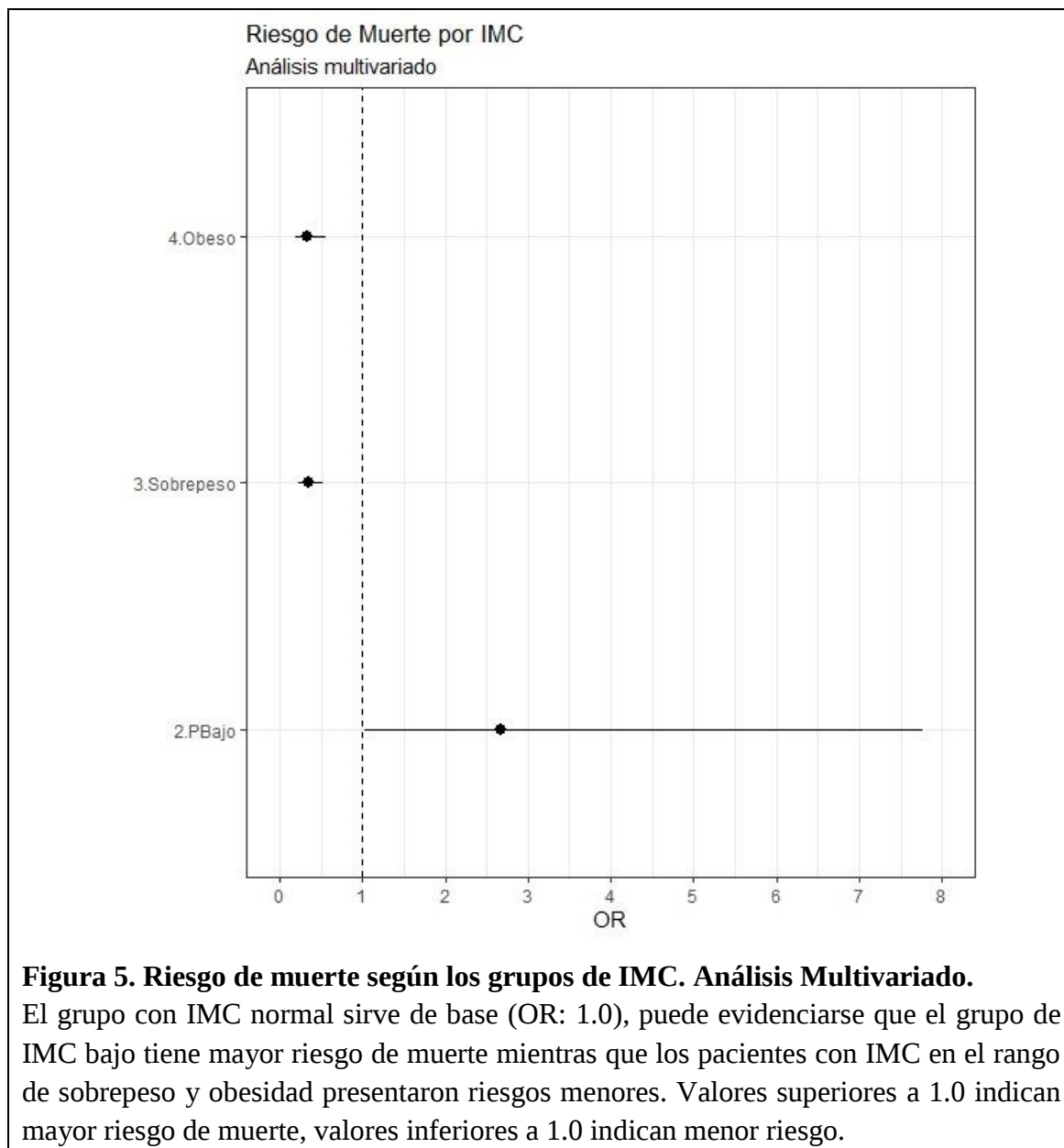


Figura 5. Riesgo de muerte según los grupos de IMC. Análisis Multivariado.

El grupo con IMC normal sirve de base (OR: 1.0), puede evidenciarse que el grupo de IMC bajo tiene mayor riesgo de muerte mientras que los pacientes con IMC en el rango de sobrepeso y obesidad presentaron riesgos menores. Valores superiores a 1.0 indican mayor riesgo de muerte, valores inferiores a 1.0 indican menor riesgo.

Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.

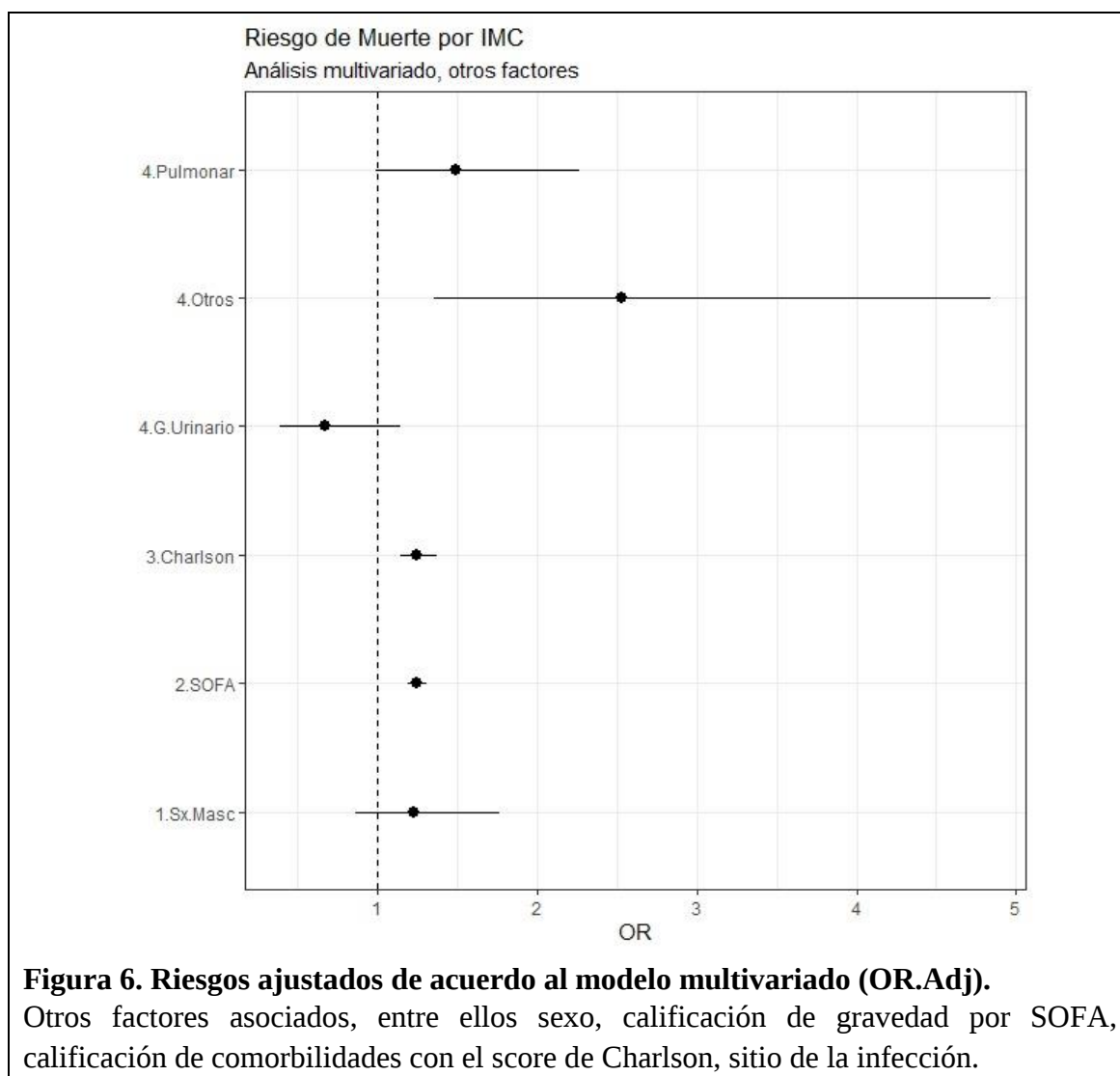
Las características de control, en el modelo multivariado, permitieron ajustar los riesgos asignados al IMC. Estas características fueron: sexo, valoración de gravedad (score

SOFA), valoración de comorbilidades (score de Charlson), sitio de infección. Algunos de ellos mostraron asociación con el riesgo de muerte, **Tabla 10** y **Figura 6**.

Tabla 10. Reporte de Riesgo por IMC. Análisis multivariado, otros factores.

	OR	IC (95 %)	p
Sexo masculino	1.23	(0.86 - 1.76)	0.26
Score SOFA, punto	1.25	(1.19 - 1.31)	<0.0001
Score Charlson, punto	1.25	(1.14 - 1.37)	<0.0001
Sitio de infección			
Genitourinario	0.67	(0.39 - 1.14)	0.14
Pulmonar	1.49	(0.99 - 2.26)	0.06
Otro sitio	2.53	(1.35 - 4.48)	0.004

Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.



Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.

4.2.2.1. MORTALIDAD EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN.

Las tasas de mortalidad en el HECAM fueron mayores para los pacientes con IMC en rangos normales, con un 68,2% (n =122/179), seguido por los de peso bajo y obesos con un 58,8% (n =10/17) y 53,4% (n =31/58), respectivamente. Las menores tasas de mortalidad, fueron para los pacientes con sobrepeso con un 49,4% (n =76/154).

Los pacientes con sobrepeso y obesidad mostraron menor riesgo de muerte en este hospital y esta diferencia fue significativa. Comparados con los pacientes de IMC normal (grupo control), el riesgo de muerte para pacientes con sobrepeso fue de OR.Adj: 0,36 (IC 95%: 0,22 – 0,60; p <0,0001) y para el grupo con obesidad el riesgo fue de OR.Adj: 0,46 (IC 95%: 0,23 – 0,90 p = 0,02). El riesgo de muerte para pacientes con IMC bajo en este hospital no fue distinto del riesgo para pacientes con IMC normal, OR.Adj: 0,94 (IC 95%: 0,30 – 3,09; p = 0,91).

En los otros factores analizados para este hospital, tanto SOFA como la cantidad de comorbilidades valoradas por el score Charlson, fueron indicadores muy poderosos de mortalidad. Por cada punto adicional en SOFA, el riesgo de muerte se incrementó con un OR.Adj: 1,21 (IC 95%: 1,14 – 1,28; p <0,0001); mientras que por cada punto adicional en comorbilidades de acuerdo con Charlson, el riesgo de muerte se incrementó con un OR.Adj: 1,28 (IC 95%: 1,14 – 1,45; p <0,0001).

La fuente de infección no presentó mayor impacto en el modelo como factor de riesgo adicional de muerte en el HCAM, con la posible excepción de aquellas infecciones originadas en el tracto genitourinario, grupo en el que el riesgo de muerte tendió a ser menor que las otras fuentes (p = 0,09). **Tabla 11.**

Tabla 11. Mortalidad según IMC y otros factores HCAM. Análisis multivariado.

	OR	IC (95 %)	p
IMC			
IMC Bajo	0.94	(0.30 - 3.09)	0.91
IMC Sobrepeso	0.36	(0.22 - 0.60)	<0.0001
IMC Obeso	0.46	(0.23 - 0.90)	0.02
Otros factores			
Sexo masculino	1.43	(0.91 - 2.25)	0.12
Score SOFA, punto	1.21	(1.14 - 1.28)	<0.0001
Score Charlson, punto	1.28	(1.14 - 1.45)	<0.0001
Sitio de infección			
Genitourinario	0.57	(0.30 - 1.09)	0.09
Pulmonar	0.82	(0.48 - 1.39)	0.46
Otro sitio	1.33	(0.61 - 2.97)	0.47

Elaborado por: Aguirre y Vásconez 2021.

4.2.2.2. MORTALIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN.

Las tasas de mortalidad en el HGDC, mostraron una tendencia muy marcada a incrementar el riesgo de muerte en pacientes con IMC bajo, pues todos los 11 pacientes de la muestra con este rango de IMC, fallecieron (100%).

En este hospital, la mortalidad de pacientes con IMC en rangos normales fue de 41,6% (n =42/101), en pacientes con sobrepeso fue del 27,6% (n =29/105) y fue menor para pacientes con obesidad con un 20,8% (n =10/48). Los pacientes con IMC bajo, representaron riesgo absoluto de muerte en la muestra obtenida de este hospital, por lo que fue innecesario el ingreso de esta variable en el modelo multivariado.

Los riesgos se calcularon exclusivamente considerando los otros factores demográficos y el sitio de infección. De manera similar con el otro centro evaluado, el score de SOFA, fue un factor pronóstico muy importante de muerte. Por cada punto adicional, el riesgo se incrementó con un OR.Adj: 1,31 (IC 95%: 1,21 – 1,44; p <0,0001).

En este hospital, la valoración de comorbilidades no tuvo mucho impacto en la predicción de muerte, OR.Adj: 1,12 (IC 95%: 0,97 – 1,30; p = 0,14).

A diferencia del otro centro, la fuente de infección fue un predictor poderoso de muerte en el HGDC, comparado con las infecciones de origen abdominal (grupo control), las originadas en pulmones presentaron un riesgo incrementado con un OR.Adj: 6,02 (IC 95%: 2,86 – 13,40; p <0,0001) y las infecciones originadas en otros sitios fue incluso mayor con un OR.Adj: 9,10 (IC 95%: 2,90 - 30.39; p <0.0001). Un resumen de estos hallazgos se muestra en el **Tabla 12**.

Tabla 12. Mortalidad según IMC y otros factores HGDC. Análisis multivariado.

	OR	IC (95 %)	p
IMC			
IMC Bajo	...	...	
IMC Sobrepeso	...	...	
IMC Obeso	...	...	
Sexo masculino	0.72	(0.38 - 1.36)	0.32
Score SOFA, punto	1.31	(1.21 - 1.44)	<0.0001
Score Charlson, punto	1.12	(0.97 - 1.30)	0.14
Sitio de infección			
Genitourinario	1.25	(0.43 - 3.50)	0.68
Pulmonar	6.02	(2.86 - 13.40)	<0.0001
Otro sitio	9.10	(2.90 - 30.39)	0.0001

Elaborado por: Aguirre y Vásquez 2021.

CAPÍTULO V.

5. DISCUSIÓN.

La sepsis y el choque séptico, continúan como las enfermedades con mayor prevalencia en las unidades de cuidados intensivos y con gran morbilidad y mortalidad relacionada, siendo el estadio más severo, el choque séptico, asociado con una mortalidad cercana al 40% según lo descrito en el consenso Sepsis III (Singer et al., 2016).

La compleja fisiopatología del proceso séptico, determina la heterogeneidad en la presentación clínica, evolución y pronóstico a corto y largo plazo, por lo que, es necesario investigar e identificar factores que se asocien con la mortalidad, para realizar intervenciones oportunas.

En este estudio, se determinó la asociación entre el Índice de Masa Corporal (IMC) y la mortalidad en unidades de cuidados intensivos, partiendo del postulado de la paradoja de la obesidad (Flegal et al., 2013), en la cual, en varios escenarios clínicos, incluido el choque séptico, los individuos con sobrepeso y obesidad tienen menor mortalidad comparados con las otras categorías del IMC, por diversos motivos (Donini et al., 2020).

Los resultados del presente estudio demostraron, en el análisis bivariado, que los individuos con sobrepeso y obesidad tuvieron menor mortalidad, en comparación con los individuos con un IMC normal, grupo que se tomó como control. Los resultados demuestran un OR de 0,48 (IC 95%: 0.34 - 0.68; $p < 0,0001$) para los individuos con sobrepeso y para los obesos un OR 0.45 (IC 95%: 0,28 – 0,70; $p = 0,001$).

Estos hallazgos concuerdan con los presentados en varias revisiones sistemáticas y meta-análisis, en los que se reportaron similar asociación de riesgo para mortalidad en los pacientes con $IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$ con OR 0,81; IC 95%: 0,74 – 0,89, $p < 0.0001$ (Wang et al., 2017). Además, Pepper et al., en el año 2016, publicó que para la relación IMC y mortalidad, el OR ajustado para sobrepeso fue de 0,83 (IC 95%: 0,75 - 0,9, $p < 0,001$) y para obesidad fue 0,82 (IC 95% 0,67 – 0,99, $p: 0,04$).

Las relaciones entre las categorías de IMC y mortalidad que se encontraron en este trabajo, se mantienen luego de realizar un análisis multivariado, encontrando una menor

mortalidad entre los sujetos con sobrepeso (OR: 0,35; IC 95%: 0,23 - 0,52, p: <0.0001) y obesidad (OR: 0,33; IC 95%: 0,19 – 0,56. p: <0,0001).

Las posibles explicaciones para este probable mecanismo protector, son varias y fueron expuestas en la sección 2.9, correspondiente a la Paradoja de la Obesidad

En el subgrupo de sujetos con peso bajo (IMC < 18,5 Kg/m²), la mortalidad fue muy elevada, de hecho, fue el grupo con mayor mortalidad, tanto en el análisis bivariado (OR: 2,12; IC 95%: 0,91 – 5,54. p: 0,097) como en el análisis multivariado (OR: 2,68; IC 95%: 1,03 – 7,76. p: 0,05). En esta categoría de IMC, los resultados en todos los trabajos reportados, concuerdan en que a menor relación peso/talla, existe mayor mortalidad (Pepper et al., 2016; Trivedi et al., 2015; Wang et al., 2017; Zhou et al., 2018). Estos hallazgos estarían explicados, en cierta parte por el síndrome complejo de malnutrición-inflación (MICS: “Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome”), en el cual coexisten algunas alteraciones que se resumen en un estado catabólico permanente (Anand, 2013).

Cuando se asoció la variable sitio de infección, la categoría “Otros sitios de infección” fue una de las más frecuentes en individuos con IMC bajo y agrupaba principalmente infecciones de piel y partes blandas, así como bacteremias. El OR ajustado en esta subpoblación fue muy elevado (OR: 9,10; IC 95%: 2,90 – 30,39, p <0,0001).

En el análisis multivariado de la población general, se demuestra que la tendencia hacia mayor mortalidad en los sujetos de peso bajo y menor mortalidad en sobrepeso y obesidad, no se modifica luego de ajustarlo según el género o el sitio de infección, con excepción de la categoría de “Otros sitios de infección”, mencionada en el párrafo anterior.

Esta última categoría de sitios de infección (“Otros sitios de infección”), pese ser el sitio de infección menos frecuente (10,5% del total), fue la categoría asociada con mayor mortalidad, conllevando una elevada tasa de mortalidad registrada en los individuos de peso bajo (100%) e IMC normal (76,7%). Esto puede deberse a que, en este subgrupo, se incluían las bacteremias, las cuales conllevan un riesgo elevado de mortalidad. A pesar de esto, este resultado debe ser tomado con cautela, debido al reducido número de individuos incluidos en la categoría de peso bajo (n=28).

Por otra parte, contrario a lo que se podría pensar, asumiendo que los individuos con sobrepeso y obesidad tendrían mayor mortalidad en infecciones pulmonares, debido a los cambios estructurales y funcionales de la función pulmonar, un meta-análisis reportó que la paradoja de obesidad, también se presentó en este escenario, con menor riesgo de muerte en pacientes críticos con sobrepeso y obesidad con neumonía (RR: 0,83, IC: 95%: 0,77 – 0,91, p: < 0,001) (Nie et al., 2014). En nuestro estudio, la asociación ajustada por infección pulmonar o abdominal no fue estadísticamente significativa en el HCAM, sin embargo, en el HGDC, la infección pulmonar, se asoció con un riesgo incrementado de mortalidad (OR: 6,02; IC 95%: 2,86 – 13,40; p <0,0001).

Estos resultados son opuestos a los encontrados durante la pandemia actual por SARS CoV-2, en la cual, la obesidad se ha descrito como un factor de riesgo de muerte en pacientes críticamente enfermos (Poly et al., 2021). En este estudio, no se incluyeron pacientes con SARS CoV-2, por lo que no se puede establecer conclusiones.

A partir de estos hallazgos, la asociación entre mortalidad e IMC, mantiene su forma de “U” o “J”, en la cual los extremos del IMC, sobretodo peso bajo y los grados mayores de obesidad, presentan mayor mortalidad. Lamentablemente, en este trabajo, no se desglosó las subcategorías de la obesidad. De manera que las categorías de obesidad grado II (IMC > 35 Kg/m²) o grado III (IMC > 40 Kg/m²) podrían modificar los hallazgos encontrados y conllevar a mayor mortalidad.

De acuerdo a nuestros hallazgos, el número de comorbilidades según el Índice de Comorbilidades de Charlson y el grado de fallo orgánico estimado mediante el score SOFA, son factores que inciden en la mortalidad. Esto es esperado, debido a que una menor reserva funcional basal y mayor severidad de la presentación clínica inicial, incrementa el riesgo de resultados desfavorables.

A pesar de todo lo descrito, en varios estudios se ha cuestionado la validez de la paradoja de la obesidad. Estos estudios argumentan que el motivo de la asociación se debe a cuestiones metodológicas de los estudios empleados, debido a la gran heterogeneidad de trabajos incluidos en el análisis. En este trabajo que incluyó pacientes de dos centros hospitalarios, los grupos no tenían diferencias significativas en las características demográficas basales, la asociación se mantuvo en el análisis multivariado, lo cual refuerza la hipótesis de nuestro trabajo.

La mortalidad en choque séptico reportada en esta investigación alcanza el 49,2%, similar a lo reportado en un estudio chino, con mortalidad de 47,2% a los 90 días (Zhou et al., 2018) y ligeramente superior a un estudio ecuatoriano previo, realizado en uno de los centros participantes, en el cual la mortalidad alcanzó 42,4% (Ramos et al., 2018).

Sin embargo, la mortalidad entre los 2 centros fue diferente, siendo mayor en el HECAM con 58,6%, mientras que en el HGDC fue 34,7%. Debido a que, las características demográficas basales de los sujetos participantes muy comparables, esta diferencia entre centros dependerá de otros factores que van más allá del alcance de este estudio. Podría deberse a la epidemiología microbiológica local de cada centro, el rango de distribución paciente-médico-enfermera, disponibilidad de medicación, entre otros.

La prevalencia de las categorías de IMC registradas en esta investigación, es una de las pocas reportadas en la población de pacientes críticos en Ecuador. Se reportó IMC bajo 4,2%, IMC normal 41,6%, sobrepeso 38,5% y obesidad 15,8%. En un estudio chino de pacientes sépticos, el IMC normal también fue el más prevalente, no obstante, los obesos alcanzaron apenas el 6,2%, mientras que los definidos como peso bajo fue el 18,5% (Zhou et al., 2018). En relación a una población latina, un estudio mexicano reportó peso 2.5%, peso normal 19.5%, sobrepeso 37.4%, pero la obesidad fue muy elevada 40,6%, comparada con nuestros resultados (Vásquez-Revilla et al., 2015).

Los datos de los pacientes críticos descritos en nuestro estudio, reflejan la tendencia descrita en la población general adulta del Ecuador, detallada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, ENSANUT (Freire et al., 2014), en donde la categoría más prevalente de IMC fue el sobrepeso con 40,5%, IMC normal con 35,9%, seguida obesidad con 22,2% y peso bajo con 1,3%.

Los sitios de infección primarios más frecuentes, fueron las infecciones pulmonares con 39,1%, seguido de las abdominales con 32,5% y las de tracto genitourinario 17,8%. Las infecciones incluidas en el grupo otros, representaron el 10,5%. Estos datos son similares a los reportados en series internacionales en las que valoraron los sitios de infección más frecuentes (Vincent et al., 1995, 2009, 2020).

De manera que, con los resultados de nuestro estudio, se confirma la hipótesis de trabajo y se refuerza la teoría de la paradoja de la obesidad, mediante la cual los

pacientes con sobrepeso y obesidad tienen menor mortalidad en choque séptico. Esta relación se mantiene en el análisis multivariado

Las ventajas de este trabajo son, el análisis de un número relativamente grande de pacientes en dos centros, cuyas realidades sociodemográficas son diferentes, lo que podría favorecer la generalización de los resultados encontrados. Además, incluye otras variables en el análisis multivariado, posterior a lo cual, el resultado se mantiene. Así mismo, usa herramientas de valoración fáciles de obtener como el IMC (peso y talla), lo que hace que se puede replicar en otras terapias intensivas. Los resultados de este estudio permitieron conocer la prevalencia de las diferentes categorías del IMC, lo cual servirá para diseñar estrategias de diagnóstico y tratamiento que permitan un cuidado personalizado.

Entre las principales desventajas de este estudio destacamos que, a pesar de que el IMC es una de las herramientas más ampliamente utilizadas para valorar el estado nutricional, este índice no valora el grado de adiposidad de cada persona. Además, en ciertas unidades o registros clínicos de los pacientes, no estaban registrados estos índices antropométricos.

El diseño retrospectivo del estudio, reduce la calidad de evidencia. Otra limitación importante es que no se realizó un análisis de las subcategorías de la obesidad, que de alguna manera, podrían constituir cambios en los resultados descritos, en los extremos de esta categoría.

CAPÍTULO VI.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

6.1. CONCLUSIONES.

- La mortalidad a los 30 días en los pacientes con choque séptico es diferente según las categorías del IMC, siendo la mortalidad menor en los pacientes con sobrepeso y obesidad, lo que refuerza la paradoja de la obesidad.
- La mortalidad es mayor en los sujetos con peso bajo en todos los subgrupos analizados, por lo que esta categoría de IMC constituye un factor de riesgo importante de mortalidad a 30 días.
- En todas las categorías del IMC, mientras existe mayor grado de comorbilidad, estimado mediante el Índice de Comorbilidad de Charlson al ingreso a UCI, existe incremento del riesgo de mortalidad a 30 días.
- En todas las categorías del IMC, el grado de severidad o fallo orgánico estimado al ingreso a la unidad de cuidados intensivos, mediante el score SOFA, se relaciona de manera positiva con el riesgo de mortalidad a 30 días.
- Ajustando las variables comorbilidades y sitio de infección, en choque séptico, se mantiene la relación entre sobrepeso y obesidad, con menor mortalidad, así como la relación peso bajo con mayor mortalidad. Estas asociaciones fueron estadísticamente significativas.
- En los análisis por subgrupos, la mortalidad fue mayor en el HCAM 58,6% versus 34,7% en HGDC. Los grupos de pacientes en ambos centros fueron muy similares respecto a grado de comorbilidad, sitio de infección, edad, género, por lo que la diferencia se explicaría por otros motivos como epidemiología microbiológica, tipo de comorbilidad.
- En el análisis por subgrupos, las infecciones pulmonares constituyeron un factor de riesgo independiente para mortalidad en HGDC.
- Los sitios de infección agrupados como “Otros sitios”, fueron un factor de riesgo independiente para mortalidad, principalmente en los individuos con peso bajo. Podría

explicarse porque en esta categoría se agruparon las bacteremias, que conllevan una mortalidad elevada.

- Entre las características demográficas, el promedio de las siguientes variables fue el siguiente: edad: 65 años; peso 65 Kg, talla 1,59 m; IMC 25,9 Kg/m².
- La puntuación promedio de APACHE II fue 18, SOFA 10 e Índice de Comorbilidad de Charlson 3 puntos.
- La prevalencia de las categorías de IMC registradas en este estudio fueron: IMC bajo 4,2%, IMC normal 41,6%, sobrepeso 38,5% y obesidad 15,8%. Es decir, el 54,3% de los pacientes críticos tiene un IMC > 25 Kg/m².
- Los sitios de infección más frecuentes fueron las infecciones pulmonares, luego las infecciones abdominales, seguidas por las infecciones del tracto genito-urinario y finalmente el subgrupo de otras infecciones (que abarcó principalmente infecciones de piel y partes blandas, bacteremias).

6.2. RECOMENDACIONES.

- Instaurar como medida de calidad de atención, el registro de peso, talla, cálculo de IMC y otros parámetros antropométricos en todos los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos.
- Realizar una revisión periódica preventiva y correctiva de las balanzas incorporadas a las camas de las unidades de cuidados intensivos, ya que los datos erróneos, alteran muchas variables importantes, como el cálculo de medicación basado en el peso corporal.
- A partir de los datos encontrados en este trabajo, estudiar la asociación de mortalidad con otros índices del estado nutricional, para ampliar las conclusiones encontradas.
- Realizar un análisis de mortalidad con las subcategorías de la obesidad, para conocer si en los extremos de esta categoría, se modifican los resultados reportados en este trabajo.
- Realizar estudios prospectivos o con mayor nivel de evidencia, para poder generalizar los hallazgos.
- Integrar otras variables como el tiempo de inicio de antibiótico, disponibilidad de antibiótico correcto, nivel de cuidado administrado, tipo de germen causando de la infección, ya que estas variables podrían influir en el resultado.
- En base a los datos de la prevalencia de las categorías de IMC en pacientes críticos presentadas en esta investigación, según la cual, > 50% de pacientes críticos tienen sobrepeso u obesidad, se deben adaptar los protocolos de tratamiento, considerando las modificaciones anatómicas y fisiológicas de estos pacientes.
- Se debe adaptar la infraestructura de cada hospital, con el objetivo de facilitar el acceso y cuidado adecuado, considerando las características morfológicas de cada paciente.

CAPÍTULO VIII.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Anand, N. (2013). The Malnutrition Inflammation Complex Syndrome-The Micsing Factor in the Perio-Chronic Kidney Disease Interlink. Journal Of Clinical And Diagnostic Research. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2013/5329.2907>
- Angele, M. K. (1997). Testosterone Receptor Blockade After Hemorrhage in Males: Restoration of the Depressed Immune Functions and Improved Survival Following Subsequent Sepsis. Archives of Surgery, 132(11), 1207. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430350057010>
- Arabi, Y. M., Dara, S. I., Tamim, H. M., Rishu, A. H., Bouchama, A., Khedr, M. K., Feinstein, D., Parrillo, J. E., Wood, K. E., Keenan, S. P., Zanotti, S., Martinka, G., Kumar, A., Kumar, A., & The Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group. (2013). Clinical characteristics, sepsis interventions and outcomes in the obese patients with septic shock: An international multicenter cohort study. Critical Care. 17(2), R72. <https://doi.org/10.1186/cc12680>
- Aune, D., Sen, A., Prasad, M., Norat, T., Janszky, I., Tonstad, S., Romundstad, P., & Vatten, L. J. (2016). BMI and all cause mortality: Systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. BMJ, i2156. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2156>
- Barahona, D. (2019). *Perfil de morbilidad de la unidad de cuidados intensivos. 2019*. [Perfil anual de morbilidad. HGDC.]. Hospital General Docente de Calderón.
- Biasucci, L. M., Graziani, F., Rizzello, V., Liuzzo, G., Guidone, C., De Caterina, A. R., Brugaletta, S., Mingrone, G., & Crea, F. (2010). Paradoxical Preservation of Vascular

- Function in Severe Obesity. *The American Journal of Medicine*, 123(8), 727-734.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.02.016>
- Billewicz, W. Z., Kemsley, W. F. F., & Thomson, A. M. (1962). Indices of Adiposity. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 16(4), 183-188.
<https://doi.org/10.1136/jech.16.4.183>
- Blackburn, H., & Parlin, R. W. (1966). Antecedents Of Disease. Insurance Mortality Experience. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 134(2 The Biology o), 965-1017.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1966.tb43081.x>
- Bracken A. Armstrong, Richard D. Betzold, Addison K. May, (2017), Sepsis and Septic Shock Strategies, *Surgical Clinics of North America*, Volume 97, Issue 6, Pages 1339-1379.
<https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.07.003>.
- Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., Schein, R. M. H., & Sibbald, W. J. (1992). Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest*, 101(6), 1644-1655.
<https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
- Burton, B. T., Foster, W. R., Hirsch, J., & Van Itallie, T. B. (1985). Health implications of obesity: An NIH Consensus Development Conference. *International Journal of Obesity*, 9(3), 155-170.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. Volume 40, Issue 5, Pages:373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- Chen, Q., Yang, Y., Hou, J., Shu, Q., Yin, Y., Fu, W., Han, F., Hou, T., Zeng, C., Nemeth, E., Linzmeier, R., Ganz, T., & Fang, X. (2019). Increased gene copy number of

- DEFA1/DEFA3 worsens sepsis by inducing endothelial pyroptosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(8), 3161-3170.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1812947116>
- Contreras, A. R. C., González, E. A. N., Ruiz, A. B. B., Díaz, B. A. M., Granillo, J. F., & Sánchez, J. S. A. (2019). El papel de la paradoja de la obesidad y el conteo linfocitario en sepsis. *Medicina Crítica*, 33(4), 6.
- Da Gomes Cunha, M. D., Galdino da Silva, G., & Yoshio Hamasaki, M. (2020). New Biomarkers of Sepsis with Clinical Relevance. En S. P. Stawicki & M. Swaroop (Eds.), *Clinical Management of Shock—The Science and Art of Physiological Restoration*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.82156>
- De Lorenzo, A., Soldati, F., Sarlo, F., & Calvani, M. (2016). New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World Journal of Gastroenterology*, 22(2), 681.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i2.681>
- Dennis, D. M., & Trevenen, M. (2016). Prevalence of obesity in an intensive care unit patient population. *Intensive and Critical Care Nursing*, 35, 5.
<https://doi.org/10.1016/j.iccn.2016.02.002>
- Di Angelantonio, E., Bhupathiraju, S. N., Wormser, D., Gao, P., Kaptoge, S., de Gonzalez, A. B., Cairns, B. J., Huxley, R., Jackson, C. L., Joshy, G., Lewington, S., Manson, J. E., Murphy, N., Patel, A. V., Samet, J. M., Woodward, M., Zheng, W., Zhou, M., Bansal, N., ... Hu, F. B. (2016). Body-mass index and all-cause mortality: Individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Lancet*, 388(10046), 776-786. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1)

- Donini, L. M., Pinto, A., Giusti, A. M., Lenzi, A., & Poggiogalle, E. (2020). Obesity or BMI Paradox? Beneath the Tip of the Iceberg. *Frontiers in Nutrition*, 7, 53.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00053>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, 49(11), e1063-e1143.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>
- Fan SL, Miller NS, Lee J, Remick DG. (2016). Diagnosing sepsis - The role of laboratory medicine. *Clin Chim Acta*. 460:203-10. doi: 10.1016/j.cca.2016.07.002.
- Flegal, K. M., Kit, B. K., Orpana, H., & Graubard, B. I. (2013). Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 309(1), 71.
<https://doi.org/10.1001/jama.2012.113905>
- Fleischmann, E., Teal, N., Dudley, J., May, W., Bower, J., & Salahudeen, A. (1999). Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney International*, 55(4), 8. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00389.x> showArticle Info
- Freire, W., Ramírez-Luzuriaga, M., Belmont, P., Mendieta, M., Silva-Jaramillo, M., & Romero, N. (2014). *Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012*. (Ministerio de Salud Pública). INEC.

- Funk, D. J., Parrillo, J. E., & Kumar, A. (2009). Sepsis and Septic Shock: A History. *Critical Care Clinics*, 25(1), 83-101. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2008.12.003>
- Genga, K. R., & Russell, J. A. (2017). Update of Sepsis in the Intensive Care Unit. *Journal of Innate Immunity*, Volume 9, Issue 5, Pages 441–455. <https://doi.org/10.1159/000477419>
- Goates, S., Du, K., Braunschweig, C. A., & Arensberg, M. B. (2016). Economic Burden of Disease-Associated Malnutrition at the State Level. *PLOS ONE*, 11(9), e0161833. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161833>
- Gotts JE, Matthay MA. (2016). Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. Volume 353, Issue 1, Page 585. doi: 10.1136/bmj.i1585. PMID: 27217054.
- Gruberg, L., Weissman, N. J., Waksman, R., Fuchs, S., Deible, R., Pinnow, E. E., Ahmed, L. M., Kent, K. M., Pichard, A. D., Suddath, W. O., Satler, L. F., & Lindsay, J. (2002). The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary
- Guerrero, F. (2019). *Perfil de morbilidad de la unidad de cuidados intensivos. 2019* (p. 6) [Perfil de morbilidad unidad de cuidados intensivos 2019. HECAM]. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.
- Gül, F., Kemal, M., Cinel, I., & Kumar, A. (2017). Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, Volume 129, Issue 38, Pages 129–138. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2017.93753-383>. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
- Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhamoon, A. S. (2019). Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine*, 7, 205031211983504. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>

- Henriquez-Camacho, C., & Losa, J. (2014). Biomarkers for Sepsis. *BioMed Research International*, 2014, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2014/547818>
- Hotchkiss, RS., Moldawer, LL., Opal, S M., Reinhart, K., Turnbull, I R., & Vincent, J.-L. (2016). Sepsis and septic shock. *Nature Review Disease Primers*, 2, 1–47. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.45>
- Jackson, A., Stanforth, P., Gagnon, J., Rankinen, T., Leon, A., Rao, D., Skinner, J., Bouchard, C., & Wilmore, J. (2002). The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *International Journal of Obesity*, 26(6), 789-796. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802006>
- Jeffrey, F., Sobelman, S., Villatoro, G., Grotts, J., Paras, T., & Meller, D. (2015). Obesity and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock: No “Paradox”. *CHEST Journal*, 148(4), 2.
- Keys, A., Fidanza, F., Karvonen, M. J., Kimura, N., & Taylor, H. L. (1972). Indices of relative weight and obesity. *Journal of Chronic Diseases*, 25(6-7), 329-343. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(72\)90027-6](https://doi.org/10.1016/0021-9681(72)90027-6)
- Khosla, T., & Lowe, C. R. (1967). Indices of obesity derived from body weight and height. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 21(3), 122-128. <https://doi.org/10.1136/jech.21.3.122>
- Klatsky, A. (2017). Body Mass Index and Mortality in a Very Large Cohort: Is It Really Healthier to Be Overweight? *The Permanente Journal*. <https://doi.org/10.7812/TPP/16-142>
- Kleinpell RM, Schorr CA, Balk RA. (2016). The New Sepsis Definitions: Implications for Critical Care Practitioners. *Am J Crit Care*. 2016 Sep;25(5):457-64. doi: 10.4037/ajcc2016574.

- Lambden, S., Laterre, P. F., Levy, M. M., & Francois, B. (2019). The SOFA score—Development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Critical Care*, 23(1), 374. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2663-7>
- Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., Cohen, J., Opal, S. M., Vincent, J.-L., & Ramsay, G. (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference: *Critical Care Medicine*, 31(4), 1250-1256. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B>
- Lew, E. A. (1948). Mortality Statistics for Life Insurance Underwriting. *Journal of the American Statistical Association*, 43(242), 274. <https://doi.org/10.2307/2280373>
- Li, S., Hu, X., Xu, J., Huang, F., Guo, Z., Tong, L., Lui, K. Y., Cao, L., Zhu, Y., Yao, J., Lin, X., Guan, X., & Cai, C. (2019). Increased body mass index linked to greater short- and long-term survival in sepsis patients: A retrospective analysis of a large clinical database. *International Journal of Infectious Diseases*, 87, 109-116. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.07.018>
- Marques, M. B., & Langouche, L. (2013). Endocrine, Metabolic, and Morphologic Alterations of Adipose Tissue During Critical Illness*: *Critical Care Medicine*, 41(1), 317-325. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318265f21c>
- Mayr FB, Yende S, Angus DC. (2014). Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. Volume 1; Issue 5, Pages 4-11. doi: 10.4161/viru.27372.
- McGee, D. L. (2005). Body mass index and mortality: A meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Annals of Epidemiology*, 15(2), 87-97. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2004.05.012>

- Moreno-Indias, I., Oliva-Olivera, W., Omiste, A., Castellano-Castillo, D., Lhamyani, S., Camargo, A., & Tinahones, F. J. (2016). Adipose tissue infiltration in normal-weight subjects and its impact on metabolic function. *Translational Research*, 172, 6-17.e3. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2016.01.002>
- Mostel, Z., Perl, A., Marck, M., Mehdi, S., Lowell, B., Bathija, S., Santosh, R., Pavlov, V., Chavan, S., & Roth, J. (2020). Post-sepsis syndrome – an evolving entity that afflicts survivors of sepsis. *Molecular Medicine*, 26(6), 14. <https://doi.org/10.1186/s10020-019-0132-z>
- Nasir, N., Jamil, B., Siddiqui, S., Iqbal, N. T., Khan, F., & Hussain, R. (2015). Mortality in Sepsis and its relationship with gender. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(5). <https://doi.org/10.12669/pjms.315.6925>
- Needham, D. M., Scales, D. C., Laupacis, A., & Pronovost, P. J. (2005). A systematic review of the Charlson comorbidity index using Canadian administrative databases: A perspective on risk adjustment in critical care research. *Journal of Critical Care*, 20(1), 12-19. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2004.09.007>
- Ng, P. Y., & Eikermann, M. (2017). The obesity conundrum in sepsis. *BMC Anesthesiology*, 17(147), 3. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0434-z>
- Nie, W., Zhang, Y., Jee, S. H., Jung, K. J., Li, B., & Xiu, Q. (2014). Obesity survival paradox in pneumonia: A meta-analysis. *BMC Medicine*, 12(1), 61. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-61>
- Nuttall, F. Q. (2015). Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health A Critical Review. *Nutrition Today*, 50(3), 117-128. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000092>

- Oleas, M., Barahona, A., & Salazar, R. (2017). Índice de masa corporal y porcentaje de grasa en adultos indígenas ecuatorianos awá. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 67(1).
- Papadimitriou-Olivgeris, M., Aretha, D., Zotou, A., Koutsileou, K., Zbouki, A., Lefkaditi, A., Sklavou, C., Marangos, M., & Fligou, F. (2016). The Role of Obesity in Sepsis Outcome among Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Analysis. *BioMed Research International*, 2016, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2016/5941279>
- Paoli, C. J., Reynolds, M. A., Sinha, M., Gitlin, M., & Crouser, E. (2018). Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States—An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level. *Critical Care Medicine*, 46(12), 9.
- Pepper, D. J., Sun, J., Welsh, J., Cui, X., Suffredini, A. F., & Eichacker, P. Q. (2016). Increased body mass index and adjusted mortality in ICU patients with sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1360-z>
- Poly, T. N., Islam, Md. M., Yang, H. C., Lin, M. C., Jian, W.-S., Hsu, M.-H., & Jack Li, Y.-C. (2021). Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, 8, 620044. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.620044>
- Pregernig, A., Müller, M., Held, U., & Beck-Schimmer, B. (2019). Prediction of mortality in adult patients with sepsis using six biomarkers: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Intensive Care*, 9(1), 125. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0600-1>
- Ramos, E. T. R., Cevallos, C. E. C., Herdoíza, A. S. H., Gabela, M. C. G., Ruiz, J. S. R., & Betancourt, L. E. B. (2018). Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.
REVISTA MÉDICA - CIENTÍFICA CAMBIOS HCAM, 17(1), 6

Rapsang, AG., & Shyam, DC. (2014). Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, Volume 18, Issue 4, Pages 220–228. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.130573>

Rhee, C., Dantes, R., Epstein, L., Murphy, D. J., Seymour, C. W., Iwashyna, T. J., Kadri, S. S., Angus, D. C., Danner, R. L., Fiore, A. E., Jernigan, J. A., Martin, G. S., Septimus, E., Warren, D. K., Karcz, A., Chan, C., Menchaca, J. T., Wang, R., Gruber, S., ... for the CDC Prevention Epicenter Program. (2017). Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*, 318(13), 1241. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.13836>

Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., Kumar, A., Sevransky, J. E., Sprung, C. L., Nunnally, M. E., Rochwerg, B., Rubenfeld, G. D., Angus, D. C., Annane, D., Beale, R. J., Bellingham, G. J., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Coopersmith, C., ... Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*, 45(3), 486-552. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255>

Rogers, O. (1901). Build as a Factor Influencing Longevity. *In Proceedings of the Association of Life Insurance Medical Directors of America from Organization to and including the 10th annual meeting: 12th annual meeting held at the Hunt Memorial Building of the Hartford Medical Society, New York: Knickerbocker Press.*, 280-288.

osier, F., Brisebarre, A., Dupuis, C., Baaklini, S., Puthier, D., Brun, C., Pradel, L. C., Rihet, P., & Payen, D. (2021). Genetic Predisposition to the Mortality in Septic Shock Patients: From

- GWAS to the Identification of a Regulatory Variant Modulating the Activity of a CISH Enhancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), 5852. <https://doi.org/10.3390/ijms22115852>
- Rowe, T. A., & McKoy, J. M. (2017). Sepsis in Older Adults. *Infectious Disease Clinics of North America*, Volume 31, Issue 4, Pages 731-742. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.010>.
- Schetz, M., De Jong, A., Deane, A. M., Druml, W., Hemelaar, P., Pelosi, P., Pickkers, P., Reintam-Blaser, A., Roberts, J., Sakr, Y., & Jaber, S. (2019). Obesity in the critically ill: A narrative review. *Intensive Care Medicine*, 45(6), 757-769. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05594-1>
- Siegl, D., Martignoni, A., & Tschöp, J. (2014). Obesity-induced Hyperleptinemia Improves Survival and Immune Response in a Murine Model of Sepsis. *Anesthesiology*, 121, 17.
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J.-L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Srikanthan, P., & Karlamangla, A. S. (2011). Relative Muscle Mass Is Inversely Associated with Insulin Resistance and Prediabetes. Findings from The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(9), 2898-2903. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0435>

- Stapleton, R. D., Dixon, A. E., Parsons, P. E., Ware, L. B., & Suratt, B. T. (2010). The Association Between BMI and Plasma Cytokine Levels in Patients With Acute Lung Injury. *Chest*, 138(3), 568-577. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0014>
- Stoller, J., Halpin, L., Weis, M., Aplin, B., Qu, W., Georgescu, C., & Nazzal, M. (2016). Epidemiology of severe sepsis: 2008-2012. *Journal of Critical Care*, Volume 31, Issue 1, Pages 58–62. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.09.034>
- Taeb, AM., Hooper, MH., & Marik, PE. (2017). Sepsis: Current definition, pathophysiology, diagnosis, and management. *Nutrition in Clinical Practice*, Volume 20, Issue 10, Pages 296–308. <https://doi.org/10.1177/0884533617695243>
- Tillmann, B., Wunsch, H. (2017). Sepsis Epidemiology and Outcomes. *Critical Care Clinics*, Volume 34, Issue 1, Pages 15–27. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.001>
- Tocalini, V., Amoza, C., García Reid, A., Cura, W., Tozzi, M., Villarruel, M., Esperón, M., Alí, M., & Novo, S. (2020). Association between obesity and mortality in adult patients receiving invasive mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *Medicina Intensiva*, 44(1), 9. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2019.11.002>
- Torio, C. M., & Andrews, R. M. (2006). National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011: Statistical Brief #160. En *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. Agency for Healthcare Research and Quality (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005/>
- Trestini, I., Carbognin, L., Bonaiuto, C., Tortora, G., & Bria, E. (2018). The obesity paradox in cancer: Clinical insights and perspectives. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 23(2), 185-193. <https://doi.org/10.1007/s40519-018-0489-y>

- Trivedi, V., Bavishi, C., & Jean, R. (2015). Impact of obesity on sepsis mortality: A systematic review. *Journal of Critical Care*, 30(3), 518-524. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.12.007>
- Valley, T. S., & Cooke, C. R. (2015). The epidemiology of sepsis: Questioning our understanding of the role of race. *Critical Care*, 19(1), 347. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1074-7>
- Vásquez-Revilla, H. R., Revilla-Rodríguez, E., & Terrazas-Luna, V. (2015). Mortalidad en el paciente críticamente enfermo con obesidad. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Critica y Terapia Intensiva*, 29(2), 6
- Veronese, N., Cereda, E., Solmi, M., Fowler, S. A., Manzato, E., Maggi, S., Manu, P., Abe, E., Hayashi, K., Allard, J. P., Arendt, B. M., Beck, A., Chan, M., Audrey, Y. J. P., Lin, W.-Y., Hsu, H.-S., Lin, C.-C., Diekmann, R., Kimyagarov, S., ... Correll, C. U. (2015). Inverse relationship between body mass index and mortality in older nursing home residents: A meta-analysis of 19,538 elderly subjects: BMI and mortality in nursing home. *Obesity Reviews*, 16(11), 1001-1015. <https://doi.org/10.1111/obr.12309>
- Vincent, J.-L., Bihari, D., Suter, P., Bruining, H., White, J., Nicolas-Chanoin, M.-H., Wolff, M., Spencer, R., & Hemmer, M. (1995). The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in EuropeResults of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA*, 274(8), 6. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530080055041>
- Vincent, J.-L., & Moreno, R. (2010). Clinical review: Scoring systems in the critically ill. *Critical Care*, 14(2), 207. <https://doi.org/10.1186/cc8204>
- Vincent, J.-L., Rello, J., Marshall, J., Silva, E., Anzueto, A., Martin, C. D., Moreno, R., Lipman, J., Gomersall, C., Sakr, Y., & Reinhart, K. (2009). International Study of the Prevalence

- and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA*, 302(21), 7.
<https://doi.org/10.1001/jama.2009.1754>
- Vincent, J.-L., Sakr, Y., Singer, M., Martin-Loeches, I., Machado, F. R., Marshall, J. C., Finfer, S., Pelosi, P., Brazzi, L., Aditjaningsih, D., Timsit, J.-F., Du, B., Wittebole, X., Máca, J., Kannan, S., Gorordo-Delsol, L. A., Waele, J. J. D., Mehta, Y., Bonten, M. J. M., ... Angus, D. C. (2020). Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA*, 323(15), 10.
- Wacharasint, P., Fuengfoo, P., Rangsin, R., Morakul, S., Chittawattananarat, K., & Chaiwat, O. (2016). Prevalence and Impact of Overweight and Obesity in Critically Ill Surgical Patients: Analysis of THAI-SICU Study. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 99(6), 9.
- Wang, S., Liu, X., Chen, Q., Liu, C., Huang, C., & Fang, X. (2017). The role of increased body mass index in outcomes of sepsis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiology*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0405-4>
- WHO. (2020, abril 1). Obesity and overweight [World Health Organization]. *Newsroom*.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- WHO Expert Committee on Physical Status (Ed.). (1995). *Physical status: The use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee*. World Health Organization.
- Winters, B. D., Eberlein, M., Leung, J., Needham, D. M., Pronovost, P. J., & Sevransky, J. E. (2010). Long-term mortality and quality of life in sepsis: A systematic review. *Crit Care Med*, 38(5), 8

Zhou, Q., Wang, M., Li, S., Zhang, J., Ma, Q., Ding, Y., Ge, H., Shen, N., Zheng, Y., & Sun, Y. (2018). Impact of body mass index on survival of medical patients with sepsis: A prospective cohort study in a university hospital in China. *BMJ Open*, 8(9), e021979. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021979>

CAPÍTULO IX.

9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
POSGRADO DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TEMA: Asociación entre índice de masa corporal y mortalidad a 30 días en pacientes adultos con choque séptico en Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital General Docente de Calderón durante el período enero 2017– diciembre 2019.

AUTORES:

- Aguirre Enríquez Alfredo Javier. Contacto: 0999095060.
- Vásquez Fuertes Anthony Joseph. Contacto: 0984533867.

1. IDENTIFICACIÓN DE FORMULARIO:

Fecha	
Responsable	

2. CÓDIGO DE PACIENTE (A partir de la primera letra de cada apellido y el primer nombre, seguido por el número de orden del ingreso al estudio).

--	--	--

3. EDAD (Años cumplidos)

--

4. SEXO

1 = Masculino	
2 = Femenino	

5. PESO CORPORAL AL INGRESO A TERAPIA INTENSIVA (Medido en kilogramos).

6. TALLA AL INGRESO A TERAPIA INTENSIVA (Medido en metros).

7. ÍNDICE DE MASA CORPORAL CALCULADO AL INGRESO (Medido en Kilogramos Kg/metros elevado al cuadrado m²).

8. CATEGORÍA DE ÍNDICE DE MASA CORPORAL

1 = Peso Bajo	
2 = Normal	
3 = Sobrepeso	
4 = Obesidad	

9. SCORES PRONÓSTICOS:

APACHE II (Medido en las primeras 24 horas de ingreso).	
SOFA score	
Índice de comorbilidad de Charlson	

10. SITIO PRIMARIO DE INFECCIÓN

1 = Pulmonar	
2 = Abdominal	
3 = Genitourinario	
4 = Otros	

11. CONDICIÓN VITAL AL DÍA 30.

1 = Vivo	
2 = Muerto	

Elaborado por: Aguirre A y Vásconez A (2020).

9.2. ANEXO 2. MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS											
TEMA: Asociación entre índice de masa corporal y mortalidad a 30 días en pacientes adultos con choque séptico en Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital General Docente de Calderón durante el período enero 2017– diciembre 2019											
PACIENTE	EDAD	SEXO	PESO Kg	TALLA m	IMC Kg/m ²	CATEGORÍA IMC	APACHE II	SOFA	I. CHARLSON	SITIO DE INFECCIÓN	MORTALIDAD
Elaborado por: Aguirre A y Vásconez A (2020).											

