



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET”**

**“Categorías de índice de masa corporal como factor de riesgo independiente
de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sepsis”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICIA
INTERNA**

PRESENTA:

Dr. Pericles Garcia Carrasco

ASESOR DE TESIS

Dr. Luis Francisco Pineda Galindo

Ciudad de México

Octubre de 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“Categorías de índice de masa corporal como factor de riesgo independiente
de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sepsis”**

AUTORIZACION DE TESIS:

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Jefa del departamento clínico de Medicina Interna

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional
“La Raza”

Dr. Luis Francisco Pineda Galindo

Asesor de Tesis.

Médico Adscrito a departamento clínico de Medicina Interna

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional
“La Raza”

Dr. Pericles Garcia Carrasco

Residente de medicina interna

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional
“La Raza”

No. Protocolo R-2018-3501-095

INDICE

| | |
|-------------------------------|----|
| RESUMEN ESTRUCTURADO..... | 4 |
| ANTECEDENTES CIENTIFICOS..... | 6 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 17 |
| RESULTADOS..... | 19 |
| DISCUSIÓN DE RESULTADOS..... | 31 |
| CONCLUSIONES..... | 33 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 34 |
| ANEXOS..... | 40 |

RESUMEN

Objetivo Determinar que categoría del índice de masa corporal (IMC) es factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes con sepsis.

Material y métodos.

Estudio de cohorte, se recabo información de expedientes médicos en hospitalizados sépticos del periodo 2013 al 2018, y se realizó análisis estadístico de regresión logística multivariada para determinar si algún grado de IMC corresponde a factor de riesgo independiente de mortalidad.

Resultados

Se analizaron 85 pacientes; 37 (43.5%) mujeres y 48 (56.5%) hombres; media de edad 49 años. Se categorizó el IMC por género, en hombres 39% fue normal, en mujeres 15% con sobrepeso. Los cultivos reportaron 19(22.4%) sin desarrollo, 45(52.9%) gram negativos, 17(20%) gram positivos y 4(4.7%) por hongos. E. coli BLEE fue el germen más común. La infección pulmonar 27 (31.7%), fue la más frecuente y mayor riesgo de mortalidad. Las categorías de IMC no fueron factores independientes de la mortalidad por sepsis. El tabaquismo reporto fuerte asociación a mortalidad.

Conclusiones: Los diferentes grados de IMC no son factores protectores ante la sepsis, no hubo asociación con obesidad paradójica.

Palabras clave: obesidad, IMC

SUMMARY

"Body mass index categories as an independent risk factor for in-hospital mortality in patients with sepsis"

Material and methods.

In a cohort study, information was collected from the medical records of septic hospitalized patients in the period 2013 to 2018, and a multivariate logistic regression statistical analysis was performed to determine if any degree of BMI corresponds to an independent risk factor for mortality.

Results

85 patients were analyzed; 37 (43.5%) women and 48 (56.5%) men; mean age 49 years. BMI was categorized by gender, in men 39% was normal, in women 15% were overweight. The cultures reported 19 (22.4%) without development, 45 (52.9%) gram negative, 17 (20%) gram positive and 4 (4.7%) due to fungi. E. coli ESBL was the most common germ. Pulmonary infection 27 (31.7%) was the most frequent and had the highest risk of mortality. BMI categories were dependent factors for sepsis mortality. Smoking reported a strong association with mortality.

Conclusions: The different degrees of BMI are not protective factors against sepsis, there was no association with paradoxical obesity.

Keywords: obesity, BMI

1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Obesidad y adiposidad. Concepto y clasificación.

La obesidad es un trastorno metabólico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal más allá del valor esperado según el género, la talla y la edad, secundario a un desequilibrio entre la ingesta y gasto energético, involucrando en el proceso a diversos factores genéticos y ambientales. [1–3] La adiposidad es un término que hace referencia a la cantidad de grasa corporal acumulada. [4]

Para determinar la existencia y el grado de obesidad, se han diseñados distintos métodos, que incluyen índices de acuerdo a medidas antropométricas, estudios de imagen y de análisis de composición corporal; sin embargo, el índice de masa corporal (IMC) es la herramienta más utilizada. [3]

El IMC identifica al peso del individuo expresado en kilogramos (kg) y dividido por la altura en metros al cuadrado (m^2). La organización mundial de la salud (OMS), estadifica el IMC en 6 categorías (Anexo 1). [1, 3] Aunque es la medida más común y más utilizada de obesidad, no estima la ubicación ni el grado de adiposidad, la composición corporal, la edad, sexo, comorbilidades y la heterogeneidad de las categorías [5]. Por lo tanto, idealmente IMC debería complementarse con otros métodos diagnósticos que ayuden a discriminar el tejido adiposo subcutáneo del visceral. [1]

Los métodos más precisos de composición corporal, como la absorciometría dual de rayos X (DEXA), el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) y la pletismografía por desplazamiento de aire (ADP), son costosos y poco accesibles, por lo que se han desarrollado distintas ecuaciones predictivas con el fin de evaluar la adiposidad. Ejemplo de estas son el estimador de adiposidad corporal de la Clínica Universidad de Navarra (CUN-BAE) y el índice de corporal de adiposidad (BAI). [6–8]

El CUN – BAE es un índice que estima el porcentaje de grasa corporal (GC%) mediante una ecuación basado en sexo, la edad y el IMC del individuo. Anexo 2 [6–8].

$GC\% = -44.988 + (0.503 \times edad) + (10.689 \times sexo) + (3.172 \times IMC) - (0.026 \times IMC^2) + (0.181 \times IMC \times sexo) - (0.02 \times IMC \times edad) - (0.005 \times IMC^2 \times sexo) + (0.00021 \times IMC^2 \times edad)$.

Donde: *Hombre=0; Mujer= 1 y Edad= años cumplidos.*

El índice CUN - BAE representa mejor el grado de adiposidad que el IMC para cada categoría. [7]

Gómez y cols. llevaron a cabo un estudio prospectivo con una muestra de 6510 individuos, de 18-80 años, donde se implementó la ecuación de CUN-BAE. Encontraron que el GC% estimado mediante la ecuación CUN-BAE mostró una mayor correlación con el calculado por ADP comparado con otros índices y una mejor correlación con factores de riesgo cardiometabólico comparado con el IMC y circunferencia de cintura en un grupo de 634 individuos. [6]

Obesidad en México: un problema de salud pública en la actualidad.

La obesidad es considerada por muchos como la epidemia del siglo XXI [3]. La OMS, en el 2014 estimó que a nivel mundial 1.500 millones de personas tenían sobrepeso y 640 millones eran obesos. La prevalencia estandarizada por edad fue del 14.8% entre los adultos y del 14.9% entre las mujeres adultas [3].

México y Estados Unidos, ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta (30%). De 1980 a la fecha, la prevalencia de obesidad y sobrepeso en México se ha triplicado. [1]

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT 2016 se evaluó la prevalencia de sobrepeso y obesidad por grupos de edad y género. Casi 4 de cada 10 adolescentes presenta sobrepeso u obesidad (prevalencia combinada de 36.3%). En adultos (> 20 años) la prevalencia combinada fue de 72.5% (7 de cada 10 adultos) respecto a la cifra del 2012 de 71.2%. Se observó un aumento en las cifras de sobrepeso y obesidad en mujeres adultas (prevalencia combinada de 75.6%). Este incremento es mayor en zonas rurales (aumento de 8.4%) que en zonas urbanas (aumento de 1.6%). En hombres adultos (prevalencia combinada

de 69.4%) se observa un incremento continuo en zonas rurales, en el que la prevalencia de sobrepeso y obesidad (67.5%) aumentó 10.5% respecto a 2012. [9]

El sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles, mortalidad prematura y el costo social de la salud, además reduce la calidad de vida. [1]

La obesidad se asocia al desarrollo de enfermedades crónicas entre las cuales se incluyen diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2), hipertensión, falla cardíaca, evento vascular cerebral (EVC), enfermedad coronaria arterial (ECA), enfermedad renal crónica (ERC), esteatohepatitis, apnea obstructiva del sueño, osteoartritis y enfermedad por reflujo gastroesofágico [2]. Se ha asociado a un aumento de riesgo de infecciones por los múltiples cambios inmunes y neuroendocrinos propios de la obesidad (hiperleptinemia, resistencia a la insulina e hiperglucemia), así como por la diferente farmacocinética de antibióticos y la poca respuesta a la vacunación observada en esta población. [10]

Obesidad paradójica.

Mientras la obesidad es un factor de riesgo en muchas enfermedades; algunos estudios sugieren que los individuos con sobrepeso y obesidad muestran una relación inversa entre IMC y mortalidad por sepsis, teniendo como una posible explicación la diferencia de expresión de adipocinas metabólicas, los cambios en la respuesta inmune y el cambio de perfil neuroendocrino. [11]. Este fenómeno recibe el término de *obesidad paradójica*. En particular, hay una creciente evidencia de obesidad paradójica en desordenes endocrinos especialmente osteoporosis y DM tipo 2, además de otras condiciones como enfermedad arterial periférica, EVC, tromboembolismo, complicaciones en pacientes postoperados de cirugía cardíaca, complicaciones durante la ablación con catéter por fibrilación auricular, pacientes quirúrgicos en unidad de cuidados intensivos (UCI), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pacientes en hemodiálisis y disminución de riesgo de amputación en el contacto de complicaciones crónicas de DM tipo 2. [12, 13]

En el metaanálisis realizado por Flegal y cols. se evaluaron 97 estudios con un total de 2.88 millones de pacientes y con un promedio de 18 años de seguimiento, en donde se evaluó la asociación entre todas las causas de mortalidad con sobrepeso y obesidad usando las categorías de IMC de la OMS. El autor reporto una disminución de todas las causas de mortalidad en individuos con sobrepeso (OR 0.94, 95% CI, 0.91 -0.96). Además de esto, en pacientes obesidad clase I, no se encontró una asociación con el incremento de todas las causas de mortalidad. Sin embargo, individuos clase II y III de obesidad tuvieron mayor riesgo de mortalidad a largo plazo (OR 1.29 95% CI, 1.18-1.41). [12]

Se han propuesto distintos mecanismos involucrados en el fenómeno de obesidad paradójica (Tabla 3). Entre ellos podemos comentar: [1, 3, 12–16]

Aptitud cardiorrespiratoria. La condición física es típicamente expresada como condición o aptitud cardiorrespiratoria y es evaluada por pruebas de tolerancia al ejercicio. Estudios que sugieren que es la más cercanamente asociada con el pronóstico que el peso por sí solo. Un elevado IMC no significa necesariamente tener una relación inversamente proporcional al grado de condición física, generalmente este confuso no ha sido tomado en cuenta en los estudios de obesidad paradójica.

Distribución grasa y composición corporal: La distribución de grasa es un fuerte predictor de evolución clínica comparado con el propio IMC. Una distribución en la zona superior del cuerpo (cuello, hombros y abdomen) se relacionan a hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia comparado con la distribución de grasa en la parte baja de cuerpo (muslos y nalgas) y está asociada con efectos cardiovasculares protectores. El IMC no diferencia adecuadamente la composición corporal, es decir no distingue entre edema, masa magra y tejido graso.

Edad: La distribución de grasa conforme avanza la edad es distinta, siendo predominante de localización en zonas inferiores, lo cual trae consigo las ventajas previamente comentadas.

Obesidad e inflamación.

La obesidad está ligada a un estado crónico de inflamación leve que finalmente culmina en disfunción metabólica. [3, 11, 14, 17, 18]

El tejido adiposo no solamente juega un papel como reserva energética, sino que lleva a cabo funciones como órgano endocrino mediante la secreción de sustancias bioactivas. Estos factores pueden promover una respuesta inflamatoria o, al contrario, contribuir a la resolución de estados inflamatorios. El exceso de adipocitos y la disfunción de los mismos, es lo que favorece el desbalance entre factores proinflamatorios y antiinflamatorios llevando a un estado de inflamación crónica, crucial en la patogenia de la disfunción metabólica relacionada a la obesidad [11, 17–19]. Los dos tipos principales son el tejido adiposo visceral y el subcutáneo. La expresión de adipocinas puede variar dependiendo del sitio de localización de tejido adiposo (visceral, subcutáneo, perirrenal, perivascular, pulmonar, coronario y médula ósea); [3, 17, 19]. A pesar de que los adipocitos son el principal componente del tejido adiposo, la presencia de otros tipos de células, principalmente del sistema inmune, contribuyen al crecimiento y función de este tejido. [19]

El tejido adiposo incluye tres clasificaciones estructurales y funcionales: tejido adiposo con la función metabólica normal, tejido adiposo en pacientes obesos con disfunción metabólica leve y tejido adiposo en pacientes obesos con disfunción metabólica completa. [19]

En individuos no obesos, predomina el fenotipo de macrófagos 2 (M2), mediado por Th2, se caracteriza por una disminución de la síntesis de citocinas proinflamatorias y se vincula con procesos de reparación tisular y sensibilización a la insulina. Las adipocinas antiinflamatorias incluyen adiponectina y el factor SFRP5. La adiponectina puede modular el fenotipo de macrófagos a través de múltiples mecanismos, pero las vías de señalización aún son poco conocidas. [11, 17, 19]

A medida que se desarrolla la obesidad, los adipocitos sufren hipertrofia debido al aumento en el almacenamiento de triglicéridos, sufriendo cambios paulatinos de su entorno que lo llevan a una transición de fenotipo metabólicamente disfuncional. El fenotipo M1 o clásico macrófago activado, es mediado por una respuesta inflamatoria TH1, con aumento de citocinas proinflamatorias y especies reactivas de oxígeno; incluyen la leptina, resistina, proteína de unión a retinol-4 (RBP4), lipocalina 2, la proteína de tipo angiopoyetina 2 (ANGPTL2), factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina -6 (IL-6), IL-18, el ligando 2 de quimiocinas CC (CCL2), CXC-quimiocinas ligando 5 (CXCL5) y nicotinamida fosforribosiltransferasa (NAMPT). Estas aumentan la regulación de factores que llevan al desarrollo de un estado de inflamación crónica que contribuye a la disfunción metabólica. [19]

La disfunción de los adipocitos como resultado de la expansión del tejido adiposo la desregulación de la producción de adipocinas puede tener efectos locales o sistémicos en la respuesta inflamatorias, con progresión de las complicaciones metabólicas y cardiovasculares. [19]

Sepsis y efecto paradójico de la obesidad.

La sepsis ocurre cuando una infección no permanece limitado al tejido local e induce una serie de respuestas no reguladas del hospedero que resultan en una amenaza para la vida y disfunción del orgánica. [20]

El rol de la obesidad en sepsis es incierto. [16, 20–28]. El alto estrés oxidativo en la circulación sistémica de pacientes sépticos obesos podría reflejar aún más el potencial de efectos estructurales y/o funcionales perjudiciales sistémicos en múltiples órganos. [29] Diversos estudios han mostrado una mayor sobrevivencia en pacientes con IMC > 25 kg/m². [11, 17, 18, 21, 30]. Wang, Liu y cols. realizaron un metaanálisis y una revisión sistémica acerca del rol de las categorías de IMC en desenlace de los pacientes con sepsis. [21] Se incluyeron 7 estudios, en donde se comparó la mortalidad para paciente con sepsis y el IMC mayor o igual de 25 kg/m² contra pacientes con sepsis y peso normal, encontrándose que pacientes con IMC ≥ 25 kg/m² presentaban una disminución

de la mortalidad (OR 0.81; 95% CI 0.74-0.86, $p < 0.0001$). Posteriormente se realizó un subanálisis por categorías de IMC donde se observó que pacientes con sobrepeso tienen una menor mortalidad que pacientes con peso normal (OR 0.87; 95% CI, 0.77 - 0.97, $p = 0.02$). Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, la misma disminución de mortalidad fue estimada para pacientes obesos (OR 0.89, 95-5 CI, 0.72 - 1.10, $P = 0.29$) y obesos mórbidos (OR 0.64, 95% CI 0.38 - 1.08, $P = 0.09$) comparado con pacientes con peso normal. [21]

En México, se realizó una cohorte prospectiva de un año de duración que incluyó a pacientes mayores de 18 años con estancia mayor de 24 horas en UCI del Hospital regional de Alta especialidad en Oaxaca, en el cual la asociación entre mortalidad en pacientes críticamente enfermos con obesidad. Se encontró que los obesos requirieron un mayor número de días de estancia en UCI y mayor requerimiento de ventilación mecánica, sin encontrarse relación entre obesidad y mayor mortalidad durante su estancia en la UCI y a los 30 días. Este estudio no incluyó únicamente a pacientes con diagnóstico con sepsis ni un análisis específico en esta población, reportándose únicamente una mayor proporción de individuos con obesidad en sepsis. [23]

En otros estudios no se observó una mejoría en la sobrevida de pacientes con sobrepeso y obesidad; en cambio, se muestra un aumento de complicaciones y días de estancia intrahospitalaria. [3, 5, 30]. Estas discrepancias entre estudios, puede verse influenciado por los múltiples factores de confusión no tomados en cuenta durante la realización de los estudios como por ejemplo el tabaquismo y la presencia de afecciones oncológicas, en las que ya está bien establecida su correlación con bajo de peso y un peor pronóstico [30].

No encontramos estudios en México que hablen acerca de la sobrevida en sepsis y su desenlace de acuerdo a los distintos grupos de IMC, por lo que se propuso este trabajo para estudiar la relación en nuestra población entre estas dos.

OBJETIVO

El objetivo fue determinar cuál categoría del índice de masa corporal es un factor de riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sepsis.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO: Estudio de cohorte. Se recabaron los expedientes médicos de pacientes de ambos géneros mayores de 18 años de edad hospitalizados en el departamento de medicina interna de la U.M.A.E Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo de 2013-2015 con el diagnóstico de sepsis y/o choque séptico más evidencia de disfunción orgánica (SOFA \geq 2), estratificándose en aquellos pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes. No se incluyeron a pacientes con enfermedad renal crónica estadio V, neoplasia maligna, encefalopatía anoxo-isquémica o muerte cerebral, previo al proceso infeccioso ni con amputación de extremidades. Se excluyeron pacientes que durante su estancia hospitalaria no se hayan realizado mediciones antropométricas, así como estudios de laboratorio necesarios para el estudio o bien con expediente incompleto.

No se requirió tamaño de la muestra por el tipo de análisis estadístico a utilizar. Se obtuvieron las de medidas antropométricas (talla, peso) y otros datos demográficos y bioquímicos de interés para el estudio. Se clasifico a los pacientes de acuerdo a su índice de masa corporal en: Bajo peso, peso normal, sobrepeso, obesidad grado I, II y III, y se describieron las características de cada grupo, así como la mortalidad encontrada en cada uno de ellos.

Se realizó un análisis estadístico con regresión logística multivariada para determinar si el índice de masa corporal corresponde en alguno de los grupos a factor de riesgo independiente de mortalidad. En el análisis estadístico descriptivo se reportó frecuencias y porcentajes para variables cualitativas; las variables cuantitativas se reportaron a través de medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y de dispersión (desviación estándar y varianza) de acuerdo a una muestra paramétrica o no paramétrica. En el análisis estadístico inferencial, se comparó unas variables cuantitativas entre los 2 grupos (sobreviviente y no sobrevivientes), se utilizó prueba de t de Student para muestras paramétricas. Para las variables cualitativas utilizaremos Chi-cuadrada si la muestra fuese paramétrica. Se incluyeron variables estadísticamente significativas ($p < 0,05$) o

con tendencia ($p < 0.10$) así como las distintas categorías de IMC en un análisis de regresión logística multivariante con la finalidad de determinar si las variables evaluadas desempeñaron un factor de riesgo independiente para mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con diagnóstico de sepsis, considerando significativo un intervalo de confianza (IC) de 95% y un valor de $p < 0,05$.

La capturar de datos y análisis estadístico se realizó con los programas Excel y SPSS V 20.

RESULTADOS

Durante el periodo 2013-2015, cumplieron criterios de inclusión un total de 85 pacientes hospitalizados en el departamento de Medicina Interna con el diagnóstico de sepsis o choque séptico; siendo 37 (43.5%) mujeres y 48 (56.5%) hombres (tabla 1). La media de edad fue 49 años (Grafica 1). No se hubo diferencia estadística entre ambos géneros.

Tabla 1. Genero de pacientes.

| | | |
|------|--------|------------|
| Sexo | Hombre | 48 (56.5%) |
| | Mujer | 37 (43.5%) |
| | Total | 85 (100%) |

Se determino el índice de masa corporal (IMC) del total de los pacientes clasificados por género; categorizando a 48 (100%) masculinos, de los cuales se encontraron 19 (39.6%) con IMC normal, seguido de 18 (37.5%) con sobrepeso (Tabla 2). Se categorizo el IMC a 37 (100%) femeninos de los cuales se encontraron 13 (15.3%) con sobrepeso, seguido de 12 (14.1%) peso normal. (Tabla 3).

Tabla 2. Categorización de IMC masculino

| | | Frecuencia |
|-----|----------------------------|------------------|
| IMC | No aplica | 1 (2.1%) |
| | <18.5 (insuficiencia) | 3 (6.3%) |
| | 18.5-24.9 (normal) | 19 (39.6%) |
| | 25-29.9 (sobrepeso) | 18 (37.5%) |
| | 30-34.9 (obesidad clase 1) | 5 (10.4%) |
| | 35-39.9 (clase 2) | 2 (4.2%) |
| | Total | 48 (100%) |

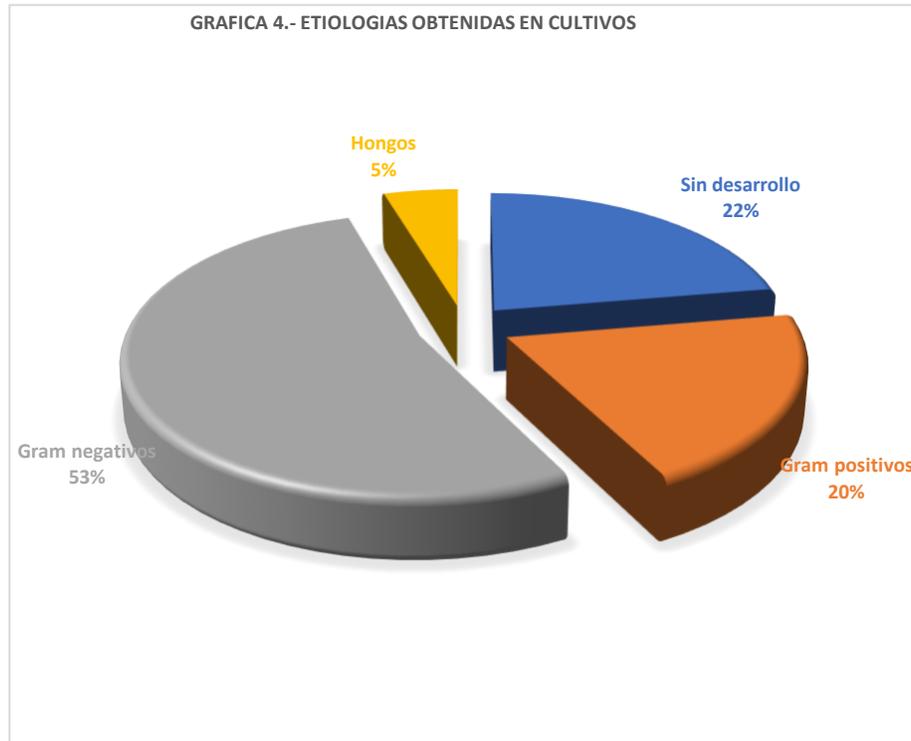
Tabla 3. Categorización de IMC masculino

| | | Frecuencia |
|-----|----------------------------|------------------|
| IMC | No aplica | 1 (2.1%) |
| | <18.5 (insuficiencia) | 3 (6.3%) |
| | 18.5-24.9 (normal) | 19 (39.6%) |
| | 25-29.9 (sobrepeso) | 18 (37.5%) |
| | 30-34.9 (obesidad clase 1) | 5 (10.4%) |
| | 35-39.9 (clase 2) | 2 (4.2%) |
| | Total | 48 (100%) |

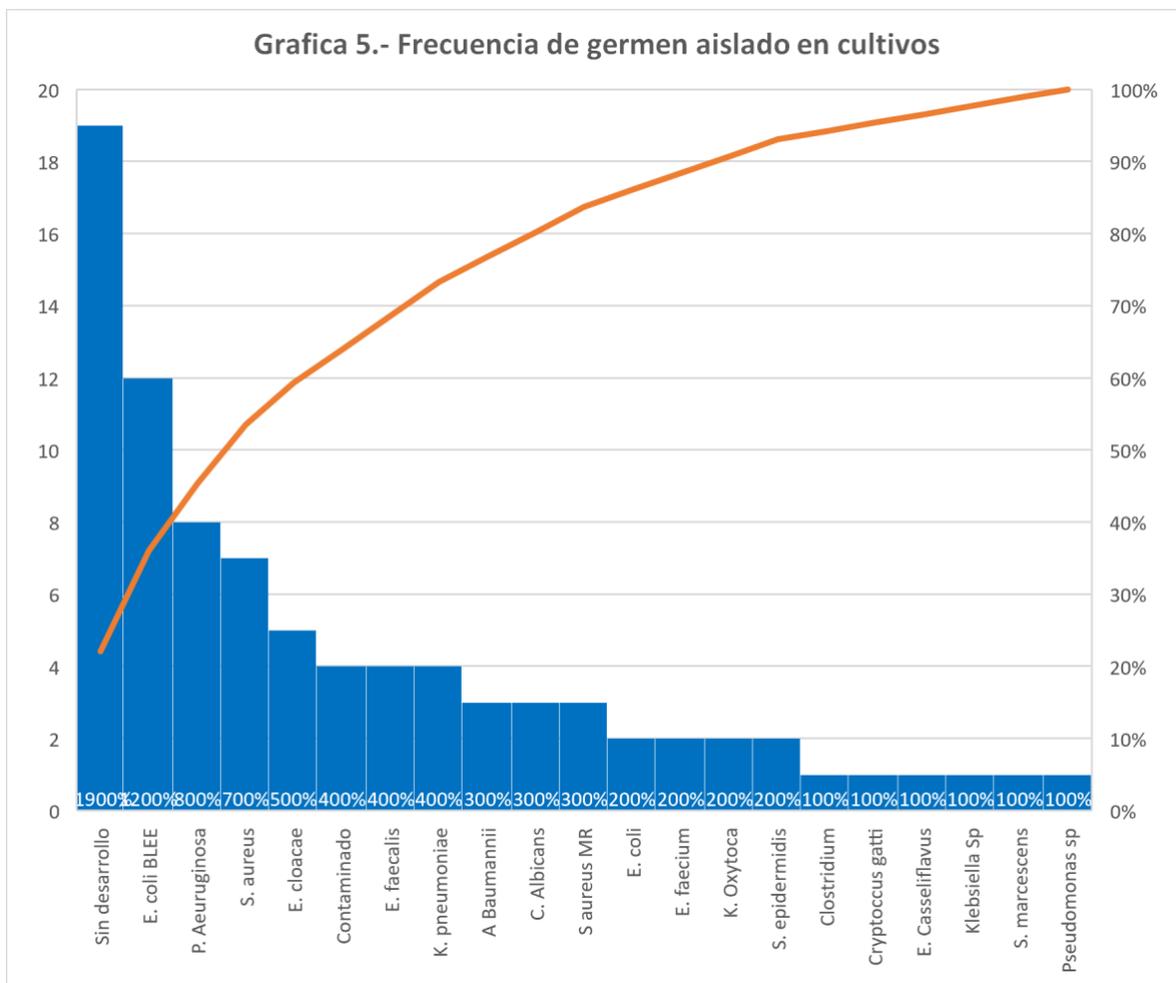
En relación a los cultivos realizados en el total de los pacientes; 66 (77.6%) se reportaron con desarrollo; de los cuales, la etiología más frecuente fue por gram negativos en 45 (52.9%) pacientes, seguida de 17 (20%) a gram positivos y solo 4 (4.7%) tuvieron sepsis por hongos; en 19 (22.4%) pacientes no hubo desarrollo de gérmenes (tabla 4).

Tabla 4. Etiologías obtenidas en cultivos

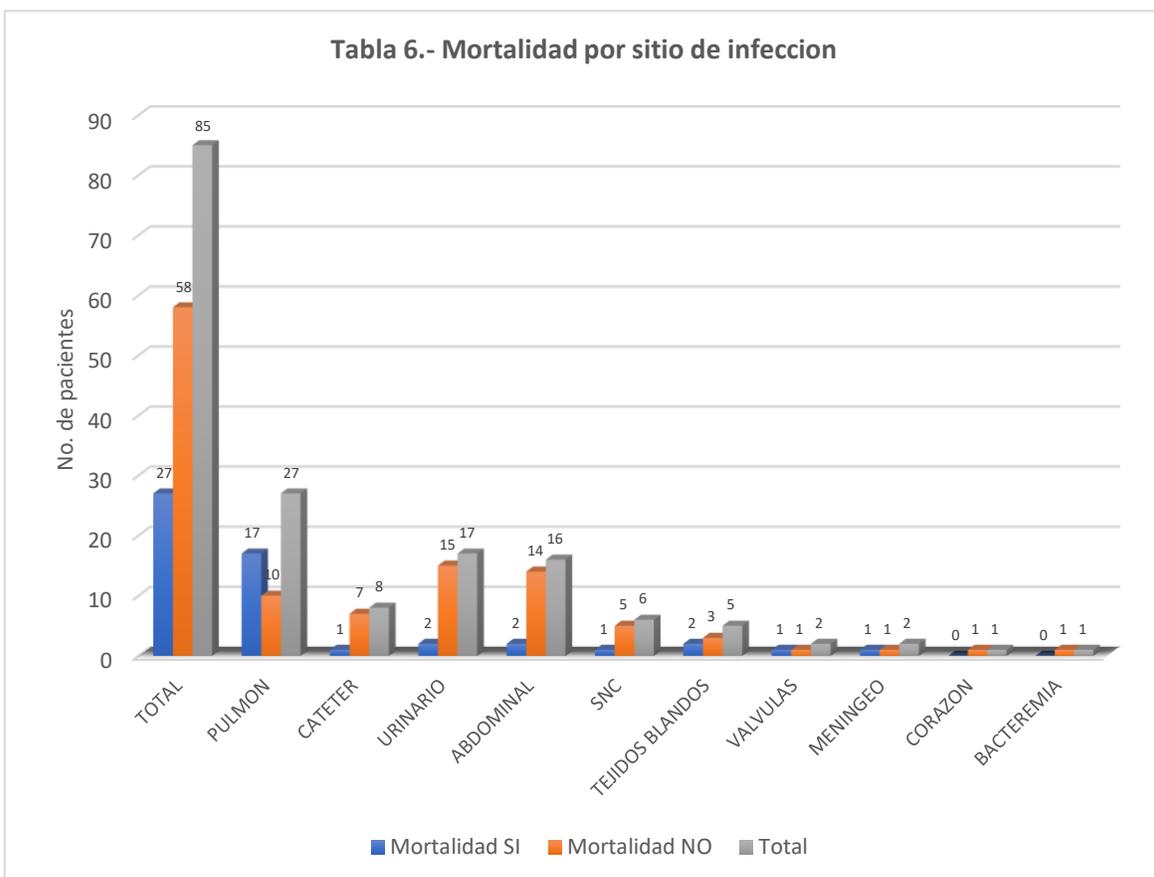
| | |
|----------------|-----------------|
| Sin desarrollo | 19(22.4%) |
| Gram positivos | 17(20%) |
| Gram negativos | 45(52.9%) |
| Hongos | 4(4.7%) |
| Total | 85(100%) |



Del total de los 66 pacientes con desarrollo bacteriano; el germen aislado preponderante correspondió a *E. Coli* BLEE positivo en 12 pacientes (14.1%); seguido en frecuencia por *pseudomonas aeruginosa* en 8 (9.4%) pacientes. Se anexa (tabla 5 y grafica 5) donde se aprecian frecuencias de gérmenes aislados.



El sitio de infección más frecuente fue pulmonar en 27 (31.7%) pacientes, de los cuales 17 (62.9%) fallecieron y solo 10 (37.1%) sobrevivieron; representa el mayor riesgo de mortalidad, y fue seguido de infección del tracto urinario en 17 (20%) pacientes) de los cuales solo 2 (11.7%) fallecieron y el resto sobrevivieron; posteriormente sepsis abdominal en 16 (18.8%) pacientes donde solo 2 (12.5%) fallecieron. La infección pulmonar se encontró en 70% en pacientes con IMC normal y sobrepeso en su conjunto comparado con otros grados de IMC. (Tabla 6)



Del total de los 85 pacientes, 27 (31.7%) pacientes fallecieron, y 58 (68.2%) pacientes sobrevivieron. Los pacientes con insuficiencia de peso tienen un porcentaje de mortalidad relativa hasta 75%. Contrariamente pacientes con obesidad grado 2 tiene menor mortalidad de hasta 25%. (tabla 7); En esta tabla se incluyeron todos los pacientes para correlacionar la distribución de masculinos y femeninos con la mortalidad y el IMC al realizar el análisis de estas variables se realizó un chi cuadrada Pearson sin significancia estadística.

Comparación por categoría de IMC contra mortalidad

| Grupo | Mortalidad | | Total |
|----------------------------|------------|------|-------------|
| | SI | NO | |
| <18.5 (insuficiencia) | 3 | 1 | 4 |
| 18.5-24.9 (normal) | 9 | 22 | 31 |
| 25-29.9 (sobrepeso) | 11 | 22 | 33 |
| 30-34.9 (obesidad clase 1) | 2 | 8 | 10 |
| 35-39.9 (clase 2) | 1 | 3 | 4 |
| >40 (clase 3) | 1 | 2 | 3 |
| | 27.0 | 58.0 | 85.0 |

Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|------------------------------|--------------------|----|-----------------------|
| Pearson Chi-Square | 4.311 ^a | 5 | .506 |
| Likelihood Ratio | 4.037 | 5 | .544 |
| Linear-by-Linear Association | .841 | 1 | .359 |
| N of Valid Cases | 83 | | |

Para poder realizar una comparación en cuanto a mortalidad en pacientes con sobrepeso y obesidad grado 1, intencionadamente se obtuvo en conjunto a 41 (100%) pacientes con sobrepeso y obesidad grado 1, de ellos solo 13 (31.7%) fallecieron, acorde a estos cálculos por método de aproximación, impresiona que

podrían tener cierto beneficio en cuanto a mortalidad ; sin embargo, al realizar la correlación existente entre sobrepeso y obesidad grado 1 contra mortalidad, mediante cálculo de la chi cuadrada, se encuentra nuevamente que no existe significancia estadística. Por el tamaño de muestra y para corroborar dichos datos, se hizo el calculo con la prueba exacta de Fisher donde se reporta mediana asociación.

Determinacion de Chi cuadrada Pearson

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) |
|------------------------------------|--------------------------|----------|-----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square | 1.693^a | 1 | .193 | |
| Continuity Correction ^b | .771 | 1 | .380 | |
| Likelihood Ratio | 1.931 | 1 | .165 | |
| Fisher's Exact Test | | | | .398 |
| Linear-by-Linear Association | 1.652 | 1 | .199 | |
| N of Valid Cases | 41 | | | |

De la misma forma, al clasificar a los pacientes por género de acuerdo al índice CUN-BAE se demostró por cálculos de chi cuadrada 0.506 que son un factor dependiente a la mortalidad en los pacientes con sepsis, por lo que el sobrepeso y la obesidad no son un factor protector contra la mortalidad. (Tablas 6,7, 8)

Tabla.6- Clasificación CUN BAE masculino

| CUN-BAE masculino | | Frecuencia | Porcentaje | Mortalidad general masculino | | |
|-------------------|--------------------|------------|------------|-------------------------------------|----|-------|
| Valor | Peligro | 0 | 0 | | | |
| | Muy bajo (5-10%) | 2 | 4.1 | Frecuencia Porcentaje | | |
| | Bajo (10-15%) | 4 | 8.3 | Si | 18 | 37.5 |
| | Normal (15-20%) | 5 | 10.4 | No | 30 | 62.5 |
| | Sobrepeso (20-25%) | 6 | 12.5 | Total | 48 | 100.0 |
| | Obesidad (>25%) | 29 | 60.4 | | | |
| | Obesidad (>35%) | 2 | 4.2 | | | |
| | Total | 48 | 100.0 | | | |

Tabla.7- clasificación CUN BAE Femenino

| CUN BAE Femenino | | Frecuencia | Porcentaje | Mortalidad general femenino | | |
|------------------|--------------------|------------|------------|------------------------------------|----|-------|
| | Peligro | 1 | 2.7 | Frecuencia Porcentaje | | |
| | Muy bajo (13-19) | 1 | 2.7 | Si | 9 | 24.3% |
| | Bajo (20-24%) | 1 | 2.7 | No | 28 | 75.6% |
| | Normal (25-28%) | 2 | 5.4% | Total | 37 | 100 |
| | Sobrepeso (29-35%) | 4 | 10.8 | | | |
| | Obesidad (>35%) | 29 | 78.3 | | | |
| | Total | 37 | 100 | | | |

En cuanto a pacientes con estancia en UCI, se hizo el cálculo con prueba de Fisher entre la relación de mortalidad y el ingreso de 20 pacientes a la UCI (23.5%), de los cuales 12 (60%) fallecieron y 8 (40%) sobrevivieron; resultando de .003 indica que es significativo para el estudio. La mortalidad fue mayor en el

grupo de pacientes que estuvieron en UCI comparado con los que se mantuvieron en piso.

UCI * Mortalidad

| | | Mortalidad | | Total |
|-------|----|------------|------|-------|
| | | SI | NO | |
| UCI | SI | 12 | 8 | 20 |
| | NO | 15 | 50 | 65 |
| Total | | 27.0 | 58.0 | 85.0 |

Calculo con prueba de Fisher para relación de pacientes en UCI vs mortalidad

| | Resultado |
|------------------------------------|-------------|
| Pearson Chi-Square | |
| Continuity Correction ^b | |
| Likelihood Ratio | |
| Fisher's Exact Test | .003 |
| Linear-by-Linear Association | |
| N of Valid Cases | |

Al realizar el cruce de mortalidad con tabaquismo, se incluyeron 85 (100%) pacientes, donde 30 (35%) fueron fumadores y 55 (65%) no lo eran, se encuentra que el tabaquismo es una variable dependiente de la mortalidad, corroborado por método de Fisher significativo con valor de 0.05, lo que indica que los fumadores tienen mayor mortalidad comparado con que los no fumadores; siendo esta la única variable con fuerte asociación con la mortalidad.

Tabaquismo vs Mortalidad

| | Mortalidad | | Total |
|-------|------------|------|-------|
| | SI | NO | |
| SI | 10 | 20 | 30 |
| NO | 17 | 38 | 55 |
| Total | 27.0 | 58.0 | 85.0 |

Chi-cuadrada. Tabaquismo vs mortalidad

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Resultado |
|------------------------------------|--------------------|----|-----------------------|-------------|
| Pearson Chi-Square | 4.750 ^a | 1 | .029 | .050 |
| Continuity Correction ^b | 3.747 | 1 | .053 | |
| Likelihood Ratio | 4.655 | 1 | .031 | |
| Fisher's Exact Test | | | | |
| Linear-by-Linear Association | 4.694 | 1 | .030 | |
| N of Valid Cases | 85 | | | |

DISCUSION:

La obesidad es un problema de salud pública a nivel mundial que genera complicaciones en la salud, desarrollo social y económico. El IMC es la herramienta más usada para estadificar los grados de obesidad; sin embargo, no es la que mejor estima la adiposidad ya que no toma en cuenta otros factores que son de utilidad clínica; el índice CUN-BAE es una herramienta para calcular mejor el porcentaje de grasa corporal.

La relación inversa entre el IMC y la mortalidad, es llamada obesidad paradójica; en México no existen estudios claros sobre dicha paradoja; no obstante que a nivel internacional los estudios han mostrado una mayor supervivencia de los pacientes con sobrepeso u obesidad grado I y sepsis.

Sin embargo, esta paradoja, ha sido fuertemente cuestionada por varios autores debido a hallazgos inconsistentes y controvertidos, en parte debido a las diferencias metodológicas y la complejidad de las relaciones entre la obesidad y la mortalidad, Hainer V (13), incluso llega a cuestionar su existencia, no obstante en su reporte no incluye pacientes sépticos.

En los metaanálisis llevados a cabo por Fregal y cols (31) y por Wang S y cols (21), ambos reportan haber encontrado un rol protector del sobrepeso y algunos casos obesidad grado I frente a la mortalidad por sepsis; por lo cual apoyan la existencia de la obesidad paradójica; en nuestro estudio clínicos obtenidos en 85 pacientes nos muestra que en la población mexicana, no se presenta dicho rol paradójico de la obesidad; ya que al realizar los cálculos estadísticos no hay significancia estadística en cada una de las categorizaciones del índice de masa corporal como un factor independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sepsis.

Con respecto a la categorización del grado de obesidad II y III tampoco son factores protectores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes sépticos; estadísticamente fueron no significativos en chi cuadrada por lo cual tampoco no se cumple el fenómeno de obesidad paradójica. Los resultados obtenidos en este estudio, se acercan más hacia lo reportado en estudios de Hainer V (13) , donde no se encontraron significancias estadísticas en cuanto al factor protector de la

obesidad frente patologías crónicas incluso a sepsis; para mitigar esta discrepancia sobre el rol protector del sobrepeso u obesidad mediante el IMC y/o CUN BAE como variables únicas frente a la sepsis, algunos autores como Gutterman S y cols (5), han sugerido incluso algunos mecanismos implicados para explicar mejores resultados, donde se incluirían más variables en su conjunto como la edad, composición corporal medidas mediante absorciometría Rx dual, estado nutricional y masa muscular, medición de producción de mediadores etcétera; en su conjunto explicarían mucho mejor los resultados positivos que existen a favor de la obesidad.

Por otro lado, en este estudio, tomando en cuenta que no hay diferencia significativa entre géneros, la población más afectada fueron hombres con media de edad de 48 años, sobrepeso y estancia en UCI. Al correlacionar la frecuencia de sitio de infección con la mortalidad en estos varones se corroboró con significancia estadística mayor mortalidad cuando el principal sitio de infección pulmonar seguido del urinario. De forma general, estos hallazgos concuerdan completamente en cuanto a lo reportado en la literatura tanto en Latinoamérica como a nivel mundial.

Acorde a la literatura, en cuanto a infecciones asociadas a dispositivos intravasculares en pacientes con obesidad, existe una mayor frecuencia causal por gérmenes gram positivos, llama la atención que contrasta con este estudio donde en 41 (48.2%) hemocultivos con desarrollo, la etiología preponderante fueron gram negativos 45 (52.9%). Esta situación puede ser motivo de estudio para búsqueda de los factores potencialmente causales.

Con respecto del índice CUN – BAE que ha sido considerada la mejor herramienta para correlación el grado de adiposidad en comparación con el IMC, en este estudio se categorizaron hombres y mujeres, encontrándolos en su mayoría como obesos, y al realizar el cálculo de chi - cuadrada no muestra significancia estadística, por lo que no representa un factor protector contra la mortalidad en pacientes con sepsis. A pesar de estos estudios, el IMC sigue siendo el indicador de adiposidad más utilizado en todo el mundo, debido a la facilidad y simpleza de

su cálculo manual y si tomamos en cuenta nuestros resultados, tampoco existe diferencia en cuanto a usar una herramienta o la otra.

CONCLUSIONES

En pacientes con sepsis, ninguna de las categorizaciones de IMC y CUN-BAE son factores independientes a la mortalidad; por lo que la obesidad y sobrepeso no son protectores ante la sepsis.

Se descarta la obesidad paradójica en los pacientes con sepsis de este estudio.

El tabaquismo y el sitio de infección pulmonar son predictores con alta asociación a la mortalidad en pacientes hospitalizados con sepsis.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] Barrera-Cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. Escenario actual de la obesidad en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2013; 51(3): 292–9. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745489011>
- [2] Heymsfield Steven B., Wadden Thomas A. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *The New England Journal of Medicine* 2017; 376(3): 254–66 [<https://doi.org/10.1056/NEJMra1514009>]
- [3] González-Muniesa P, Martínez-González M-A, Hu FB, *et al.* Obesity. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17034 [<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>][PMID: 28617414]
- [4] Harold E. Bays MD FNLA, Peter P. Toth MD PhD FNLA, Penny M. Kris-Etherton PhD RD FNLA, *et al.* Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association. *Journal of Clinical Lipidology* 2013; 3: 304–83 [<https://doi.org/10.1016/j.jacl.2013.04.001>]
- [5] Gutterman S. Obesity, Mortality, and the Obesity Paradox. *North American Actuarial Journal* 2016; 20(4): 355–403 [<https://doi.org/10.1080/10920277.2016.1241183>]
- [6] Gomez Ambrosi Javier, Silva Camilo, Catalan Victoria, *et al.* Clinical Usefulness of a New Equation for Estimating Body Fat. *Diabetes care* 2012; 35: 383–8 [<https://doi.org/10.2337/dc11-1334>.]
- [7] Dávila-Batista V, Carriedo D, Díez F, Pueyo Bastida A, Martínez Durán B, Martín V. Estimación de la fracción atribuible poblacional debida a la obesidad en los ingresos hospitalarios por gripe valorada según el índice de masa corporal (IMC) y el CUN-BAE. *Semergen* 2018; 44(2): 100–6 [<https://doi.org/10.1016/j.semerng.2017.01.011>][PMID: 28506756]
- [8] Dávila-Batista V. Escala colorimétrica del porcentaje de grasa corporal según el estimador de adiposidad CUN-BAE. *Atención Primaria* 2016; 48(6): 422–3 [<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2015.09.003>]
- [9] Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio 2016 Informe Final de Resultados.

- [10] Milner J. Justin, Beck Melinda A. Micronutrients, immunology and inflammation The impact of obesity on the immune response to infection. *Proceedings of the Nutrition Society* 2012; 71(2): 1–16 [https://doi.org/10.1017/S0029665112000158.]
- [11] Hillenbrand A, Xu P, Zhou S, *et al.* Circulating adipokine levels and prognostic value in septic patients. *Journal of inflammation* 2016; 13(1): 30 [https://doi.org/10.1186/s12950-016-0138-z][PMID: 27601939]
- [12] Cheung Y-M, Joham A, Marks S, Teede H. The obesity paradox: An endocrine perspective. *Intern Med J* 2017; 47(7): 727–33 [https://doi.org/10.1111/imj.13257][PMID: 27643504]
- [13] Hainer Vojtech, Aldhooon Hainerová Irena. Obesity Paradox Does Exist. *Diabetes care* 2013; 36(2): 276–81 [https://doi.org/10.2337/dcS13-2023]
- [14] Ng PY, Eikermann M. The obesity conundrum in sepsis. *BMC Anesthesiol* 2017; 17(1): 147 [https://doi.org/10.1186/s12871-017-0434-z][PMID: 29070011]
- [15] Lavie Carl J., De Schutter Alban, Milani Richard V. Healthy obese versus unhealthy lean: the obesity paradox: *Nature reviews. Endocrinology* 2014 [https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.165]
- [16] Ng PaulineYeung, Eikermann Matthias. The obesity conundrum in sepsis. *BMC Anesthesiol* 2017; 17(147): 1–3 [https://doi.org/10.1186/s12871-017-0434-z]
- [17] Hillenbrand A, Knippschild U, Weiss M, *et al.* Sepsis induced changes of adipokines and cytokines - septic patients compared to morbidly obese patients. *BMC Surg* 2010; 10: 26 [https://doi.org/10.1186/1471-2482-10-26][PMID: 20825686]
- [18] Trivedi V, Bavishi C, Jean R. Impact of obesity on sepsis mortality: A systematic review. *J Crit Care* 2015; 30(3): 518–24 [https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.12.007][PMID: 25575851]
- [19] Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* 2011; 11(2): 85–97 [https://doi.org/10.1038/nri2921][PMID: 21252989]

- [20] Napolitano LM. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. *Surgical Infections* 2018; 19(2): 117–25
[<https://doi.org/10.1089/sur.2017.278>][PMID: 29447109]
- [21] Wang S, Liu X, Chen Q, Liu C, Huang C, Fang X. The role of increased body mass index in outcomes of sepsis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2017; 17(1): 118
[<https://doi.org/10.1186/s12871-017-0405-4>][PMID: 28859605]
- [22] Pepper DJ, Sun J, Welsh J, Cui X, Suffredini AF, Eichacker PQ. Increased body mass index and adjusted mortality in ICU patients with sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Critical care* 2016; 20(1): 181
[<https://doi.org/10.1186/s13054-016-1360-z>][PMID: 27306751]
- [23] Vásquez Revilla Héctor Romeo, Revilla Rodríguez Eduardo, Terrazas Luna Víctor. Mortalidad en el paciente críticamente enfermo con obesidad. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2015; 29(2): 93–8.
- [24] Marques Mirna B, Lies Langouche. Endocrine, Metabolic, and Morphologic Alterations of adipose tissue during critical illness. *Critical Care Medicine* 2013; 41(1) [<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318265f21c>]
- [25] Venkatram Sindhaghatta Rapaka Vimala, Anwer Muhammad, Diaz Fuentes Gilda. Body mass index have no effect in hospital mortality or intensive care outcomes in an inner city population. *Internal Medicine Inside* 2013; 1(1): 1–8
[<https://doi.org/10.7243/2052-6954-1-1>]
- [26] King Phoebe, Mortensen Eric M., Bollinger Mary, Restrepo Marcos I. Impact of obesity on outcomes for patients hospitalised with pneumonia. *European Respiratory Journal* 2013; 41(4)
[<https://doi.org/10.1183/09031936.00185211>]
- [27] Elise S. Braun, Forrest W. Crawford, Mayur M. Desai, *et al.* Obesity not associated with severity among hospitalized adults with seasonal influenza virus infection. *Infection* 2015; 43
[<https://doi.org/10.1007/s15010-015-0802-x>]

- [28] Pickkers Peter, De Keizer Nicolette, Dusseljee Joost, Daan Weerheijm, Van der Hoeven Johannes G., Peek Niels. Body mass index is associated with hospital mortality in critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2013; 41(8): 1878–83 [<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a2aa1>]
- [29] Kolyva AS, Zolota V, Mpsoulis D, *et al.* The role of obesity in the immune response during sepsis. *Nutr Diabetes* 2014; 4: e137 [<https://doi.org/10.1038/nutd.2014.34>][PMID: 25244356]
- [30] Dossett LA, Dageforde LA, Swenson BR, *et al.* Obesity and Site-Specific Nosocomial Infection Risk in the Intensive Care Unit. *Surgical Infections* 2009; 10(2): 137–42 [<https://doi.org/10.1089/sur.2008.028>]
- [31] Fregal K, Brian K, Orpana H. association of all cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309(1):71-82. doi:10.1001/jama.2012.113905

5. ANEXOS

Anexo 1 Clasificación de acuerdo al IMC

| Categoría de IMC | kg/m ² |
|------------------|-------------------|
| Bajo peso | < 18.5 |
| Normal | 18.5 - 24.9 |
| Sobrepeso | 25 - 29.9 |
| Obesidad I | 30 - 34.9 |
| Obesidad II | 35 - 39.9 |
| Obesidad III | ≥40 |

Anexo 2 Estimación de grasa corporal y clasificación de acuerdo al índice de CUNBAE. [7, 8]

| Porcentaje de grasa corporal | Varones (%) | Mujeres (%) |
|------------------------------|-------------|-------------|
| Normal | 10-20 | 20-30 |
| Sobrepeso | 20-24.9 | 30-34.9 |
| Obesidad I | 25 a 29.9 | 35 a 39.9 |
| Obesidad II | 30 a 34.9 | 40 a 44.9 |
| Obesidad III | ≥ 35 | ≥ 45 |

