

Artículos originales

Valor pronóstico del colesterol en la morbilidad y mortalidad del paciente postoperado grave

Cholesterol Prognostic Value in Severe Postoperative Patient's Morbidity and Mortality

Daymara del Río Bazán¹  Maricela Morera Pérez¹  Georgia Díaz-Perera Fernández² 

¹ Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso, La Habana, La Habana, Cuba

² Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro de Investigación y Referencia de Ater, Cuba

Cómo citar este artículo:

Resumen

Fundamento: en los pacientes postoperados graves ocurren trastornos metabólicos, uno de ellos está relacionado con el perfil lipídico. La hipocolesterolemia en estos pacientes está asociada a peor pronóstico.

Objetivo: describir el valor pronóstico de las cifras de colesterol en la morbilidad y mortalidad de los pacientes atendidos en cuidados intensivos en el Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso de La Habana.

Método: se realizó una investigación descriptiva, retrospectiva en el Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso entre los años 2020-2021. El estudio incluyó adultos postoperados graves. Se analizaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio. La información se volcó en base de datos relacional, creada según el programa IBM SPSS 21 y se procedió al análisis estadístico.

Resultados: el porcentaje de complicaciones, sepsis, la escala APACHE y la estadía fueron mayores en los pacientes con presencia de hipocolesterolemia. Los pacientes fallecidos exhibieron las cifras más bajas de colesterol en comparación con los pacientes que egresaron vivos.

Conclusiones: en el paciente postoperado grave la hipocolesterolemia implica un peor pronóstico por lo que debe ser considerada en la evolución de estos pacientes. Incorporarla al seguimiento periódico permitiría el diagnóstico precoz de complicaciones y disminuiría la mortalidad.

Palabras clave: pronóstico, hipercolesterolemia, diagnóstico precoz, complicaciones posoperatorias

Abstract

Background: metabolic disorders occur in severe postoperative patients, one of them is related to the lipid profile. Hypercholesterolemia in these patients is associated with a worse prognosis.

Objective: to describe the prognostic value of cholesterol levels in the morbidity and mortality of patients treated in intensive care at the Minimal Access Surgery National Center in Havana.

Method: a descriptive, retrospective research was carried out at the Minimal Access Surgery National Center between 2020 and 2021. The study included severely postoperative adults. Demographic, clinical and laboratory variables were analyzed. The information was entered into a relational database, created according to the IBM SPSS 21 program, and statistical analysis was carried out.

Results: the percentage of complications, sepsis, the APACHE scale and the length of stay were greater in patients with the presence of hypercholesterolemia. The deceased patients exhibited the lowest cholesterol levels compared to the patients who were discharged alive.

Conclusions: in severe postoperative patients, hypercholesterolemia implies a worse prognosis, it should be considered in the evolution of these patients. Incorporating it into the periodic follow-up would allow the early diagnosis of complications and reduce mortality.

Key words: prognosis, hypercholesterolemia, early diagnosis, postoperative complications

Recibido: 2021-05-18 13:36:52

Aprobado: 2021-06-06 23:27:48

Correspondencia: Daymara del Río Bazán. Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso. La Habana. daymara.delrio@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El descontrol metabólico agudo en el paciente postoperado grave es multicausal y obedece a una cascada de fallos que afectan la funcionabilidad integradora del organismo.⁽¹⁾ No obstante, su génesis constituye un tema muy debatido lo cual ha motivado a la comunidad científica a evaluar su origen, a partir de que su prevalencia es creciente y de que gran parte de los factores de riesgo que lo desencadenan son conocidos. Ello promueve el estudio de un metabolito derivado del perfil lipídico: el colesterol, como uno de los posibles marcadores séricos precedente de este fallo.

Se conoce que la hipocolesterolemia y la hipertrigliceridemia caracterizan el patrón metabólico de los pacientes graves y esto incluye a los postoperados.⁽¹⁾ Se debate si estos marcadores séricos, se alteran paralelo a la gravedad del paciente y si pudieran servir como predictores independientes o no de morbilidad y mortalidad.

En estos pacientes hay incremento de la lipólisis, promovida por la adrenalina, el glucagón y el cortisol. Ello conlleva a una elevación de los niveles séricos de ácidos grasos libres y triglicéridos; derivados de la síntesis hepática de apolipoproteínas y triglicéridos, como fuente de energía almacenada.⁽¹⁾ Además, existe disminución de las lipoproteínas de baja y de alta densidad LDL y HDL (por sus siglas en inglés) resultantes del desbalance entre la síntesis y uso del colesterol tanto en la reparación de las membranas celulares dañadas como en la síntesis de moléculas de novo.

Si bien no puede ser utilizado el colesterol como una herramienta diagnóstica precisa, los descensos progresivos en el tiempo son útiles como predictores en la ocurrencia de complicaciones en la cirugía y en pacientes críticos.⁽²⁾

Por tanto, las alteraciones del perfil lipídico (especialmente los niveles séricos de colesterol) en pacientes postoperados graves constituye una línea de investigación importante, que permitirá utilizarlo como biomarcador predictivo de morbilidad y mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), de esta forma se implantaría de manera temprana una conducta terapéutica encaminada a evitar o aminorar la progresión a la disfunción múltiple de órganos y/o la muerte.

El objetivo del presente trabajo es describir el valor pronóstico de las cifras de colesterol en la morbilidad y mortalidad de los pacientes atendidos en cuidados intensivos en el Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso de La Habana.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los pacientes postoperados graves ingresados en la UCI del Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso en el período comprendido entre enero 2020 a enero 2021.

El universo quedó conformado por todos los pacientes adultos postoperados de ambos sexos a los cuales se les revisó las historias clínicas. Se incluyeron en el estudio a los pacientes postoperados en estado grave con historias clínicas completas, se excluyeron a quienes presentaban historias clínicas incompletas y padecían insuficiencia hepática.

Operacionalización de las variables.

Se definieron las siguientes variables:

- Variables sociodemográficas:
 - Edad (se toma en años cumplidos).
 - Sexo (de acuerdo al sexo biológico. Se define en masculino o femenino).
- Variables clínicas:
 - Enfermedades crónicas previas (se toma si presenta alguna enfermedad crónica y se define cuál).
 - Diagnóstico al ingreso (se considera el motivo por el cual ingresa en la UCI).
 - Índice de masa corporal (IMC) (Bajo peso: IMC < 18,5. Normopeso: IMC 18,5- 24,9. Preobeso: IMC 25- 29,9. Obeso tipo I IMC 30- 34,9. Obeso tipo II IMC 35- 39,9. Obeso tipo III IMC > 40).
 - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE) (por sus siglas en inglés) (se toma el puntaje obtenido un día durante los primeros siete en la UCI).
 - Complicaciones (se considera como la presencia de otra situación patológica que se presenta durante la estadía en la UCI).
 - Presencia de sepsis: (se considera si existe durante la estadía en UCI y su grado sepsis y choque séptico).

- Estadaía en UCI (se tomaron los días que permanece en UCI).
- Estado al egreso (se considera como vivo o fallecido al egreso).
- Variable de laboratorio:
 - Cifras de colesterol preoperatorio y en UCI (se considera como cifras normales 3,0-5,2 mmo/L, hipocolesterolemia por debajo de 3,0 mmol/L), (se toma el valor del mismo día de registro del APACHE durante los primeros siete en la UCI).

Posteriormente se comenzó la recogida de los datos extraídos de la historia clínica de cada paciente, de las variables operacionalizadas en el Modelo de Recolección del Dato Primario (RDP).

Se recogieron los valores de colesterol preoperatorio que se le realiza a todo paciente antes de la cirugía. En un segundo momento se recogieron los valores de colesterol registrados un día durante los primeros siete de estadaía en la UCI.

La puntuación de APACHE II fue calculada basado en determinadas variables, con un valor entero de cero a 67. A mayor puntuación, mayor gravedad y un mayor riesgo de morir.⁽³⁾ El puntaje de APACHE se recogió el mismo día que se obtuvo la cifra de colesterol.

La sepsis se definió como: “la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia”.⁽⁴⁾ El choque séptico se definió por

la necesidad de usar vasopresores para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y la presencia de lactato sérico ≥ 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia.⁽⁴⁾

La medición de la variable de laboratorio se realizó con el suero de muestra sanguínea del paciente en decúbito supino, tomada en el horario de la mañana, mediante punción de la vena del antebrazo.

La cuantificación de las concentraciones de colesterol total se llevó a efecto utilizando el reactivo enzimático-colorimétrico, producido por la Empresa de Productos Biológicos Carlos Juan Finlay comercializado bajo los nombres de: Colestest, de la firma cubana HELFA® Diagnósticos. Los valores de referencia fueron 3,0-5,2 mmo/L.

La información obtenida en cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se archivó en una base de datos de SPSS versión 21 para su posterior tratamiento estadístico. Se calcularon los porcentajes como medidas de resumen para las variables cualitativas, así como la media y la desviación estándar, la diferencia de media, diferencia de proporciones e intervalos de confianza (95 %) para las variables cuantitativas.

RESULTADOS

Las cifras de colesterol en UCI disminuyeron significativamente con respecto a las cifras de colesterol preoperatorias. (Tabla 1).

Tabla 1. Cifras medias de colesterol preoperatorio y en UCI

Lípidos	Media \pm DS	Diferencia de medias \pm DS	IC* (95 %)
Colesterol			
Preoperatorio	4,93 \pm 1,0		
UCI	3,50 \pm 1,1	1,43 \pm 1,1	(1,2– 1,7)

*IC: intervalo de confianza

El porcentaje de sepsis y de complicaciones fue mayor en los pacientes con presencia de

hipocolesterolemia, con significación estadística para las complicaciones. (Tabla 2).

Tabla 2. Presencia de hipocolesterolemia según la existencia de sepsis y complicaciones

Variables	Hipocolesterolemia			Diferencia de proporciones	IC* (95%) para la diferencia de proporciones
	No.	Total	%		
Sepsis					
Sí	11	22	50,0	23,6	(-4,9 - 48,2)
No	19	67	28,4		
Complicaciones					
Sí	16	33	48,5	23,5	(0,6 - 46,4)
No	14	56	25,0		

*IC: intervalo de confianza

La media de la escala APACHE y de la estadía fue mayor en los pacientes con hipocolesterolemia, con significación estadística en el caso del APACHE. (Tabla 3).

Tabla 3. Escala APACHE y estadía hospitalaria según hipocolesterolemia

Alteración lipídica	APACHE				Estadía hospitalaria			
	Sí Media ±DS	No Media ±DS	Dif. de medias	IC* (95 %).	Sí Media ±DS	No Media ±DS	Dif. de Medias	IC* (95 %).
Hipocoles.	12,2± 6,3	8,4± 4,8	3,8	(1,4- 6,2)	8,4± 10,2	4,5± 3,5	3,9	(0,01- 7,8)

*IC: intervalo de confianza

El porcentaje de pacientes fallecidos fue mayor en aquellos que tuvieron hipocolesterolemia con respecto a los egresados vivos. (Tabla 4).

Tabla 4. Presencia de hipocolesterolemia según estado al egreso

Estado al egreso	No.	Total	%	IC* (95 %)
Presencia de Hipocolesterolemia				
Vivo	28	84	33,3	(-61,4 – 48,0)
Fallecido	2	5	40,0	

*IC: intervalo de confianza

DISCUSIÓN

En este estudio se demuestra que la

hipocolesterolemia está presente en los estados agudos. La hipocolesterolemia a menudo refleja el grado de severidad de la enfermedad y se

asocia con peor pronóstico. Después de la cirugía, la sepsis y los estados de gravedad, producen caídas de las cifras de colesterol que dependen de determinados factores como la severidad de la respuesta en la fase aguda, la disfunción hepática y la hemodilución por pérdida de sangre.⁽²⁾

Los pacientes que requieren intervenciones quirúrgicas son unos de los más susceptibles de recibir asistencia intensiva, por la posibilidad de contar en estos servicios con un personal calificado para efectuar procedimientos diagnósticos y terapéuticos durante las 24 horas. Sin embargo, a pesar de la tecnología y el desarrollo alcanzado en estas unidades, la mortalidad en el grupo de pacientes postoperados es elevada. La mortalidad de estos pacientes ingresados en las terapias intensivas oscila entre un 8-15 % dependiendo entre otras causas del tipo de operación (electiva o de urgencia), de la necesidad de reintervenciones y de la presencia de complicaciones. En estudios realizados en Cuba la mortalidad de este tipo de pacientes ingresados en UCI se situó en el 19,3 %.⁽¹⁾

Aún no se ha establecido una cifra determinada por debajo de la cual el colesterol implique consecuencias graves, a pesar de conocerse que sus cifras bajas aumentan la ocurrencia de complicaciones, empeorando el pronóstico y por tanto causando mayor mortalidad.⁽¹⁾

En este estudio los pacientes que presentaron complicaciones mostraron las cifras más bajas de colesterol cuando se compararon con los pacientes que no presentaron esta condición.

La sepsis en los pacientes ingresados en la UCI tiene una elevada mortalidad y aumenta la morbilidad de los pacientes ingresados por procesos infecciosos en estas unidades, con el consiguiente aumento en la estancia y consumo de recursos.

En este estudio la sepsis representó el 24,7 %, siendo las cifras de colesterol significativamente menores en los pacientes sépticos.

Se demostró que los pacientes en los que el colesterol caía o persistía bajo, constituía esta situación un mejor predictor de comienzo de una infección que la respuesta leucocitaria.^(1,3,4)

Sharma y cols.⁽⁵⁾ encontraron que en el metabolismo lipídico (LDL colesterol, HDL colesterol y apolipoproteínas) se produjeron los

principales cambios en los pacientes sépticos con neumonía intrahospitalaria comparados con voluntarios sanos. Demostrando descensos en los niveles de colesterol. El deterioro del metabolismo lipídico se asoció con peor pronóstico. Lo cual está acorde con los reportes acerca del rol de los lípidos en el aclaramiento viral y en la modulación de la respuesta inflamatoria.⁽¹⁾

Bajos niveles de LDL se asociaron con presencia de fiebre y sepsis en pacientes hospitalizados.⁽¹⁾

A pesar de que los cambios de los lípidos en el tiempo han sido previamente estudiados, es la HDL colesterol la más ampliamente estudiada.^(1,2) Gordon y cols. notaron que los pacientes en quienes había evidencias de sepsis, tanto clínica como de laboratorio, presentaban cifras medias significativamente más bajas de HDL colesterol.⁽⁶⁾

Los niveles bajos de colesterol pueden provocar cierto grado de insuficiencia suprarrenal en pacientes críticamente enfermos. Se ha reportado una incidencia de hasta el 61 % en pacientes que experimentan choque séptico. La glándula suprarrenal no almacena cortisol; el aumento de la secreción se produce debido al aumento de la síntesis controlada por la hormona adrenocorticotropina (ACTH) (por sus siglas en inglés). El colesterol es el principal precursor de la biosíntesis de esteroides en el tejido esteroideogénico. En una serie de pasos enzimáticos secuenciales, los citocromos P450 metabolizan el colesterol a aldosterona, dehidroepiandrosterona, androstenediona y cortisol. En reposo y durante el estrés, alrededor del 80 % del cortisol circulante se deriva del colesterol plasmático, el 20 % restante se sintetiza, *in situ*, a partir de acetato y otros precursores.⁽⁷⁾

La elevación de citocinas que ocurre durante la respuesta inflamatoria sistémica es responsable del rápido y notable descenso en la concentración plasmática de colesterol. Las citoquinas pueden deteriorar la producción de lipoproteínas y/o facilitar su degradación con la pérdida de sus efectos protectores amplificando aún más el proceso en un círculo vicioso.⁽²⁾

Por otra parte, se ha sugerido que la corrección terapéutica de los bajos niveles de lípidos en un paciente postquirúrgico grave, representa una opción para prevenir y tratar los síndromes clínicos asociados con endotoxemia.⁽⁷⁾

Se ha demostrado disminución en los niveles de colesterol total, LDL y HDL en pacientes con infecciones por COVID-19. La disminución de estos metabolitos fue más profunda cuanto mayor era la gravedad de la enfermedad. Los niveles de LDL y HDL se correlacionaron inversamente con los niveles de proteína C reactiva. Los pacientes con niveles bajos de HDL al ingreso tenían un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave en comparación con los pacientes con niveles altos de HDL. Con la recuperación de la infección por COVID-19, los niveles de lípidos séricos volvieron a los niveles presentes antes de la infección. En los pacientes que no sobrevivieron, los niveles de colesterol total, LDL y HDL fueron más bajos al momento del ingreso y continuaron disminuyendo durante la hospitalización.⁽⁸⁾

Coincidiendo con la literatura en este estudio se encontraron cifras mayores de APACHE en los pacientes que presentaron hipocolesterolemia.⁽⁷⁾

En cuanto a la mortalidad, los fallecidos representaron un 5,6 %, las cifras medias de colesterol fueron más bajas con respecto a los egresados vivos.

Varios son los estudios que han mostrado en los fallecidos cifras más bajas de colesterol cuando se comparan con la de los sobrevivientes.^(2,6,9,10)

Hay debilidades del estudio que deben ser consideradas en futuras investigaciones. Solo se tuvieron en cuenta las cifras de colesterol de un día; durante los primeros siete de ingreso en la UCI, no se tomaron valores con intervalos de tiempo; no se evaluó la administración y dilución de líquidos por su impacto en los niveles de colesterol; no se tuvo en cuenta las necesidades calóricas/ deficiencia calórica de los pacientes. Las cantidades y tipos de lípidos administrados pueden haber sido variables y podrían haber influido en los valores de colesterol. Sin embargo, en todos los pacientes se utilizaron protocolos de soporte nutricional enteral y parenteral de rutina.

Tras el análisis de los datos se puede concluir que en el paciente postoperado grave la hipocolesterolemia implica peor pronóstico por lo que debe ser considerada en la evolución de estos pacientes. Incorporarla al seguimiento periódico permitiría el diagnóstico precoz de complicaciones y disminuiría la mortalidad.

Conflicto de intereses:

Las autoras declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Daymara del Río Bazán.
2. Curación de datos: Daymara del Río Bazán.
3. Análisis formal: Daymara del Río Bazán.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.
5. Investigación: Daymara del Río Bazán, Maricela Morera Pérez, Georgia Díaz-Perera Fernández.
6. Metodología: Daymara del Río Bazán, Maricela Morera Pérez, Georgia Díaz-Perera Fernández.
7. Administración del proyecto: Daymara del Río Bazán.
8. Recursos: Maricela Morera Pérez, Georgia Díaz-Perera Fernández.
9. Software: Maricela Morera Pérez, Georgia Díaz-Perera Fernández.
10. Supervisión: Daymara del Río Bazán.
11. Validación: Daymara del Río Bazán, Georgia Díaz-Perera Fernández.
12. Visualización: Maricela Morera Pérez, Georgia Díaz-Perera Fernández.
13. Redacción del borrador original: Daymara del Río Bazán.
14. Redacción revisión y edición: Maricela Morera Pérez, Georgia Díaz-Perera Fernández.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chiarla C, Giovannini I, Giuliante F, Zadak Z, Vellone M, Ardito F, et al. Severe hypocholesterolemia in surgical patients, sepsis, and critical illness. *J Crit Care.* 2010;25(2):361-7
2. Hoon S, Suk M, Hoon B, Jai W, Seon I, Yee S, et al. Prognostic implications of serum lipid metabolism over time during sepsis. *Biomed Res*

Int. 2015;78(1):92-8

3. García OV, Correa LE, Rubio RI, Valverde ML. Comparación de las escalas Apache II y BISAP en el pronóstico de pancreatitis aguda en un hospital del Perú. *Rev Fac Med Hum [revista en Internet]*. 2020 [citado 1 Mar 2021];20(4):[aprox. 6 p]. Disponible en:

https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000400574&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i4.2873>

4. Ochoa X, Cano AA, Tapia EX, López F, Pérez GR, Sánchez A, et al. Validación de la nueva definición de sepsis en el servicio de urgencias. *Anales Méd Mex [revista en Internet]*. 2018 [citado 25 Feb 2021];63(1):[aprox. 7p]. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc181b.pdf>

5. Sharma NK, Ferreira BL, Tashima AK, Brunialti MKC, Torquato RJS, Bafi A, et al. Lipid metabolism impairment in patients with sepsis secondary to hospital acquired pneumonia, a proteomic analysis. *Clin Proteomics*. 2019;16(1):29

6. Gordon BR, Parker TS, Levine DM, Saal SD,

Wang JC, Sloan BJ, et al. Relationship of hypolipidemia to cytokine concentrations and outcomes in critically ill surgical patients. *Crit Care Med*. 2001;29(8):1563-8

7. Tanaka S, Couret D, Tran A, Duranteau J, Montravers P, Schwendeman A, et al. High-density lipoproteins during sepsis: from bench to bedside. *Crit Care*. 2020;24(1):134

8. Hilser JR, Han Y, Biswas S, Gukasyan J, Cai Z, Zhu R, et al. Association of serum HDL cholesterol and apolipoprotein A1 levels with risk of severe SARS-CoV-2 infection. *J Lipid Res*. 2021;62(1):100061

9. Cirstea M, Walley KR, Russell JA, Brunham LR, Genga KR, Boyd JH. Decreased high-density lipoprotein cholesterol level is an early prognostic marker for organ dysfunction and death in patients with suspected sepsis. *J Crit Care*. 2017;38(1):289-94

10. Madsen CM, Varbo A, Tybjaerg A, Frikke R, Nordestgaard BG. U-shaped relationship of HDL and risk of infectious disease: two prospective population-based cohort studies. *Eur Heart J*. 2018;39(14):1181-90