



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
TESIS DE POSGRADO

ÍNDICE CINTURA TALLA Y CISTITIS NO COMPLICADA
PUESTO DE SALUD CHOCAS 2018

PRESENTADA POR
JUAN CARLOS EZEQUIEL ROQUE QUEZADA

ASESOR
MGTR. CAROLINE MALAMUD KESSLER

TESIS
PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA

LIMA – PERÚ
2019



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ÍNDICE CINTURA TALLA Y CISTITIS NO COMPLICADA
PUESTO DE SALUD CHOCAS 2018**

TESIS

**PARA OPTAR
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA**

**PRESENTADO POR
JUAN CARLOS EZEQUIEL ROQUE QUEZADA**

**ASESORA
MGTR. CAROLINE MALAMUD KESSLER**

LIMA, PERÚ

2019

JURADO

Presidente de Jurado

Dr. Humberto Poma Torres

Miembros del jurado

Mtro. Joseph Jesus Sanchez Gavidia

Mtro. Jose Martin Aviles Calderon

DEDICATORIA

A mi queridísima esposa Claudia y a mi hijo Juan Carlitos,

Gracias por confiar en mí.

A cada uno de mis mentores

Por mostrarme el camino a seguir.

A mis padres,

Por mostrarme la importancia de la perseverancia.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi gran asesora, la Mgtr. Caroline Malamud Kessler,
Por su guía e invaluable tiempo.

ÍNDICE

	Págs.
Portada	I
Jurado	II
Dedicatoria	III
Agradecimiento	IV
Índice	V
Resumen	VI
Abstract	VII
I. INTRODUCCION	1
II. METODOLOGIA	29
III. RESULTADOS	34
IV. DISCUSION	37
V. CONCLUSIONES	40
VI. RECOMENDACIONES	41
VII. FUENTES DE INFORMACION	42
VIII. ANEXOS	46

RESUMEN

Objetivo: determinar la relación entre índice cintura talla (ICT) y cistitis no complicada en los pacientes de consulta externa del puesto de salud Chocas el año 2019.

Materiales y Métodos: se realizó un diseño observacional analítico, tipo casos y controles. Con una muestra de 131 casos y 131 controles, por muestreo aleatorio simple, sometidos a criterios de selección. Se revisaron historias clínicas para la obtención retrospectiva de los datos. Se empleó el paquete estadístico STATA para análisis univariado, bivariado y multivariado.

Resultados: La media del ICT para cistitis no complicada fue de 61.91 +/- 6.399 para los casos y 58.12 +/- 3.87 para los controles. Se encontró relación estadísticamente significativa para las variables IMC, perímetro abdominal y ICT, empleándose por análisis bivariado, ICT (OR 5.27 IC [3.10 – 8.95] p <0.000) perímetro abdominal (OR 2.11 IC [1.26 – 3.55] p 0.005) e IMC (OR 2.02 IC [1.20 – 3.37] p 0.007). Por análisis multivariado, el ICT (OR 7.52 IC [3.57 – 15.84] p <0.000) se encontró como variable asociada a cistitis no complicada

Conclusión: Se encontró una asociación para ICT y cistitis no complicada por análisis bivariado y multivariado, se sugieren estudios prospectivos para determinar causalidad.

Palabras clave: índice cintura talla, cistitis no complicada, índice de masa corporal, perímetro abdominal.

ABSTRACT

Objetivo: determinar la relación entre índice cintura talla (ICT) y cistitis no complicada en los pacientes de consulta externa del puesto de salud de chocas en el año 2018.

Materiales y Métodos: se realizó un diseño observacional analítico, tipo casos y controles. Con una muestra de 131 casos y 131 controles, por muestreo aleatorio simple, sometidos a criterios de selección. Se revisó historias clínicas para la obtención retrospectiva de los datos. Se empleó el paquete estadístico STATA para análisis univariado, bivariado y multivariado.

Resultados: La media del ICT para cistitis no complicada fue de 61.91 +/- 6.399 para los casos y 58.12 +/- 3.87 para los controles. Se encontró relación estadísticamente significativa para las variables IMC, perímetro abdominal y ICT, empleándose por análisis bivariado, ICT (OR 5.27 IC [3.10 – 8.95] p <0.000) perímetro abdominal (OR 2.11 IC [1.26 – 3.55] p 0.005) e IMC (OR 2.02 IC [1.20 – 3.37] p 0.007). Por análisis multivariado, el ICT (OR 7.52 IC [3.57 – 15.84] p <0.000) se encontró como variable independiente para cistitis no complicada

Conclusión: Se encontró una relación entre ICT y cistitis no complicada por análisis bivariado y multivariado, se sugieren estudios prospectivos para determinar causalidad.

Palabras clave: índice cintura talla, cistitis no complicada, índice de masa corporal, perímetro abdominal

I. INTRODUCCIÓN

La organización mundial de la salud informo la alarmante cifra de 650 millones de adultos obesos en el año 2016 a nivel mundial, la cual ha triplicado a la cifra de obesos de 1975 ¹. Para el 2017, En Latinoamérica la Organización panamericana de la salud reporto una prevalencia del 23% para obesidad, con una cifra de 140 millones de personas afectadas ². En el 2017 el instituto nacional de estadística e informática reportó una prevalencia de nacional de obesidad del 21% ³. La obesidad es factor de riesgo para enfermedades metabólicas, cardiovasculares, neoplásicas, osteomioarticulares e infecciosas ¹.

La fisiopatología respecto a la relación infección-obesidad no ha sido esclarecida a la actualidad ⁴, sin embargo modelos experimentales reportan una asociación entre disfunción inmune y niveles elevados de leptina, una adipoquina anorexígena la cual se eleva de manera proporcional en relación a la cantidad de tejido adiposo ⁵. Con una alteración en el funcionamiento de los linfocitos T reguladores (Treg) responsables principales en la tolerancia inmune, la cual incluye la comunicación entre el sistema inmune y las distintas microbiotas del cuerpo lo que podría predisponer a disbiosis y un posterior evento infeccioso; además la leptina genera un exceso de estímulo en la respuesta inmune celular, esto es, linfocitos Th1 y macrófagos ^{5, 6}, lo que a su vez podría despertar una respuesta inflamatoria desproporcional al estímulos nocivos en pacientes obesos.

El índice de masa corporal (IMC) estima el total de tejido adiposo distribuido en el cuerpo, siendo este el referente clásico para obesidad, pero la principal limitación de la fórmula de IMC es no poder diferenciar entre el tejido adiposo periférico y visceral ⁷. Esta limitación se hizo relevante cuando se determinó que la producción de adipoquinas, incluida la leptina, y presencia de macrófagos en el tejido adiposo visceral era mayor al periférico en estados de sobrepeso y obesidad ⁸, dándonos a entender que el tejido adiposo dependiendo de su ubicación poseería una

comunicación e influencia diferente con el sistema inmune, siendo de mayor relevancia para el tejido adiposo visceral.

El índice cintura talla (ICT) es el cociente de la razón circunferencia abdominal en centímetros y talla en metros, este es considerado un buen estimador de la grasa visceral, ya que ajusta el perímetro abdominal a la talla, dando como resultado una estimación más cercana acorde a sexo, altura y raza siendo más específico que el IMC y el perímetro abdominal ⁹.

En la consulta externa la cistitis es una de las infecciones bacterianas más comunes, y la población más afectada es la de sexo femenino ¹⁰, estimándose que la mitad de esta tendrá un evento de cistitis antes de llegar a los 32 años ¹¹. Las cistitis se pueden dividir en dos grandes grupos complicada y no complicada, se define como cistitis no complicada a la infección de la vejiga en mujeres en edad fértil, no gestantes sin alteraciones anatómicas ni funcionales genitourinarias ^{12, 13, 14}.

En nuestra revisión bibliográfica no se encontraron estudios que busquen relación entre el ICT e infecciones en general. El presente estudio se propone a investigar la relación entre el ICT, un marcador de obesidad visceral asequible en la consulta médica de primer nivel de atención y la cistitis no complicada, una de las infecciones más frecuentes en la población femenina que se maneja de forma ambulatoria.

1.1 Antecedentes

Michelle J. Semins et al. en su artículo publicado el 2012 realizo un estudio transversal analítico con una muestra de 54 572 mujeres, encontraron una relación estadísticamente significativa entre obesidad (IMC >30) en mujeres e infección urinaria [$p < (0.0001)$ OR 95% (1.22) IC (1.15-1.28)], concluyendo una asociación para estas¹⁵.

Walid Saliva et al. en su artículo publicado el 2013, realizó un estudio tipo cohorte, con una muestra de 110,736 mujeres, no encontró relación estadísticamente significativa para IMC e infección urinaria. [p (0.187) RR (1.02) IC (0.98-1.05)], concluyendo ausencia de asociación para estas¹⁶.

Mohammad Nassaji et al. en su artículo publicado el 2015, realizó un estudio tipo casos y controles, con una muestra de 116 casos y 156 controles, no se encontró una relación estadísticamente significativa para IMC e infección urinaria (p=0.757)¹⁷.

Sundus F Han Toosh et al. en su investigación publicada el 2016, realizó un estudio tipo casos y controles, sin encontrar una relación estadísticamente significativa para IMC e infección urinaria (p= 0.08)¹⁸.

En nuestra revisión bibliográfica, no se encontraron estudios que buscaran una asociación entre ICT y la cistitis no complicada. Se hallaron cuatro investigaciones para la asociación IMC e infección de tracto urinario, con resultados contradictorios en la relación de dichas variables

1.2 Bases teóricas

Infección de tracto urinario

Infiltrado microbiano en el tracto urinario estéril que genera signos y síntomas locales y/o sistémicos, a diferencia de una bacteriuria asintomática que no genera manifestaciones clínicas^{6, 7}.

Esta definición puede estar sujeta a cambio en los próximos años, ya que estudios recientes sugieren que la vejiga normal y sana no siempre es un tracto estéril, proponiéndose ahora un microbioma urinario^{6, 7}.

Las dos clasificaciones de mayor importancia clínica son

- 1) Por su localización: alta (pielonefritis) o baja (cistitis)
- 2) Por su nivel de complicación: no complicada y complicada

Epidemiología

Global

Siendo de las infecciones bacterianas más frecuentes a nivel mundial, la del tracto urinario representa un gasto anual de hasta 6 billones de dólares, con una presentación anual de 150 millones de casos para la población mundial, del total de afectados en este grupo, para cualquier edad, el sexo femenino. A su vez estudios prospectivos que encontraron una incidencia anual del 0.5-0.7 en mujeres jóvenes y que un 50% de la población femenina tendrá un evento de ITU antes de llegar a los 32 años demostrando que más de la mitad de las mujeres ha presentado una infección urinaria en algún momento de su vida. Otro estudio demostró que presentan una ITU tienen un 20-30% de riesgo a presentar ITU recurrente^{5, 22, 4}.

Estados unidos

En los estados unidos, hay estudios que demuestran una elevada cantidad de casos de infección urinaria no complicada en las mujeres adolescentes, llegando hasta 7 millones de casos anuales⁵. A su vez se encontró una incidencia anual del 12.6% y 3% para mujeres y hombres, respectivamente⁴. En estados unidos, la incidencia de cistitis no complicada fue de 0.7 en un estudio realizado en una universidad femenina que iniciaron métodos anticonceptivos²³.

En otro estudio llevado a cabo en estados unidos se encontró una incidencia de 0.07 episodios por año en la población postmenopáusica²⁴; 10.5 millones de consultas ambulatorias por síntomas urinarios y 2-3 millones de atenciones por emergencia anual, con un coste anual de 1.6 billones en los estados unidos²⁰.

En los estados unidos se encontró que el 70-80% de ITUs complicadas eran por ITUs asociadas a catéter (CAUTI), siendo un total de un millón de pacientes por año⁶.

Perú y Latinoamérica

En nuestra revisión bibliográfica, no se encontraron fuentes de incidencia ni coste anual de las ITU a nivel Latinoamérica, ni el coste anual de ITU a nivel nacional, este vacío científico es mencionado en artículos nacionales previos²², la explicación está en que esta es una enfermedad no reportable, por lo que el Instituto Nacional de Estadística e Informática en el año 2017 no cuenta con dicha información.

Fisiopatología

Agentes etiológicos

Los agentes etiológicos son bacterias tanto Gram positivas como Gram negativas, así como ciertos hongos⁶.

El agente etiológico de mayor prevalencia tanto para las ITU no complicadas como complicadas, es la E. Coli Uropatogenica (UPEC)⁶.

En el siguiente cuadro se muestra el orden de prevalencia para agentes causales para las ITU no complicadas así como para las complicadas

UPEC	75%
k. pneumoniae	6%
Stafilococo saprofiticus	6%
Enterococo spp	5%
Streptococo agalactiae	3%
Proteus mirabilis	2%
Pseudomonas aeruginosa	1%
Stafilococo aureus	1%
Candida spp	1%

Tabla n.º2: Etiología ITU complicada⁶

UPEC	65%
Enterococo spp	11%
Klebsiella pneumoniae	8%
Candida spp	7%
Estafilococo aureus	3%
Streptococo agalactie	2%
Proteus mirabilis	2%
Pseudomonas aeruginosa	2%

Rutas de infección

1) Vía ascendente urinaria

Vía de infección más frecuente en general y en pacientes sanos sin comorbilidades, los agentes bacterianos más frecuentes son de la flora fecal, de los cuales su mecanismo de virulencia para la colonización y ascenso del tracto urinario es por medio de adhesión a la superficie del urotelio. Dependiendo de si la ITU es complicada o no complicada habrá diferentes factores de riesgo que predispongan al ascenso del patógeno¹⁹.

2) Vía descendente hematógica

Asociada a pacientes con bacteriemias por estafilococo aureus y pacientes inmunocomprometidos con fungemia por *Candida albicans*¹⁹.

3) Vía linfática

Asociado a infección por continuidad, por medio de vasos linfáticos comunes, siendo las causas reportadas, abscesos retroperitoneales e infecciones intestinales severas¹⁹.

Modelo fisiopatológico propuesto

En esta revisión bibliográfica, se abarcará en detalle el modelo fisiopatológico de la ruta ascendente de una ITU no complicada y su agente etiológico más frecuente

la *E. Coli* Uropatogena (UPEC), la cual ha sido estudiada ampliamente en laboratorio empleando modelos en murinos y cultivos celulares, así mismo se hará mención de algunos mecanismos fisiopatológicos importantes de otras bacterias importantes^{19, 21}.

1) Colonización del área periuretral y uretral

Flora bacteriana intestinal desde la zona perianal para luego acceder y ascender por la uretra por mecanismo no muy claros²¹.

El estafilococo saprofiticus coloniza la región periuretral por inoculación directa durante el acto sexual⁷.

2) Colonización del tracto urinario bajo

La UPEC emplea flagelos y pili para su viaje en el lumen vesical, donde esta se fija a la capa más superficial de urotelio vesical, empleando glicoproteínas conocidas como pili, de las cuales el pili tipo 1 es el que se fija a las células en paraguas por medio de sus proteínas uroplakinas 1a y 1b, las cuales no solo le permiten su adherencia a la célula, sino también ingresar al citoplasma, donde prolifera y forma biolaminas conocidas como comunidades bacterianas intracelulares (IBC), siendo una de las principales ventajas, la cantidad de nutrientes en comparación al lumen vesical ; para contrarrestar esta invasión las células uroteliales se descaman en gran cantidad liberando grandes cantidades de IBC a la orina, lo que se observa como la presencia de bacterias en orina, además aquellas no descamadas llevan una expulsión activa de las UPEC internalizadas. Por medio de la activación de los receptores tipo toll 4 (TLR4) por el PAMP lipopolisacarido (LPS) de las UPEC se da la activación de la vía del NF-kB, el cual promueve la expresión de citoquinas inflamatorias y factores quimiotacticos de neutrófilos, los cuales promueven un influx masivo de neutrófilos al tejido de la vejiga y al lumen vesical, correlacionándose con un hito diagnostico en las ITU; la activación del TLR4 también genera la ubiquitinacion del factor 3 asociado al receptor del TNF (TRAF3), permitiendo la interacción con factor intercambiador de nucleótidos de guanina el cual dirige el ensamblaje del complejo de exocitosis, permitiendo la expulsión de las UPEC del intracelular. En modelos en murinos entre 16-24horas las UPEC en las IBC

adoptan una forma filamentosa resistente a los neutrófilos, estas escapan de la célula urotelial para invadir una célula urotelial virgen, algunas de estas bacterias invadirán células uroteliales de estratos más inmaduros, permitiendo la formación de reservorios intracelulares quiescentes que eviten el clearance inmunológico y el tratamiento antibiótico sistémico, estas son responsables de una gran cantidad de los casos de cistitis recurrente^{6, 19, 21}.

3) Colonización del tracto urinario alto

Aquellas UPEC que presenten el Pili tipo P, tienen la capacidad de fijarse a un antígeno de superficie perteneciente al grupo sanguíneo P, abundante en las membranas del urotelio renal, donde lo colonizan y producen toxinas citotóxicas las cuales destruyen al urotelio renal con la finalidad de extraer nutrientes; de continuar la historia natural de la enfermedad, la UPEC tendrá acceso a la circulación sistémica por medio de la barrera túbulo epitelial, generando una bacteriemia, sepsis y la muerte. Estas cepas se asocian a eventos de pielonefritis no complicada, sin asociarse a riesgo cicatriz renal^{6, 19}.

Mecanismos de virulencia

Aquellos factores que tiene un rol importante para determinar la invasión y el nivel de infección que tendrá el patógeno en el tracto urinario, dentro de estos, los mecanismos de adherencia bacteriana son los más importantes y estudiados en la E. Coli Uropatogena (UPEC)^{19, 21}.

Mecanismo de adherencia bacteriana

Son 3 factores importantes responsables de la adhesión bacteriana:

- a) las características propias de la superficie bacteriana
- b) las características propias de la superficie del urotelio
- c) el fluido presente entre ambas superficies

1) Adhesinas

En la superficie bacteriana, son las adhesinas las responsables de la adhesión inicial al urotelio, estas se clasifican en fimbrial (rígida) o afimbrial (pilus), ambas son glicoproteínas que funcionan como ligando para los receptores glicoproteicos y glicolipídicos de las células uroteliales^{19, 21}.

a) El pili (afimbrial)

Se compone por subunidades proteicas llamadas pilina, y presenta 2 grandes tipos de pili, los cuales se dividen en su capacidad para generar aglutinación de los eritrocitos en la presencia de manosa ^{19, 21}.

1) Pili tipo 1

No aglutina eritrocitos en presencia de manosa, por lo tanto es sensible a la manosa, presente en cepas uropatógenas como no. Está compuesto por subunidades repetidas llamadas FimA, cambiando en su porción más distal a FimH, las cuales se fijan a receptores manosilados del urotelio, las uroplakinas 1a y 1b, que permiten la colonización de las células en sombrilla del urotelio vesical ^{19, 21}.

2) Pili Tipo P

Agglutina eritrocitos en presencia de manosa, en extremo distal posee una adhesina PapG cuyo receptor es un glicolípido que forma parte de los antígenos del grupo sanguíneo P, los cuales son abundantes en la membrana celular del urotelio renal ^{19, 21}.

3) Variación de fase

La UPEC en la vejiga expresa pili1 en gran cantidad, lo que facilita su adhesión y colonización del urotelio vesical, con el paso del tiempo si la UPEC puede expresar Pili P, previo y durante su ascenso aumentara la cantidad de Pili P, lo que le permitirá adherirse al urotelio renal; este cambio en el tipo de pili se conoce como, variación de fase ¹⁹.

4) Receptividad celular

Estudios de laboratorio han encontrado una variabilidad en la adherencia de las UPEC al urotelio de diferentes pacientes.

Otros estudios de laboratorio han encontrado una relación entre el HLA-A3 y mujeres con ITU recurrente ¹⁹.

Clínica y diagnóstico

En la práctica clínica hay 2 clasificaciones una acorde al nivel de infección y otra acorde al grado de complicación ⁶.

Clasificación por nivel de compromiso

1) Cistitis

Se manifiesta clínicamente como disuria con o sin poliaquiuria, urgencia miccional, dolor supra púbico o hematuria; la disuria también es frecuente en la uretritis y vaginitis, para diferenciarlo tomar en cuenta las otras manifestaciones clínicas previamente mencionadas y descartar irritación y flujo vaginal. La probabilidad de cistitis es >50% en mujeres con algún síntoma de infección urinaria baja y mayor al 90% en mujeres con disuria y poliaquiuria sin flujo vaginal ⁷.

Son varios los factores de riesgo asociados a la cistitis entre estos tenemos, el sexo femenino, una ITU previa, actividad sexual, infección vaginal y susceptibilidad genética, diabetes mellitus, obesidad ⁸.

2) Pielonefritis

Se manifiesta clínicamente como fiebre >38 grados centígrados, escalofríos, dolor en flanco, puño percusión lumbar positiva, náusea o vómitos con o sin síntomas de cistitis; el único hallazgo al examen físico que aumenta la probabilidad de una infección urinaria es la puño percusión lumbar, indicativo de una pielonefritis ⁷.

Clasificación acorde al grado de complicación

Esta clasificación nos permite guiarnos en relación al espectro y tiempo de duración del tratamiento antibiótico ⁷.

1) No complicada

Se clasifica como ITU no complicada a aquella en mujeres premenopáusicas, no gestante, sin historia de anomalías estructurales ni neurológicas del tracto urinario, cualquier infección que no cumpla estos criterios es clasificada como complicada ^{7,8}.

2) Complicada

Toda infección de tracto urinario que no encaje en una ITU no complicada, entre estos tenemos factores que comprometan al tracto urinario, tales como obstrucción, retención urinaria estructural y neurogenica, cuerpos extraños cálculos catéteres; factores relacionados a la inmunidad, inmunosupresión, trasplante renal, gestación; siendo los CAUTI la causa más frecuente de ITU complicada dentro de sus riesgos están cateterización prolongada, sexo femenino edad avanzada y diabetes ^{7,8}.

Pruebas diagnósticas

1) Examen completo de orina:

1.1) Marcadores de respuesta inflamatoria:

a) **Piuria:** Presencia de leucocitos en orina

b) **Esterasa leucocitaria :** Enzima liberada por leucocitos

1.2) Marcadores de colonización bacteriana

a) **Bacteriuria:** Presencia de bacterias en orina

b) Nitritos: Producto de la reducción de los nitratos a nitritos por parte de la bacterias para alcalinizar el PH urinario.

La presencia de esterasa leucocitaria o nitritos es considerado un resultado positivo con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 82%, aun así, si la clínica del paciente sugiere fuertemente una ITU, si estos salieran negativos no descartan una ITU ⁷.

2) Urocultivo y antibiograma

Confirma la presencia de bacteriuria e informa respecto a la susceptibilidad del patógeno a antibióticos ⁷.

Esta prueba está indicada en toda mujer con una sospecha pielonefritis, pero no es necesario para el diagnóstico de una cistitis, por la alta confiabilidad que hay en la anamnesis y el examen físico, y por otro lado la demora en los resultados del urocultivo; varios estudios han demostrado que un 30-50% de mujeres con cistitis no cumplen con la cantidad establecida de 10^5 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC), encontrándose conteos de 10^2 – 10^4 UFC; este solo será de utilidad cuando halla flujo vaginal o clínica de vaginitis, en la cual se retrasara el tratamiento antibiótico para disponer de los resultados del urocultivo ⁷.

Sobrepeso y obesidad

Definición

En el último reporte de la OMS, se define como sobrepeso y obesidad a un acumulo anormal o excesivo de las reservas de tejido adiposo, que afecte la salud; esta es considerada una enfermedad metabólica, crónica y degenerativa ^{1, 26}.

Índices para determinar sobrepeso y obesidad

Medidas antropométricas

En este punto se mencionaran y discutirán las tres medidas antropométricas investigadas para el diagnóstico de obesidad y sus factores de riesgo metabólicos.

1) Índice de masa corporal

Para la OMS, el índice de masa corporal (peso en kilos dividido entre el cuadro de la talla en metros), es la forma establecida para clasificar el sobrepeso y obesidad en adultos, recordar que este valor puede no corresponder al mismo grado de adiposidad en diferentes individuos ¹.

Los valores normales establecidos para el IMC según la OMS son >18.5 y <25 , con un IMC ideal para adultos de 21. Estudios realizados en adultos caucásicos revelan una prevalencia de problemas sanitarios tales como hipertensión, dislipidemia, intolerancia a la glucosa y diabetes. Ver Tabla N°6 para intervalos límites en sobrepeso y obesidad ²⁷.

Se pueden presentar enfermedades asociadas a la obesidad en pacientes con un IMC normal quienes tienen una circunferencia abdominal superior a los límites establecidos por la OMS, de en especial en pacientes caucásicos ²⁶.

Tabla n.º6: índice de masa corporal (IMC) ¹²

Categoría	IMC (kg/m ²)
Bajo de peso	<18.5
Peso saludable	18.5 – 24.9
Pre – obesidad	25.0 – 29.9
Obesidad grado I	30.0 – 34.9
Obesidad grado II	35.0 – 39.9
Obesidad grado III	>40

2) Circunferencia abdominal

Esta medida antropométrica es un importante marcador indirecto de la grasa abdominal visceral. Lo que implica una asociación a alteraciones en mecanismos fisiopatológicos asociados a patologías metabólicas endocrinas, cardiovasculares e inmunes, muchas veces sin existir un IMC elevado. En la sección de fisiopatología se pondrá especial énfasis en la relación inmune ^{26, 27}.

Desafortunadamente, aun no se cuentan con criterios universales aceptados, siendo los parámetros establecidos por la Scottish

Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) para el manejo de la obesidad, los hasta la fecha, aceptados por la OMS, de exclusividad para pacientes caucásicos, ver Tabla n.º 7 ^{26, 27}.

Tabla n.º 7. Clasificación de riesgo de comorbilidades según cintura abdominal ¹²

	Cintura abdominal		
Hombres	<94 cm	94- 101.9 cm	> 102 cm
Mujeres	< 80 cm	80 – 87.9 cm	> 88 cm
Clasificación	Distribución de grasa normal	Acumulación de grasa central moderada	Acumulación de grasa central elevada
Riesgo de comorbilidades	Bajo	Aumentada	Alto

La medición de la circunferencia abdominal se realiza tomando un plano medio entre la cresta iliaca y el borde subcostal. Son varios los estudios epidemiológicos que revelan una mayor circunferencia abdominal en países en desarrollo ^{26, 27}.

3) Índice cintura talla

Se obtiene de la división entre la circunferencia abdominal (cm) y la talla (metros) ¹⁴.

Ventajas del índice cintura talla

- a) **Mayor sensibilidad que el IMC como marcador temprano de alarma en riesgo de la salud:** Tiene una asociación significativa con todos los factores de riesgo para obesidad y síndrome metabólico y puede predecir la morbimortalidad en estudios longitudinales, en la mayoría de casos mejor que el IMC; en la mayoría de casos puede identificar personas con valores normales de IMC que están en un mayor riesgo metabólico, por estar ser un mejor marcador obesidad central. Esta puede ser más sensible que la circunferencia abdominal en diferentes poblaciones por ajustarse a las diferentes estaturas; y por la correlación negativa entre la altura y ciertos factores de riesgo metabólicos ¹⁴.
- b) **Permite intervalos iguales para varones y mujeres:** Ajustando las diferencias de talla y circunferencia abdominal acorde al sexo, siendo los varones más altos y las mujeres con mayor circunferencia abdominal, se toma al valor 0.5 del ICT como punto de corte para factor de riesgo en mujeres y hombres adultos en complicaciones asociadas a la obesidad ¹⁴.
- c) **Permite los mismos intervalos para etnias diferentes:** Los valores propuestos por la OMS para la circunferencia abdominal son exclusivos para pacientes caucásicos, los cuales por compartir una misma etnia no presentan una variabilidad mayor en su altura. Globalmente hay una gran variación en la talla, dependiendo de la etnia. Al ajustar la talla podemos aproximar este índice para diferentes etnias ¹⁴.
- d) **Se puede transformar en una tabla para indicar el estado de riesgo metabólico:** Como punto de corte 0.5 entre “ok” y “take care”, y 0.6 entre “take care” y “action”, grafico n° 3 ¹⁴.

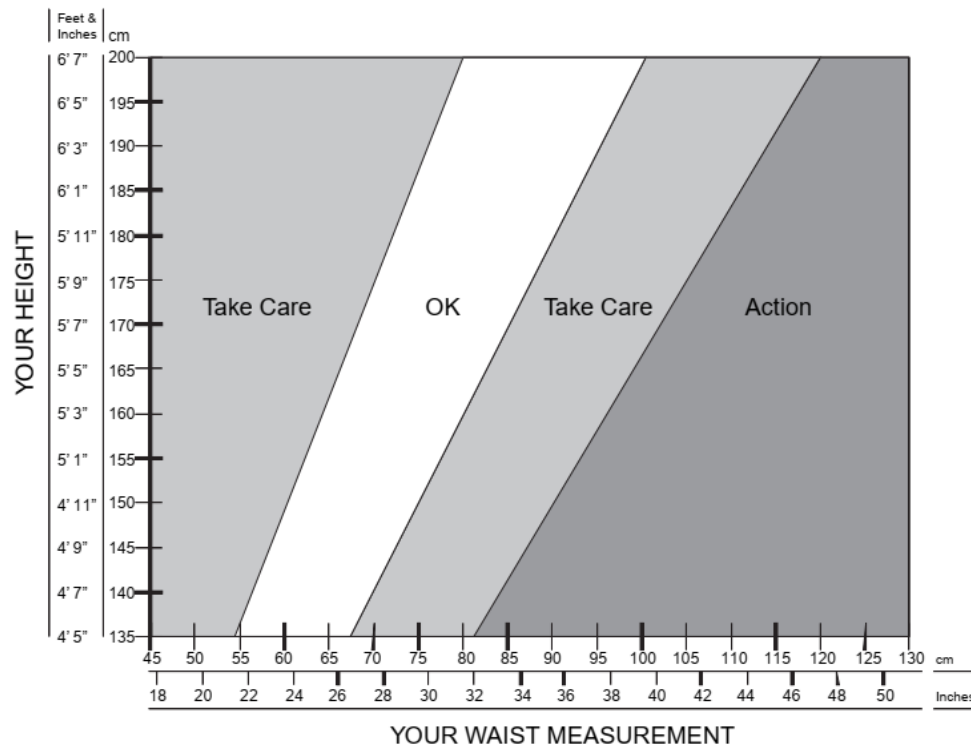


Grafico n°1: Límites propuestos para índice cintura talla ¹⁴.

e) **Esto podría permitir los mismo parámetros para niños y adultos:**

Hay evidencia creciente que ICT puede ser usado para predecir el riesgo metabólico asociado a obesidad en niños, ya que la talla y circunferencia abdominal aumenta de manera continua a medida que estos crecen ¹⁴.

En un estudio realizado para determinar cuál de las 5 medidas antropométricas analizadas diagnosticó de la forma más certera la obesidad visceral abdominal, se les comparó con la cuantía de la grasa visceral observable por el *total body dual energy x-ray absorptiometry (DXA)*, concluyendo con el ICT como la medida antropométrica más certera para diagnosticar obesidad visceral ¹².

En la revisión de la fisiopatología se mencionara las asociaciones entre el ICT, la obesidad visceral, la hiperleptinemia y sus repercusiones en el sistema inmune.

Epidemiología

Global

Según la organización mundial de la salud (OMS), se define como sobrepeso y obesidad a la acumulación corporal anormal de grasa que repercute de manera negativa en la salud, para clasificarla se emplea de manera frecuente el índice de masa corporal (kg/m^2) siendo de 25 – 29.9 y mayor igual a 30 respectivamente ¹.

Respecto al sobrepeso, Stevens, G. A et al en el 2008 y Ng, M., Fleming et al en el 2013 encontraron prevalencias de sobrepeso cercanas al tercio de la población mundial ^{28, 29}.

Kelly, T et al. en el 2005 encontraron una prevalencia de sobrepeso del 23.2% (95% IC 22.8–23.5%) y estimaron una prevalencia del 38% para el 2030, la OMS público que hubo en el 2016 una prevalencia del 39% de sobrepeso en la población adulta, con valores de 1.9 billones de adultos, superando antes de tiempo la prevalencia predicha para el 2030 propuesta por Kelly T et al. ^{1, 30}.

La obesidad de por si es una enfermedad compleja, multifactorial, y factor de riesgo para neoplasias y varias enfermedades tanto agudas como crónicas; esta patología es prevenible de varias maneras, y considerada una epidemia que según datos de la OMS desde el año 1975 hasta el año 2018 ha triplicado su prevalencia, llegando hasta los 650 millones de adultos afectados; gran parte de la población mundial vive en países donde la mortalidad es mayor por sobrepeso y obesidad que por bajo peso ^{1, 27}.

Abarca-Gómez, L. et al., en el 2017, publican el alarmante incremento de la obesidad a nivel mundial comparando la cantidad estimada de pacientes obesos del año 1975, 69 (+/- 57-83) millones de mujeres y 31 (+/- 24-39) millones de varones con la del año 2016 390 (+/-363-418) millones de mujeres y 281 (257-307) millones de varones ³¹.

Sur América y Perú

A nivel de Latinoamérica y el caribe la organización panamericana de salud en su último reporte, estima una prevalencia del 58% y 23% para sobrepeso y obesidad

respectivamente, esto es 360 millones y 140 millones de personas respectivamente; la proporción mujeres con obesidad supera la de hombres a nivel de Latinoamérica ².

El último reporte del Instituto Nacional de Estadística e Informática, año 2017, reporto un IMC nacional promedio de 26.8 kg/m² en personas de 15 a más años, siendo este más elevado en mujeres, 27,3 kg/m² que en los varones 26,3 kg/m²; a nivel de lima metropolitana se reportó un IMC promedio de 27,6 kg/m² ³.

Se reportó una prevalencia nacional de sobrepeso y obesidad para personas de 15 años de edad o más del 36,9% y 21% respectivamente, con un incremento en su prevalencia del 1.4% Y 2.7% respectivamente en relación al año 2016 ³.

Se reportó una prevalencia en lima metropolitana de sobrepeso para personas de 15 años de edad a más del 38,0% ³.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad por sexos fue de 36,3% y 37,5% para el sexo femenino y 24,7% y 17,2% para el sexo masculino ³.

Dados los hallazgos fisiológicos de interacción entre el tejido adiposo y el sistema inmune ³², se realizaron estudios respecto al aumento patológico del tejido adiposo, la obesidad, y las modificaciones que este podría generar al sistema inmune, encontrándose alteración tanto en la secreción de adipoquinas como en la interacción con sus receptores diana, alteración en la actividad inmune tanto celular como humoral, tanto en modelos in vitro como in vivo. Lo cual podría ayudar a explicar la asociación positiva entre la obesidad para génesis y/o pronósticos para varias de las infecciones estudiadas en varios estudios de corte epidemiológico ^{9, 33}.

Fisiopatología

En esta revisión bibliográfica sobre la fisiopatología de la obesidad, se pondrá especial énfasis en las funciones hormonales e inmunológicas que presenta el tejido adiposo, para de esta forma introducir el concepto propuesto por varios

autores sobre la relación entre la obesidad e infecciones en general y luego terminar con los antecedentes sobre la relación entre la obesidad y cistitis.

El tejido adiposo y su heterogeneidad

Es un tipo de tejido conectivo que corresponde al 21% de la masa corporal en varones y valores superior en mujeres, ancianos e individuos con sobrepeso-obesidad. Este se diferencia en 2 grandes grupos: El primero se ubica a nivel subcutáneo, una región denominada hipodermis, llamada grasa periférica, la cual da un efecto aislante al calor y al frío, el segundo es la grasa visceral, aquella que se encuentra en la cavidades corporales, entre estas tenemos a la intratorácica, intrabdominal e intrapelvica; en esta revisión llamaremos a la grasa intrabdominal grasa visceral. Varios autores denominan a cada depósito del tejido adiposo, un mini órgano, ya que dependiendo de su ubicación en el cuerpo, presentan células con diferentes expresiones genéticas ^{32, 34}.

Hablar del tejido adiposo no es lo mismo que hablar del adipocito, ya que el tejido adiposo además de contener al adipocito como su célula predominante, contiene macrófagos y monocitos; importantes en el sistema inmune innato, por lo que juega un papel importante en la respuesta inmune; y células responsables de la irrigación y drenaje sanguíneo: los pericitos, musculo liso y endotelio vascular, conocido como la fracción vascular estromal (SVF) ³².

Por mucho tiempo se pensó que la única función del adipocito era el almacén de triglicéridos y esterios de colesterol, cumpliendo una función de reserva energética para la liberación de ácidos grasos en estados de ayunas para brindar energía al cuerpo, estudios con murinos demuestran que la ausencia total de tejido adiposo, mediada por la deleción del receptor proliferador activado de peroxisomas gamma (PPAR-gamma) resulta ser fatal. Nuevos estudios han revelado que este posee un rol importante en las funciones endocrinas, metabólicas e inmunológicas, por medio de la producción y liberación de hormonas, citoquinas y adipoquinas ^{32, 34}.

Son varias las moléculas secretadas por el adipocito con funciones tanto paracrinas como hormonales, en esta revisión se mencionará y a las más importantes para la comprensión del tema, entre estas se tiene:

- a) **Adiponectina:** Única adipoquina producida de manera exclusiva por el adipocito, con actividad antiinflamatoria y antagonista del TNF alfa importante en la inmunomodulación, disminuye la respuesta inmune que genera el LPS. Por su efecto antiinflamatorio se le han atribuido propiedades anti aterogénicas; sus valores normales se reestablecen al reducir de peso; el TNF alfa reduce su síntesis ^{26, 32, 34}.
- b) **Leptina:** Adipoquina importante en la inmunomodulación; es una proteína glicosilada producto del gen obeso (ob), la cual posee una relación estructural y funcional con la interleucina-6 (IL-6), de producción principal pero no exclusiva por el adipocito, su actividad es mediada por su receptor de membrana (ob-R), un receptor de citoquinas tipo IL-6, codificado por el gen diabetes (db), de los cuales se conocen 6 isoformas, variando en longitud, localización y funcionalidad. Con dominios extracelulares idénticos y dominios intracelulares variables, de todos estos el más estudiado es el Ob-RL, el cual tiene una secuencia de homología para los miembros de la superfamilia citoquinas clase 1 (gp130), los cuales se encuentran únicamente en el hipotálamo, donde suprime el apetito y estimula al sistema nervioso simpático y es la única isoforma que activa a la Janus Kinasa (JAK), las demás isoformas en tejidos periféricos tales como: monocitos, linfocitos, tejido vascular, páncreas, músculo esqueléticos, miocardio estimulan a las vías intracelulares de las MAP Kinasas, fosfatidilinositol 3 kinasa y la vía del óxido nítrico. Modelos en animales y humanos demuestran una correlación entre niveles séricos de leptina y la masa grasa corporal total, niveles elevados de leptina son un marcador importante sugestivo de resistencia a la leptina. La leptina sérica estimula la tasa metabólica, en inanición los niveles séricos de leptina disminuyen, para disminuir la tasa metabólica y así conservar energía. Otra de sus funciones es la diferenciación hematopoyética, incluyendo a la serie linfoide y puede ser un inductor de la respuesta inflamatoria en el hospedero, modulando la proliferación y activación de linfocitos Th1 al aumentar el IFN-gamma e inhibir la producción de IL-4, potencia la síntesis de citoquinas

proinflamatorias en los cultivos de macrófagos después de ser tratados con Lipopolisacaridos (LPS); en un modelo con murinos deficientes en leptina y neumonía bacteriana se evidencio una limpieza deficiente por fagocitosis inapropiada de los macrófagos alveolares bajos en leucotrienos, lo que llevo a mayor morbimortalidad que ratones sanos; el modelo de murinos deficientes en el gen obeso (ob/ob) que codifica la leptina, manifiesta una disfunción del sistema inmune con atrofia de órganos linfoides y niveles reducidos de linfocitos T y B aunado a la obesidad de estos, esto se da de forma similar mutaciones del gen obeso en humanos, lo cual es raro. La señal intracelular mediada por la interacción leptina y su receptor media una activación de sus cascada intracelulares en las células mononucleares, activa enzimas y factores de transcripción los cuales se translocan al núcleo, para aumentar la expresión genética. En modelos en murinos en los cuales se induce una peritonitis séptica se evidencian una elevación en la leptina sérica y un aumento en la transcripción de esta por los adipocitos; en humanos esta aumenta durante estados de inflamación y/o infección, aquellos con mayores niveles de leptina tienen un mejor índice de supervivencia ^{10, 26, 32, 34}.

c) **Otras adipoquinas:** TNF alfa, IL-6 ^{26, 34}.

Obesidad fisiopatología y generalidades

La etiología de la de la obesidad es multifactorial, involucrando factores genéticos, hormonales y ambientales; son los factores ambientales los principales en generar el desequilibrio entre las calorías que ingresan y la calorías consumidas, dado por el aumento de alimentos y bebidas ricas en densidad energética, el estilo de vida sedentario actual, entre otras ^{1, 26}.

La hipertrofia tisular de este tejido, se da principalmente por la hipertrofia celular del adipocito, mediada por el acumulo de triglicéridos y esterres de colesterol en su citoplasma celular, y en menor medida por hiperplasia del adipocito, por lo general en estados patológicos de obesidad el aumento de grasa total tiende a ser mayor para la grasa visceral que para la grasa periférica, esto nos ayuda a explicar los

dos tipos de fenotipos en la obesidad, uno benigno, menos frecuente, caracterizado por una mayor ganancia en la grasa periférica, con un perfil cardio-metabolico no dañino y otro dañino, más frecuente, con una mayor ganancia en la grasa visceral y un perfil cardio-metabolico, pro aterogenico, hiperlipidemico, hipertensión arterial, síndrome metabólico y pro inflamatorio sistémico, sugerido por la evidencia epidemiológica acumulada ³⁴.

Estudios en ratones obesos han encontrado una cantidad reducida de linfocitos T reguladores, disminución en la producción del PPR-gamma que actúa manteniendo un estado antiinflamatorio, un aumento en la celularidad de macrófagos, aumento de citoquinas proinflamatorias ¹¹.

Se han reportado aumento de la celularidad de macrófagos en el tejido adiposo de pacientes obesos, así como un alza en estas células para expresión de las siguientes citoquinas pro inflamatorias TNF-alfa, IL-1B, IL-6, IL-8, proteína 1 quimiotactica de monocitos e IL-18, esto afecta a sus células vecinas, los adipocitos, inhibiendo la secreción de adiponectina, y promoviendo la producción y secreción de leptina ³².

El aumento en la expresión de citoquinas proinflamatorias, la alteración en la producción y secreción de la adiponectina y leptina, contribuye de manera significativa a la asociación entre obesidad y síndrome metabólico ³².

Resistencia “parcial” a la leptina:

Se define como la presencia de niveles séricos de leptina elevados o adecuados, que generen una respuesta deficiente en algunos tejidos, por una disminución en la sensibilidad tisular, siendo el modelo más aceptado de sensibilidad tisular la autorregulación del receptor de leptina, con una downregulation de este, inhibición de su efecto intracelular, dando un estado de deficiencia relativa respecto a la función de la leptina en estos tejidos, dentro de este grupo tenemos a los linfocitos T reguladores, quienes se encargan de modular la tolerancia inmune, aumentando la posibilidad de generar una respuesta inmune anómala. En un estudio con humanos, se administró leptina a pacientes adultos obesos sin generar una reducción en el peso, demostrando que las neuronas hipotalámicas generan

resistencia a la leptina. Hay un segundo otro grupo de tejidos que no desarrolla resistencia a la leptina, por el contrario, se potencia su actividad a mayores niveles de leptina; en el sistema inmune, los linfocitos Th1 y macrófagos, generan un aumento de citoquinas proinflamatorias las cuales generan un aumento en la cantidad de reactantes de fase aguda tales como la proteína C reactiva y el fibrinógeno, resultando en un estado de inflamación crónica, las cuales se relacionan con la génesis e intensidad de enfermedades autoinmunes, la pérdida de la tolerancia al microbioma bacteriano generando una respuesta inflamatoria a este, la génesis y progreso de la aterosclerosis, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, hipertensión arterial ^{10, 11, 33}.

Obesidad, infecciones y cistitis

En nuestra revisión hemos encontrado que la mayoría de estudios realizados fueron en nosocomios, y pocos en establecimientos de salud de atención primaria, por tales motivos la mayoría de información respecto a estas 2 variables no refleja de manera adecuada la atención ambulatoria ³³.

Por lo mencionado respecto a la relación directamente proporcional entre el tejido adiposo y los valores séricos de leptina, la mayor cantidad de adipocinas producidas por el tejido adiposo visceral, la alteración de la inmunomodulación al microbioma del paciente por una resistencia a la leptina en los linfocitos T reguladores, el aumento de mediadores proinflamatorios basales mediados por una ausencia de resistencia a la leptina en macrófagos, linfocitos Th1 y los actuales postulados respecto a la presencia de un microbioma en el tracto urinario, se sugiere que los efectos de la leptina en el tracto urinario podrían generar una pérdida de la tolerancia al microbioma, despertando una respuesta inflamatoria, generando el cuadro clínico de una cistitis ^{10, 11}.

Clínica

a) Anamnesis

Consultar por el cese reciente de fumar, el cual se asocia a ganancia de peso reciente, inicio de nuevos medicamentos, cambios de estado civil, cambios de ocupación, enfermedades, eventos estresantes, gestación, menopausia, factores genéticos, tomados de la historia familiar del paciente; consultar por sobrepeso / obesidad en la infancia y/o adolescencia, por ser un factor predictor de severidad en la obesidad en la adultez; consultar por la dieta y actividades físicas antes de iniciar una consejería integral ²⁶.

b) Examen físico

Para la OMS se debe de cuantificar el IMC y la Circunferencia abdominal, ya que nos informa del estado de riesgo del paciente a sufrir complicaciones asociadas a la obesidad ²⁶.

Pruebas de laboratorio

Los datos mínimos requeridos para evaluar obesidad son glucosa sérica en ayunas, perfil lipídico (total, HDL, LDL colesterol, triglicéridos), ácido úrico, función tiroidea, perfil hepático ²⁶.

Manejo y tratamiento

Las metas para el inicio y manejo en la reducción de tejido adiposo, se debe de enfocar en metas realistas, por medio de la génesis de un balance energético negativo, lo cual se logra con un consumo menos de calorías. En el tratamiento se busca una reducción del peso del paciente entre un 5-10% en los primeros 6 meses ²⁶.

Dentro de las opciones terapéuticas se tiene:

- 1) **Modificación de los estilos de vida:** Pilar en el manejo de la obesidad, lograr que el paciente tome mejores decisiones respecto a su dieta y

actividad física. Aquí se debe de luchar contra factores ambientales como la familia, ambiente laboral, etc. La reducción en ingesta calórica es el componente más importante para perder peso, y la actividad física en el mantenimiento de la pérdida de peso, la actividad física se recomienda unos 30-45 minutos al menos 3 veces por semana, por generar lipólisis, aumento de masa muscular que aumenta el metabolismo basal ²⁶.

- 2) **Modificación de la conducta:** Se enfoca en aquellos problemas que limitan la adherencia dietética, entre estos tenemos el auto monitoreo de los estilos de vida tanto dieta como actividad energética, el manejo del estrés para evitar sobre alimentación ²⁶.
- 3) **Farmacoterapia:** Para aquellos individuos que no logran una modificación adecuada del peso solo con modificación de estilos de vida o pacientes con un IMC ≥ 30 kg/m² o ≥ 27 kg/m² mas una comorbilidad agregada. El tratamiento farmacológico se continua cuando hay una pérdida de peso $>5\%$ en no diabéticos y $>3\%$ en diabéticos en un lapso de 3 meses ²⁶.

Se tiene 2 subgrupos farmacológicos:

- a) **Supresores del apetito o anorexígenos:** Subrutamina fue desarrollada como un antidepresivo y se encontró de manera su actividad para la reducción de la pérdida del peso, disminuyendo el apetito y aumentando la saciedad. Efectos adversos principales es la taquicardia y el aumento en presión arterial, nerviosismo e insomnio. Algunos pacientes se pueden quejar de boca seca y constipación. Esta droga está contraindicada en inhibidores de la monoaminooxidasa e inhibidores selectivos de la receptación de serotonina ²⁶.
- b) **Bloqueadores de la absorción de grasa intestinal:** Aquí se observa al orlistat un inhibidor irreversible de las lipasas gástricas y pancreáticas que reducen la absorción de la grasa dietética hasta en un 30%. En los efectos adversos tenemos, deposiciones líquidas, esteatorrea, urgencia fecal, incontinencia, flatulencia, cólicos, deficiencia de vitaminas liposolubles ²⁶.

- 4) Cirugía bariátrica y metabólica:** Se da para paciente con un IMC superior o igual a 40 o pacientes con IMC superior o igual a 35 más un comorbilidad agregada tales como diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiopulmonares. Dentro de las técnicas quirúrgicas tenemos 2 grandes grupos, las restrictivas y la malabsortivas o una combinación de ambas. Por no ser parte del estudio no se ha profundizado en el tema ²⁶.
- 5) Tratamiento de comorbilidades:** Tales como la dislipidemia, control de óptimo de la glicemia en pacientes diabéticos, normalización de la presión arterial en hipertensos, manejo de desórdenes pulmonares, manejo del dolor y movilidad en osteoartritis, manejo de alteraciones psicosociales y desórdenes afectivos psicosociales, disrupción de la imagen corporal ²⁶.

Complicaciones

- 1) enfermedades cardiovasculares, tales como infarto de miocardio e infarto cerebral, los cuales son las causas principales de muerte, aterogenesis ¹.
- 2) génesis resistencia a la insulina y diabetes mellitus ¹.
- 3) Desórdenes musculares y esqueléticos: en especial la osteoartritis ¹.
- 4) Cáncer: endometrial, mama, ovario, próstata, hígado, vesícula biliar, riñón, colon ¹.
- 5) Hipertensión, dislipidemia y litiasis vesicular, inflamación subclínica ¹.

1.3 Hipótesis

Nula (H0):

No existe relación entre índice cintura talla y cistitis no complicada

Alternativa (Hi):

Existe una relación entre índice cintura talla y cistitis no complicada

1.4 Objetivos

General

Determinar la relación entre índice cintura talla y cistitis no complicada en el Puesto de salud Chocas en el año 2018.

Específicos

Determinar la relación entre índice cintura talla de bajo riesgo y cistitis no complicada.

Determinar la relación entre índice cintura talla de alto riesgo y cistitis no complicada.

1.5 Variables y su operacionalización

A. Variables de estudio:

Independiente:

Índice cintura talla

Dependiente:

Cistitis no complicada

Interviniente

1. Edad
2. Grupo etario
3. Peso
4. Talla
5. Circunferencia abdominal
6. Índice de masa corporal

B. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Índice cintura talla	Es una razón matemática que asocia la circunferencia abdominal del individuo y la talla, se expresa en cm.	Cuantitativo	centímetros	Ordinal	De prevención: ≤ 0.59	Historia clínica
					De Intervención: >0.6	
IMC	es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo, se calcula sacando el cociente del peso del paciente en kilogramos entre la talla al cuadrado expresado en metros	Cuantitativo	Kg/cm ²	Ordinal	No obeso: ≤ 29.9	Historia clínica
					Obeso: >29.9	
Cistitis	Infección bacteriana de la vejiga	cualitativa	Adimensional	Nominal	Presente: diagnóstico clínico-laboratorial	Historia clínica
					Ausente	
Edad	El número de años que el sujeto ha vivido hasta el momento de la investigación.	Cuantitativa	Años	Razón	18-70 años	Historia clínica
Talla	Medición de una persona en cm, desde la planta al vertex de la cabeza	Cuantitativa	Centímetros	Razón	110cm- 190cm	Historia clínica
Grupo etario	Clasificación basada en intervalos de edades	Cualitativo	Adimensional	Ordinal	Adulto joven: 18-40	Historia clínica
					Adulto: 41-59	
Circunferencia abdominal	medición tomando un plano medio entre la cresta iliaca y el borde subcostal	Cuantitativo	Centímetros	Ordinal	No alto riesgo: ≤ 87.9 cm	Historia clínica
					Alto riesgo: >87.9 cm	

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipos y diseño

Observacional, analítico, de tipo casos y controles, con una recolección retrospectiva de los datos presentes en las historias clínicas.

2.2 Diseño muestral

Población universo

El universo de estudio lo constituyen todas las pacientes con cistitis no complicada

Población de estudio

Pacientes con cistitis no complicada atendidos por el servicio de medicina del Puesto de salud Chocas en el 2018.

Tamaño de muestra

Se calculó el tamaño muestral para casos y controles de muestras independientes usando el paquete estadístico OpenEpi, con una proporción de 50% de controles expuestos, para un OR esperado de 2,1, con una proporción casos y controles de 1:1, con un error tipo II esperado del 20% y su respectiva potencia estadística 80%, un intervalo de confianza del 95%, apareados por edad. Obteniéndose un tamaño muestral de 131 casos y 131 controles con el método de Fleiss con corrección de continuidad.

La unidad de análisis fueron todas las mujeres adultas con cistitis no complicada que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Muestreo o selección de la muestra

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple, sin reemplazo, por lo que los datos cada elemento de estudio tuvieron la probabilidad de ser recolectados como máximo una sola vez.

Criterios de selección

Para los casos

a) Criterio de inclusión

- Pacientes de 18 años a 59 años
- Paciente con síntomas urinarios bajos: poliaquiuria, disuria, tenesmo vesical, dolor supra púbico.
- Examen de orina patológico

b) Criterio de exclusión

- Pacientes postmenopáusicas
- Pacientes gestantes
- pacientes puérperas
- Pacientes oncológicas
- Pacientes diabéticas
- Pacientes con HIV
- Pacientes con enfermedades de transmisión sexual
- Pacientes con infecciones fúngicas
- Pacientes con catéter urinario permanentes
- Pacientes con incontinencia urinaria
- Pacientes con enfermedades de tejido conectivo
- Pacientes con uso crónico de corticoides
- Pacientes con malformaciones renales
- Pacientes con litiasis renal
- Pacientes infección de tracto urinario recurrente

Para los controles

a) Criterio de inclusión

- Pacientes de 18 a 59
- Pacientes sin patologías aparentes; que acuden a control de rutina
- Pacientes sin síntomas urinarios bajos.

b) Criterio de exclusión

- Pacientes postmenopáusicas
- Pacientes gestantes
- pacientes puérperas
- Pacientes oncológicas
- Pacientes diabéticas
- Pacientes con HIV
- Pacientes con catéter urinario
- Pacientes con incontinencia urinaria
- Pacientes con enfermedades de tejido conectivo
- Pacientes con uso crónico de corticoides
- Pacientes con malformaciones renales
- Pacientes con litiasis renal
- Pacientes infección de tracto urinario recurrente.

2.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

se acudió al servicio de estadística del Establecimiento de salud de Chocas donde se ubicó las historias clínicas de los casos y controles, por medio de la información registrada en estas se elaboró la base de datos, se filtraron aquellas que no cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, previa aprobación de la jefatura

del establecimiento de salud. Se empleó una ficha de recolección de datos individual para la recolección de los datos en cada historia clínica.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se utilizó una ficha de recolección de datos individual para cada historia clínica cuyos datos se colocaran en una base de datos para su posterior análisis. El modelo de la ficha de recolección de datos se encuentra en la sección de anexos.

2.4 Procesamiento y análisis de datos

Análisis univariado

Se empleó una tabla de distribución de frecuencias absolutas y relativas para el análisis de las variables cualitativas y sus respectivas medias y desviación estándar para los casos y los controles para el análisis de las variables cuantitativas, se graficó un diagrama de cajas y bigotes para contrastar las medianas y rangos intercuartílicos del ICT en los grupos de Casos y Controles.

Análisis bivariado

Se calculó la normalidad de las variables cuantitativas IMC, perímetro abdominal e ICT, empleando la fórmula de Shapiro Wilk. Al no encontrarse normalidad, se empleó la prueba estadística no paramétrica U de Mann Whitney para diferencia de medianas.

Para determinar una diferencia estadísticamente significativa entre la distribución de datos observados y la de datos esperados (aleatorios) de las 2 muestras se realizó un chi cuadrado de homogeneidad para variables cualitativas.

Se empleó un modelo de regresión logística binomial para determinar el Odds Ratio, y su respectivo intervalo de confianza al 95% para determinar si la variable cualitativa presenta dependencia para la enfermedad.

Análisis multivariado

Se empleó un modelo de regresión logística multinomial para el cálculo del Odds Ratio ajustado, y su respectivo intervalo de confianza al 95% y su valor p para la exclusión de variables confusoras.

2.5 Aspectos éticos

Esta investigación respeta el anonimato absoluto de cada sujeto de investigación. Se recolectaron datos únicamente de historias clínicas, no se contactó ningún sujeto de investigación por lo que no se requirió la aplicación de un consentimiento informado. Se adjuntó la carta de aprobación de Jefatura del establecimiento de salud Chocas para la realización de esta investigación.

III. RESULTADOS

Al análisis univariado para los 131 casos y 131 controles apareados por edad, ninguno de los sujetos de estudio presentó ausencia de datos para las variables de estudio, se calcularon las medias con su respectiva desviación estándar y las frecuencias relativas para cada una de las variables cuantitativas (Tabla 1) y cualitativas respectivamente (Tabla 2), no se encontró normalidad empleando la prueba de Shapiro Wilk, se empleó la prueba no paramétrica para diferencia de medianas, U de Mann Whitney (tabla 1) se encontraron diferencias llamativas entre la mediana y los rangos intercuartílicos del ICT para los casos y controles (Gráfico 1).

Tabla 1. Análisis univariado cuantitativo

	Controles (N:) Prom ± DE	Casos (N:) Prom ± DE	Valor p
ICT	58.13 +/- 3.87	60.02 +/- 5.61	0.000
Perímetro abdominal	88.47 +/- 6.17	93.77 +/- 9.54	0.000
Índice de masa corporal	28.10 +/- 3.00	28.92 +/- 4.57	0.141

Valores p obtenidos de la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

Tabla 2. Análisis univariado cualitativo

	Controles (N:) %(n)	Casos (N:) %(n)	Valor p
ICT de alto riesgo	25.95% (34)	64.89% (85)	0.000
Perímetro abdominal de alto riesgo	56.49% (74)	73.28 (96)	0.004
Obeso (IMC >29.99)	28.24% (37)	44.27% (58)	0.007

Valores p obtenidos de la prueba no paramétrica Chi cuadrado.

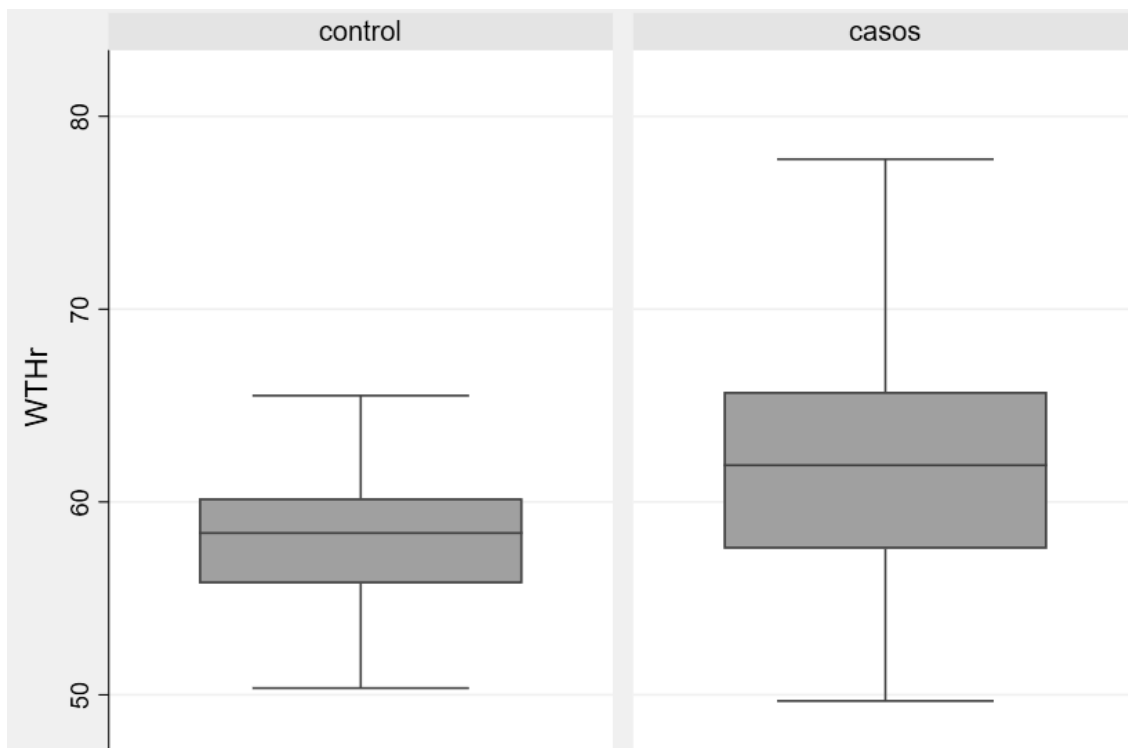


Grafico 1. Diagrama de cajas y bigotes para la variable ICT en relacion a los grupos de cistitis no complicada (casos) y pacientes sanos (controles)

En el análisis bivariado, se encontró una asociación para las variables ICT (p 0.00), perímetro abdominal (p 0.004) e IMC (p 0.007) en relación a los casos y controles empleando la fórmula de chi cuadrado. Se empleó un modelo de regresión logística para el cálculo del Odds Ratio obteniéndose los siguientes resultados ICT (p 0.000 OR 5.27 IC [3.10-8.95]), perímetro abdominal (p OR IC []), IMC (p 0.007 OR 2.01 IC [1.25-3.55]) (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis bivariado con regresión logística binomial

Variables	Odds Ratio	P valor	Intervalo de confianza
ICT	5.27	0.000	3.10 – 8.96
Perímetro abdominal	2.11	0.005	1.25 – 3.55
Índice de masa corporal	2.02	0.007	1.21 – 3.37

Finalmente se realizó un modelo multivariado multinomial para el cálculo de un OR ajustado, donde el ICT (p 0.00 OR 7.52 IC [3.57-15.83]) fue el único marcador antropométrico quien mantuvo una asociación con la cistitis complicada (Tabla 4).

Tabla N° 4. Análisis multivariado empleando regresión logística multinomial.

Variables	Odds Ratio	P valor	Intervalo de confianza
ICT	7.52	0.000	3.57 – 15.84
Perímetro abdominal	0.57	0.148	0.274 – 1.26
Índice de masa corporal	0.97	0.938	0.38 – 0.89

IV. DISCUSION

La cistitis no complicada es la infección de tracto urinario más frecuente en la consulta ambulatoria, para su diagnóstico, esta requiere en el paciente una serie de criterios que implican la exclusión de ciertas variables, tales como , sexo masculino, postmenopausia, diabetes mellitus, dispositivos invasivos en tracto urinario y anomalías anatómicas funcionales del tracto urinario ⁸. Este cuadro diagnóstico excluye variables que predisponen a cistitis por una alteración en la función y estructura del aparato urinario, conocida como cistitis complicada, las cuyas variables asociadas podrían resultar confusoras para su relación con medidas antropométricas de obesidad.

Se encontró una diferencia de medianas estadísticamente significativas empleando la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para el ICT ($p=0.000$) y perímetro abdominal ($p=0.000$) en relación a los pacientes con cistitis no complicadas y pacientes aparentemente sanos, mas no se encontró una diferencia de medianas estadísticamente significativa para el índice de masa corporal ($p=0.141$), demostrando que los marcadores de obesidad visceral, presentan una relación con la cistitis complicada, a diferencia del índice de masa corporal un marcador de la sumatoria de tejido adiposo tanto visceral como periférico, el cual no se encontró relacionado a cistitis no complicada en este estudio, estando en acuerdo con los resultados presentados por Saliva et al. ²⁰, Nassaji et al. ¹⁷ Sundus et al. ¹⁸, y discrepando con los resultado presentados por Semins et al. ¹⁹. Esto apoyaría estudios de laboratorio y experimentales que han demostrado que el tejido graso visceral tiene un mayor efecto en el desbalance inmunológico en comparación al tejido graso periférico, siendo los niveles elevados de leptina responsables de la génesis de una resistencia parcial a la insulina, la cual desencadena un desbalance en la función inmuno moduladora de los linfocitos T afectando el papel crucial que estos poseen en la homeostasis de la microbiota; en la actualidad se ha determinado que el tracto urinario no es estéril y que este presenta su propia microbiota ^{10, 11, 13, 21},

³² . El desbalance en la microbiota de los pacientes dado por un exceso de tejido adiposo a predominio visceral podría estar implicado en un mayor riesgo a presentar infecciones ^{10, 11, 32}. Se recomiendan estudios que puedan explorar la relación entre esta medida antropométrica y otras infecciones de etiología bacteriana, viral, fúngica y protista.

Se Empleó un modelo de regresión logística multinomial para el ICT de alto riesgo, una medida antropométrica de obesidad visceral, con la cistitis no complicada donde se encontró una relación estadísticamente significativa. Esto reflejaría los hallazgos experimentales y de laboratorio que reportan una producción mayor y desigual en la síntesis de adipoquinas, entre estas la leptina, por parte del tejido adiposo visceral en relación al periférico, lo que predispondría a una alteración en el control de la microbiota por probablemente explicada por la resistencia a la leptina en los linfocitos T reguladores ^{10,11,13,21,32}, lo que generaría un compromiso mayor del funcionamiento del sistema inmune, llevando a un mayor riesgo de infección.

No se encontró una relación para perímetro abdominal de alto riesgo y la cistitis no complicada al emplear un modelo de regresión logística multinomial, si bien esta es una medida antropométrica de obesidad visceral, su precisión para estimar grasa visceral es inferior al ICT, lo que explicaría la ausencia de relación ¹².

No se encontró una relación para la obesidad (IMC >30) y la cistitis no complicada al emplear el modelo de regresión logística multinomial, probablemente por ser este un estimador del tejido adiposo de manera general.

El estudio presento las limitaciones de ser un unicentrico y no contar con la información necesaria para el cálculo del índice cintura cadera, una medida antropométrica de creciente relevancia para la estimación de obesidad visceral.

Este es el primer estudio en la población peruana y latinoamericana en brindar información en relación a medidas antropométricas e infección del tracto urinario, se encontró una relación para la medida antropométrica ICT y cistitis no complicada, este es el primer estudio en realizarse que asocie dichas variables, no se encontró relación para las medidas de perímetro abdominal e índice de masa corporal. Se recomiendan estudios que exploren relación entre las medidas antropométricas de obesidad con otras infecciones, entre estas la infección de tracto urinario complicada,

así como su comparación acorde a raza, se recomiendan estudios prospectivos que pueden determinar al ICT como factor de riesgo para la cistitis no complicada.

CONCLUSIONES

Se encontró una diferencia para el ICT y perímetro abdominal entre los casos de cistitis no complicada y controles aparentemente sanos, mas no para el IMC, lo sugiere la posibilidad de una relación para obesidad visceral y cistitis no complicada.

Se encontró una relación para ICT de alto riesgo y cistitis no complicada empleando modelos de regresión logística multinomial, por lo que podría ser un factor de riesgo probable, se sugieren estudios prospectivos determinar si esta podría ser un factor de riesgo para la cistitis no complicada.

No se encontró una relación para el IMC obesidad ni para el perímetro abdominal de alto riesgo empleando modelos de regresión logística multinomial, probablemente por ser el IMC un marcador obesidad en general y el perímetro abdominal un marcador no tan específico para obesidad visceral como lo es el ICT, estos resultados concordaron los de Saliva et al. ²⁰, Nassaji et al. ¹⁷ Sundus et al. ¹⁸.

RECOMENDACIONES

Se recomienda la reproducción del siguiente estudio de manera multicéntrica y con la inclusión del índice cintura cadera, una medida antropométrica para obesidad visceral, la cual por estar ausente en los registros fue una limitación de este estudio

Se recomiendan realizar estudios prospectivos para establecer si hay una relación de riesgo entre el ICT y la cistitis no complicada.

Se recomiendan estudios que analicen la relación entre ICT con otras presentaciones de infecciones de tracto urinario esto es, pielonefritis no complicada e infecciones urinarias complicadas.

Se recomiendan estudios que exploren la relación entre el índice cintura talla y la cistitis recurrente, lo cual tendría un impacto relevante en el tratamiento de estos pacientes de hallarse una relación.

Se recomiendan estudios para determinar la frecuencia y relación de causalidad del ICT con otros tipos de infecciones comunitarias, tales como neumonías, celulitis, pulpitis, micosis cutáneas entre otras.

Se recomiendan estudios para determinar la frecuencia y relación de causalidad del ICT e infecciones nosocomiales, tales como neumonías, cistitis asociadas a catéter, infecciones asociadas a catéter, entre otras.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. World Health Organization. WHO Media Centre. Obesity and overweight: fact sheet (No. 311) 2018. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/
2. FAO, OPS. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe 2017 [Internet]. 2017. 107 p.
3. Perú. Enfermedades No transmisibles y Transmisibles 2016. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Lima; 2017.
4. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:227-41.
5. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J Infect Dis.* 2001; 183 (Suppl 1):S1–S4.
6. Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 269–284. doi:10.1038/nrmicro3432
7. Thomas M. Hooton, M.D. Uncomplicated Urinary Tract Infection. (2012). *New England Journal of Medicine*, 367(2), 185–185. doi:10.1056/nejmc1205507
8. Tan, C., & Chlebicki, M. (2016). Urinary tract infections in adults. *Singapore Medical Journal*, 57(09), 485–490. doi:10.11622/smedj.2016153
9. Falagas, M. E., & Kompoti, M. (2006). Obesity and infection. *The Lancet Infectious Diseases*, 6(7), 438–446. doi:10.1016/s1473-3099(06)70523-0
10. Martin, S. S., Qasim, A., & Reilly, M. P. (2008). Leptin Resistance. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(15)
11. Adriana M. Mujal (2019). Immunity as a continuum of archetypes, *Science* 364 (6435), 28-29
12. Swainson MG, Batterham AM, Tsakirides C, Rutherford ZH, Hind K (2017) Prediction of whole-body fat percentage and visceral adipose tissue mass from five anthropometric variables. *PLoS ONE* 12(5): e0177175.

13. Cheng, K.-H., Chu, C.-S., Lee, K.-T., Lin, T.-H., Hsieh, C.-C., Chiu, C.-C., Lai, W.-T. (2007). Adipocytokines and proinflammatory mediators from abdominal and epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease. *International Journal of Obesity*, 32(2), 268–274. doi:10.1038/sj.ijo.0803726
14. Ashwell, M., & Hsieh, S. D. (2005). Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56(5), 303–307. doi:10.1080/09637480500195066
15. Semins, M. J., Shore, A. D., Makary, M. A., Weiner, J., & Matlaga, B. R. (2012). The Impact of Obesity on Urinary Tract Infection Risk. *Urology*, 79(2), 266–269. doi:10.1016/j.urology.2011.09.040
16. Saliba, W., Barnett-Griness, O., & Rennert, G. (2013). The association between obesity and urinary tract infection. *European Journal of Internal Medicine*, 24(2), 127–131. doi:10.1016/j.ejim.2012.11.006
17. Nassaji, M., Ghorbani, R., Tamadon, M. R., & Bitaraf, M. (2014). Association Between Body Mass Index and Urinary Tract Infection in Adult Patients. *Nephro-Urology Monthly*, 7(1). doi:10.5812/numonthly.22712
18. Hantoosh, S. F., Al-rubai Haider K, Zageer, D. S., & Al-musawi Ibtisam Hammood Naser. (2016). association between age, body mass index, waist circumference, lipid profile parameters, and symptomatic bacterial urinary tract infection in iraqi adult women. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(9), 57.
19. F., N., & D., H. (2011). The Pathogenesis of Urinary Tract Infections. *Clinical Management of Complicated Urinary Tract Infection*. doi:10.5772/22308
20. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Disease-a-month*. 2003;49(2):53-70.
21. McLellan, L. K., & Hunstad, D. A. (2016). Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends in Molecular Medicine*, 22(11), 946–957.
22. Echevarría-Zarate Juan, Sarmiento Aguilar Elsa, Osoro-Plenge Fernando. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta méd. peruana [Internet]*. 2006 Ene [citado 2018 Nov 03]; 23(1): 26-31.
23. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996;335:468- 74

24. Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med* 2004;117: 903-11
25. Barber, A. E., Norton, J. P., Spivak, A. M., & Mulvey, M. A. (2013). Urinary Tract Infections: Current and Emerging Management Strategies. *Clinical Infectious Diseases*, 57(5), 719–724. doi:10.1093/cid/cit284
26. Aktar, N., Qureshi, N. K., & Ferdous, H. S. (2017). Obesity: A Review of Pathogenesis and Management Strategies in Adult. *Delta Medical College Journal*, 5(1), 35
27. James, W. P. T., & Leach, R. (2011). The Epidemiology of Obesity. *Nutritional and Metabolic Bases of Cardiovascular Disease*, 24–33. doi:10.1002/9781444318456.ch4
28. Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., ... Abera, S. F. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 384(9945), 766–781. doi:10.1016/s0140-6736(14)60460-8
29. Stevens, G. A., Singh, G. M., Lu, Y., Danaei, G., Lin, J. K., ... Ezzati, M. (2012). National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. *Population Health Metrics*, 10(1). doi:10.1186/1478-7954-10-22
30. Kelly, T., Yang, W., Chen, C.-S., Reynolds, K., & He, J. (2008). Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International Journal of Obesity*, 32(9), 1431–1437. doi:10.1038/ijo.2008.102
31. Abarca-Gómez, L., Abdeen, Z. A., Hamid, Z. A., Abu-Rmeileh, N. M., Acosta-Cazares, B., Acuin, C., ... Aguilar-Salinas, C. A. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 390(10113), 2627–2642
32. Desruisseaux, M. S., Nagajyothi, Trujillo, M. E., Tanowitz, H. B., & Scherer, P. E. (2006). Adipocyte, Adipose Tissue, and Infectious Disease. *Infection and Immunity*, 75(3), 1066–1078. doi:10.1128/iai.01455-06
33. Huttunen, R., & Syrjänen, J. (2012). Obesity and the risk and outcome of infection. *International Journal of Obesity*, 37(3), 333–340. doi:10.1038/ijo.2012.62

34. Alexopoulos, N., Katritsis, D., & Raggi, P. (2014). Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 233(1), 104–112. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.02

ANEXOS

1. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				FICHA n.º	
ÍNDICE CINTURA TALLA Y CISTITIS NO COMPLICADA EN EL PUESTO DE SALUD CHOCAS EN EL AÑO 2018					
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
DATOS GENERALES					
1	EDAD				
2	TALLA				
3	CINTURA ABDOMINAL				
4	IMC				
5	ÍNDICE CINTURA TALLA				
DATOS PATOLOGICOS					
6	CISTITIS	SÍ		NO	
7	CLÍNICA	SÍ		NO	
8	EXAMEN COMPLETO DE ORINA POSITIVO	SÍ		NO	
Universidad San Martín de Porres Escuela de Posgrado					