



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

ISSSTE

“ÍNDICE LACTATO/ALBUMINA COMO PREDICTOR DE
MORTALIDAD EN SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO”

NUMERO DE REGISTRO

018.2017

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRITICA

PRESENTA

DR. SERGIO MICHEL LOPEZ RESENDIZ

ASESORES DE TESIS

DRA. NANCY TRUJILLO RAMIREZ

DRA. RAQUEL MENDEZ REYES

DR. ASISCLO DE JESUS VILLAGOMEZ ORTIZ

DR. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS

CD DE MEXICO, JULIO DE 2017



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. José Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. Antonio Torres Fonseca
Jefe de Enseñanza

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación y Asesor de Tesis

Dra. Raquel Méndez Reyes
Profesor titular del curso y Asesor de Tesis

Dra. Nancy Trujillo Ramirez
Asesor de Tesis

Dr. Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz
Asesor de Tesis

DEDICATORIA:

A mis padres Sergio y Virginia, por todo el amor, cariño y apoyo que siempre han tenido conmigo.

A mi hermosa mujer Nallely por su amor que día a día me hace una mejor persona, por estar a mi lado y compartir su vida a mi lado.

A la Dra. Nancy Trujillo por confiar en mí, por su paciencia y por todos los conocimientos que deposito en mí y por realizar este trabajo.

A la Dra. Raquel Méndez Reyes por ver en mí una oportunidad de ser un mejor médico y persona.

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
ABREVIATURAS.....	7
ANTECEDENTES.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
JUSTIFICACION.....	17
HIPOTESIS.....	18
OBJETIVOS.....	19
MATERIAL Y METODOS.....	20
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES.....	36
BIBLIOGRAFIA.....	37
ANEXOS.....	40

RESUMEN

INTRODUCCION: La correlación entre el lactato y la albumina sérica parecen ser una alternativa novedosa para estimar la mortalidad, son marcadores séricos que se utilizan de forma rutinaria lo que implica no incrementar el gasto de recursos.

OBJETIVO GENERAL: Reportar la relación del índice lactato/albumina en los pacientes con sepsis y choque séptico con la mortalidad al egreso de terapia intensiva.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio de cohorte histórica, en donde se calculó una muestra de 30 pacientes de los cuales los datos se recolectaron en el instrumento, tomados del expediente clínico.

RESULTADOS: El índice lactato/albumina fue un marcador pronóstico bueno para la determinación de mortalidad en la sepsis y en el choque séptico con significancia estadística $p < 0.001$, cumple la hipótesis al demostrar que un índice lactato/albumina mayor a 1.7 se correlaciona con una mortalidad superior al 40% en la sepsis. Encontramos fuerte relación con la depuración de lactato en 6 horas con resultados satisfactorios como predictor de mortalidad. El índice lactato/albumina no presentó relación con el desarrollo de disfunción orgánica múltiple.

CONCLUSIÓN: El índice lactato/albumina mayor de 1.7 se relaciona con una mortalidad mayor al 40% en los pacientes con sepsis. No hay relación del índice lactato/albumina con el desarrollo de DOM. Existe una correlación positiva del índice con las escalas pronósticas de SAPS, APACHEII y SOFA. El área bajo la curva ROC fue mayor para el índice lactato/albumina y la depuración de lactato a las 6 horas, en comparación con las escalas pronósticas.

Palabras clave: Asociación lactato y albumina, mortalidad, choque séptico, sepsis, índice.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The correlation between lactate and serum albumin seems to be a novel alternative for estimating mortality. These are serum markers that are routinely used, which means that there is no increase in the expenditure of resources. GENERAL

OBJECTIVE: To report the relationship of lactate / albumin index in patients with sepsis and septic shock with mortality after intensive care.

MATERIALS AND METHODS: A historical cohort study was performed, where a sample of 30 patients was calculated from which the data were collected in the instrument, taken from the clinical file.

RESULTS: The lactate / albumin index was a good prognostic marker for the determination of mortality in sepsis and in septic shock with statistical significance $p < 0.001$. It fulfills the hypothesis by showing that a lactate / albumin index greater than 1.7 was correlated with a Mortality greater than 40% in sepsis. We found a strong relationship with lactate clearance in 6 hours with satisfactory results as a predictor of mortality. The lactate / albumin index was not related to the development of multiple organ dysfunction.

CONCLUSION: The lactate / albumin index greater than 1.7 is related to a mortality greater than 40% in patients with sepsis. There is no relationship of the lactate / albumin index with the development of DOM. There is a positive correlation of the index with the predictive scales of SAPS, APACHEII and SOFA. The area under the ROC curve was higher for the lactate / albumin index and lactate clearance at 6 hours, as compared to the prognostic scales.

Key words: Lactate and albumin association, mortality, septic shock, sepsis, index.

ABREVIATURAS

Unidad de Cuidados Críticos – UCI

Cifras tensionales medias – TAM

Decilitro – dL

International Normalized Ratio - INR

Tiempo parcial de tromboplastina activado - Ttpa

Mililitro – ml

Milímetros de mercurio – mmHg

Mili moles / Litro – mmol/L

Kilogramo – Kg

Disfunción Orgánica Múltiple - DOM

ANTECEDENTES

La sepsis es una enfermedad grave, una alteración multisistémica con una desregulación de la respuesta de un organismo ante un proceso infeccioso. Es una enfermedad con una elevada mortalidad que genera estancias prolongadas en las Unidades de Cuidados Críticos con gastos elevados de recursos y empleo de personal médico. El término sepsis se ha modificado con el paso de los años y la última definición de sepsis fue modificada en el 2016 en el Tercer Consenso para definir sepsis y choque séptico ⁽¹⁾. En este consenso se define:

- Sepsis:
 - Es una disfunción orgánica causada por una desregulada respuesta del organismo a la infección
- Disfunción orgánica:
 - Cambio agudo en el total de puntos dentro de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) >2 puntos secundario a una infección.
 - Parámetros de Disfunción Orgánica son:
 - Hipoxemia arterial (presión parcial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno $PaO_2/FiO_2 < 300$)
 - Oliguria aguda (gasto urinario < 0.5 ml/kg/hora en las últimas 2 horas)
 - Incremento en la creatinina > 0.5 mg/dL
 - Anormalidades en la coagulación $INR > 1.5$ o tiempo parcial de tromboplastina activado (Ttpa) > 60 segundos
 - Íleo (ausencia de sonidos intestinales)
 - Trombocitopenia (plaquetas $< 100,000/mm$)
 - Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total > 4 mg/dL)
 - Alteración en el estado mental
- Quick SOFA (qSOFA) criterios:
 - Frecuencia respiratoria > 22 por minuto
 - Estado mental alterado, Glasgow menor a 13.
 - Presión arterial sistólica < 100 mmHg

- Esta escala puede ser utilizada al pie de la cama para identificar pacientes con sospecha de infección.
- Choque séptico:
 - Sepsis con anomalías subyacentes circulatorias, celulares y metabólicas severas suficientes como para incrementar la mortalidad
 - Clínicamente se define como la hipotensión arterial persistente que requiere de vasopresores para mantener las cifras tensionales medias (TAM) >65 mmHg y niveles de lactato > 2 mmol/L a pesar de una adecuada resucitación con líquidos.

El choque séptico se asocia a una mortalidad del 46.5% ⁽¹⁾ sin embargo puede ser variable por la amplia heterogeneidad del proceso sepsis. Además, se ha visto que aquellos pacientes con sepsis hipotensión y niveles de lactato > 2 mmol/L tienen significativamente mayor mortalidad ⁽¹⁾ comparado con otros grupos. Los niveles de lactato han sido utilizados de forma universal como una guía para el tratamiento y monitoreo, además como un predictor de mortalidad. El Lactato es un ácido fuerte y se encuentra casi en su totalidad disociado en forma de lactato e ion hidrogeno. Mediante la glucólisis se utiliza la glucosa para la producción de energía. A partir de cada molécula de glucosa se generan dos moléculas de piruvato. La concentración de lactato está directamente relacionada con la disponibilidad de oxígeno. En condiciones aerobias el piruvato se transforma en acetil coenzima A para dirigirse al ciclo de Krebs y oxidarse totalmente a CO₂ y agua. En condiciones anaeróbicas el piruvato se reduce a lactato en una reacción catalizada por la enzima L-lactato deshidrogenasa y de esta forma se regenera el NAD⁺ y la glucólisis puede continuar. El lactato pasa a la sangre y es transportado hasta el hígado donde puede transformarse de nuevo en piruvato y utilizarse para la síntesis de glucosa mediante el ciclo de Cori o puede permanecer en la célula hasta que se restablezcan las condiciones aeróbicas, momento en que se transformara en piruvato. El lactato es el sustrato más importante para la síntesis de glucosa. El lactato que se encuentra circulando proviene sobre todo del tejido muscular, eritrocitos, riñones, cerebro y piel. El hígado y en menor medida la corteza renal son los principales responsables

del metabolismo del lactato para formar glucosa u oxidarse a CO₂ y aguda. Pero si la concentración es alta otros órganos pueden intentar oxidarlo. El valor de referencia para el lactato en sangre es < 2 mmol/L. La concentración de lactato incrementa cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación. Su acumulación puede provocar una importante disfunción celular provocando una acidosis metabólica. Su medición es útil para valorar la oxigenación tisular, ya que es un buen indicador de hipoperfusión tisular. Suele ser recomendada la medición en sangra arterial aunque la de sangre venosa es una alternativa adecuada porque las diferencias en los resultados no son clínicamente significativas, siempre y cuando la medición se extraiga en condiciones adecuadas. La medición en sangre el análisis debe realizarse inmediatamente tras la extracción. Si va a demorarse su procesamiento deben conservarse en frío para evitar la glucolisis. La conservación de la sangre heparinizada a 4 – 8 grados centígrados retrasa la glucolisis y la producción de lactato en forma que las muestras pueden ser analizadas dentro de los 40 minutos posteriores a su extracción. A temperatura ambiente (18 – 22 ° centígrados) las muestras deben analizarse antes de transcurridos 20 minutos tras la toma de la muestra para evitar falsas elevaciones de lactato.

La albumina es una proteína plasmática sintetizada en el hígado y el constituyente mayor de la proteína sérica. Puede medirse directamente y las alteraciones en su concentración sérica van en paralelo con alteraciones numerosas de las proteínas totales séricas. La albumina tiene una vida media de 19 días, constituye el 50% de las proteínas plasmáticas, presenta 585 aminoácidos en su secuencia, que es rica en aminoácidos cargados lo que facilita su solubilidad, el 40% de la albumina permanece en el plasma mientras que el 60% restante se encuentra en el espacio extravascular, una molécula de albumina abandona la circulación cada 22 – 24 horas. La albumina es la proteína sérica más importante en el mantenimiento de la presión oncótica intravascular. Si disminuye produce edema, asimismo la albumina se considera el recurso nutricional primario para el tejido corporal. Es importante en el transporte, como vehículo principal para el calcio, magnesio, bilirrubina, ácidos grasos, hormonas, vitaminas y también numerosos fármacos cuya concentración sérica seria eficaz se altera cuando disminuye el contenido de albumina en el suero,

se une a toxinas exógenas y actúa como antioxidante. Existen algunos datos que la producción de albumina puede ser regulado por los efectos osmóticos más o igualmente que por el cambio de concentración de la propia albumina, sin embargo, por lo general, el índice de síntesis aumenta cuando los valores séricos están bajos. La síntesis tiene lugar en el hígado y se reduce notablemente cuando la ingestión dietética de proteína disminuye, como en el ayuno. El hígado se ocupa alrededor de 10% del catabolismo normal de la albumina. Se degrada en todos los tejidos, pero el músculo, hígado y riñón son los responsables del 40 – 60% del catabolismo de la albumina. El producto final de la degradación son aminoácidos libres. La degradación se da si la albumina esta desnaturalizada o alterada, la albumina nativa no es degradada por el sistema endosoma –lisosoma. Los valores normales de albumina se mantienen entre 3.4 – 5 g/dL. Los métodos más específicos para la determinación de la albumina son inmunológicos, tales como radio inmuno ensayo, nefelometría, etc. También es utilizado como método la electroforesis de proteínas.

Inicialmente el lactato puede determinarse en la sala de urgencias y tanto el nivel de lactato como la depuración de lactato son capaces de determinar y predecir mortalidad también puede ser asociado con falla orgánica. También se ha utilizado para determinar si el paciente amerita manejo en la unidad de cuidados intensivos ⁽²⁾. La determinación del lactato en los últimos años ha servido incluso para determinar el pronóstico en pacientes con sepsis principalmente en pacientes ancianos ⁽³⁾. Reportándose que en pacientes jóvenes con sepsis los niveles elevados de lactato predicen la necesidad de requerir fármacos vasopresores.

El empleo de lactato como predictor de mortalidad se ha visto reflejado en diversos estudios incluso no solo la determinación sino también la respuesta del mismo a la reanimación de los pacientes con choque séptico como lo sería el aclaramiento de lactato esta respuesta ha sido valorada en las primeras 6 horas de las intervenciones que se le realizan a los pacientes ⁽⁴⁾. Reportando que el aclaramiento de lactato no fue estadísticamente significativo como único marcador.

En diferentes áreas el lactato se ha empleado como determinante de mortalidad, las variables empleadas han sido muy diversas sin embargo algunos resultados son poco satisfactorios cuando se emplea únicamente la determinación de lactato o el aclaramiento de lactato, la combinación de parámetros parece ser una opción confiable. Sin embargo, hay resultados que reportan ser una herramienta prometedora de estratificación y un buen predictor clínico ⁽⁵⁾.

Incluso el Dr. Daniel O. Thomas presenta en un artículo que el lactato es considerado un predictor independiente, concluye que los niveles elevados de lactato > 2.5 mmol/L incrementa de forma importante el riesgo de muerte y asegura que es independiente de la necesidad de vasopresor sobre todo en el choque séptico ⁽⁶⁾.

Existen diversos estudios que corroboran la implicación de lactato además de que este mismo forma parte de escalas pronósticas y scores utilizados para identificar la gravedad y pronóstico, existe el Early Warning Score – Lactate (NEWS-L) el cual evalúa diversos parámetros fisiológicos como la presión sistólica, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno y nivel de conciencia y como estudio de laboratorio se estudia el nivel de lactato con el objetivo de identificar la mortalidad y la necesidad de requerir cuidados en la unidad de cuidados intensivos reportándose que ofrece excelentes resultados para discriminar la mortalidad, cabe mencionar que este mismo score ya se encontraba disponible sin embargo no se tenía contemplada la valoración del lactato el cual ofreció mejores resultados que cuando no era considerado ⁽⁷⁾.

La implicación clínica es importante en la mortalidad del choque séptico, el proceso inflamatorio forma parte fundamental en el rol de la fisiopatología, la alteración en el funcionamiento de la mitocondria, con la reducción del potencial de membrana mitocondrial y como consecuencia la pérdida de energía, son de las principales

causas de disfunción orgánica y consecuente muerte. En el choque séptico se produce una severa hipotensión que se asocia con acidosis metabólica y asociado a una disminución en el consumo de oxígeno mitocondrial. Existe en la sangre la relación entre lactato-piruvato el equilibrio se debe mantener en 10:1 y la alteración en la respiración celular como la hipoxia reduce la oxidación del piruvato, resultado en acidosis láctica, parte del manejo estándar de este padecimiento es con soluciones intravenosas, y estudios reportan que el lactato se aclara en 3-4 minutos. Por lo que la estabilidad hemodinámica y resucitación con líquidos es uno de los fundamentos en tratamiento, sin embargo, los niveles de lactato van a ser determinantes en la mortalidad secundario a la respuesta del tratamiento ⁽⁸⁾.

El disturbio sistémico entre la entrega y la demanda de oxígeno causa hipoxia tisular, y la inadecuada oxigenación tisular incrementa el lactato por su vía anaeróbica. Algunos estudios aparte de demostrar que el lactato es un marcador importante de hipoxia tisular con falla circulatoria incluido el choque séptico ⁽⁹⁾. La relación entre mortalidad y la elevación de lactato son factores importantes en la mortalidad del choque séptico, sin embargo, una sola determinación de lactato elevado y de forma aislada puede ser difícil de interpretar, debido a que puede existir alteración entre la producción y la eliminación. Por lo que también se ha sugerido que tomas subsecuentes son importantes incluso son de gran ayuda para una resucitación inicial. El lactato se elimina principalmente por el hígado sin embargo en pacientes con alteración a nivel hepático el aclaramiento se ve disminuido y va a ser un factor importante de resultados en la mortalidad.

Si bien el lactato no es un marcador específico de infección, se ha demostrado la importancia en la sepsis al ser una variable importante en la mortalidad, sin embargo como se ha dicho anteriormente la sola determinación de lactato no es importante, por lo que diversos autores se han dado a la búsqueda de diversos marcadores que nos puedan ayudar a determinar datos confiables sobre la morbi-mortalidad, estadificación y pronóstico, por lo que el Doctor Jeffrey P. Green y cols. buscaron la

asociación entre el lactato y la proteína C reactiva en aquellos pacientes que ingresaban al servicio de urgencias y se tenía la sospecha de una entidad patológica de origen infeccioso, demostrando existir un incremento en la mortalidad, además hace hincapié en los costos elevados que pueden llegar a tener ciertos biomarcadores como la procalcitonina además de que no están disponibles en todos los centros ⁽¹⁰⁾.

Aunque el lactato tiene una buena correlación como predictor de mortalidad, se intentado asociar con otros datos que arroja una simple gasometría, el empleo del déficit de base ha sido un pobre predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos a los que se someten a cirugía ⁽¹¹⁾. Esto nos indica que las asociaciones de ambos parámetros no fueron significativas para determinar mortalidad.

La albumina es un marcador sérico que al igual que el lactato se le ha atribuido un peso importante como predictor de mortalidad sobre todo con riesgo cardiovascular, su empleo se ha utilizado en salas de urgencias como único marcador ⁽¹²⁾. Sin embargo, la combinación con otros parámetros puede fortalecer los resultados. Por lo que su empleo en recientes investigaciones ha fomentado que sea en combinación con más factores.

También la albumina ha tenido importantes aportaciones en el intento por determinar la mortalidad en pacientes con choque séptico. En combinación con el índice de neutrófilos ha resultado ser un estudio prometedor como predictor de mortalidad a los 28 días ⁽¹³⁾. Sin embargo, la determinación de neutrófilos inmaduros es un estudio del cual no se cuenta en todas las unidades médicas lo cual dificulta empleo de forma generalizada.

La determinación de la albumina al ingreso es importante ya que cifras disminuidas desde que el paciente llega a un servicio médico se asocia con mal pronóstico, sin embargo, el desarrollo de hipoalbuminemia durante su estancia intrahospitalaria también se relaciona con mal pronóstico por lo que la terapéutica empleada debe ser encaminada a la corrección de esta variable ⁽¹⁴⁾. Ha sido considerada la disminución de la albumina como el predictor más importante que empobrece el pronóstico, así como incremento del riesgo de morbi-mortalidad.

Los niveles de albumina también han demostrado ser un factor determinante en pacientes adultos mayores. Las cifras disminuidas de albumina en este tipo de pacientes se ha asociado con un incremento en la mortalidad en pacientes con una enfermedad severa ⁽¹⁵⁾. Esto apoya a que la asociación de la albumina con otra variable puede obtener un peso determinante para la mortalidad. Ya que en este caso tanto la albumina como el lactato han demostrado ser por separado factores importantes en la predicción de mortalidad.

El doctor Biao Wang y cols. Proponen un estudio en donde se realiza un índice entre el lactato y la albumina como correlación entre la disfunción orgánica y el proceso de sepsis ⁽¹⁶⁾. En este estudio se tomó como 1.7 el corte de este índice para la precisión de la mortalidad en los pacientes con una afección de etiología infecciosa, ya que también es inherente la disfunción orgánica y la sepsis y aún más con el choque séptico un proceso que como previamente se había comentado es una entidad multisistémica. El incremento de la mortalidad y el desarrollo de disfunción orgánica múltiple se ha correlacionado con ese índice entre el lactato en la albumina. Por lo que el estudio de ambas variables que pueden ser utilizadas de forma rutinaria en nuestra unidad y en cualquier otro centro médico de nuestro medio son una forma sencilla y fácil de emplear.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo pretende identificar si hay una correlación entre el índice de lactato/albumina al ingreso del paciente con la mortalidad al egreso de terapia intensiva y con otras escalas de gravedad. Tratando de buscar la relación entre ambas variables, existen múltiples escalas capaces de identificar la mortalidad de los pacientes sin embargo son escalas demasiado estructuradas aplicables de forma generalizada a pacientes con diversas etiologías que además requieren de varios estudios complementarios para arrojar un resultado, el estudio se basara en pacientes con sepsis y choque séptico, una patología muy frecuente en nuestras salas de urgencias, quirófano, recuperación, Terapia Intensiva y hospitalización, tomaremos en cuenta estas dos variables que son fácilmente aplicables, son estudios de laboratorio que se reportan en un periodo menor a 1 hora en el caso de la albumina y la gasometría un periodo menor a 15 minutos lo cual ofrece una alternativa atractiva y novedosa que podrían forjar una conducta, optimizar recursos, atención medica dirigida y oportuna.

JUSTIFICACION

Hasta la fecha la sepsis sigue siendo un padecimiento con alta incidencia hospitalaria, el cual representa la primera causa de ingreso a nuestra unidad de terapia intensiva y se asocia a un alto índice de morbi mortalidad, por lo cual el cálculo en cuanto a la predicción del pronóstico puede favorecer una atención oportuna de este grupo de pacientes, con lo cual podemos incidir favorablemente en la evolución del cuadro.

El empleo del índice lactato/albumina se ha empleado recientemente como un importante biomarcador predictor del pronóstico, es una variable de sencilla medición relacionado con la intensidad de la respuesta inflamatoria y con una correlacionado positiva con un mayor desarrollo de disfunción orgánica.

En nuestro servicio realizamos la medición de lactato y albumina de forma rutinaria dentro de las primeras horas de ingreso de los pacientes, y su utilidad como predictor de mortalidad es una opción poco estudiada, en nuestro hospital no hay precedente de investigación que demuestre los beneficios de esta combinación de variables para evaluar el pronóstico de nuestros pacientes.

¿Tendrá el índice Lactato/albumina correlación con la mortalidad de los pacientes con sepsis y choque séptico?

HIPOTESIS

El índice lactato/albumina mayor a 1.7 se asocia con una mortalidad mayor del 40% en pacientes con choque séptico.

OBJETIVOS

GENERAL

Reportar la relación del índice lactato/albumina en los pacientes con sepsis y choque séptico con la mortalidad al egreso de terapia intensiva.

ESPECIFICOS

Definir las características sociodemográficas y etiológicas de los pacientes con sepsis y choque séptico de nuestra unidad.

Correlacionar el índice lactato/albumina en los pacientes con sepsis y choque séptico con las escalas pronósticas de APACHEII y SAPS al ingreso del paciente.

Correlacionar el índice lactato/albumina en los pacientes con sepsis y choque séptico con el desarrollo de disfunciones orgánicas.

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue aprobado previamente por los Comités de Investigación y Ética en el Hospital Regional “1° de Octubre” del I.S.S.S.T.E., el cual se describe como un estudio de cohorte histórica, en donde se calculó una muestra de 30 pacientes de los cuales los datos se recolectaron en el instrumento diseñado por los investigadores, tomados del expediente clínico de los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva con sepsis y choque séptico.

Se eligieron expedientes de pacientes mayores de 18 años que ingresen a la terapia intensiva del Hospital Regional 1° de Octubre que cursan con sepsis y choque séptico.

Los criterios de inclusión:

Expediente de pacientes:

- Adultos mayores 18 años.
- Que fueron ingresado a la terapia intensiva con diagnóstico de sepsis y choque séptico.
- Que cuenten con determinación al ingreso de lactato y albumina.
- Que cuenten con la determinación de escalas pronosticas de APACHE, SOFA Y SAPS a su ingreso.
- Que cuenten con expediente completo con apego a la NOM 004

Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes con:

- Diagnóstico previo de insuficiencia renal crónica
- Síndrome nefrótico
- Diagnóstico previo de insuficiencia hepática crónica
- Antecedente de desnutrición crónica
- Insuficiencia cardiaca crónica

Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes trasladados a otra unidad.
- Expedientes de pacientes con defunciones no asociadas a sepsis

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Para la descripción estadística de los resultados se utilizaron prevalencias, porcentajes, media e intervalo de confianza al 95%. Los resultados se presentan en gráfico y cuadros. Para la estadística inferencial se utilizó diferencia de promedios T de Student, Chi cuadrada, Two-sample Wilcoxon ranksum (Mann-Whitney) test, de acuerdo a la naturaleza y distribución de cada variable. Se consideró significancia estadística si $p < 0.05$ y en el caso de Mann-Whitney > 2.00 . La base de datos se analizó utilizando el programa Excel de Microsoft y el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 30 pacientes que ingresaron a terapia intensiva con sepsis y choque séptico, el género que se presentó con mayor frecuencia fue el femenino, la edad tuvo una media de 63 años.

A continuación, se describen las características generales de los pacientes. (Cuadro 1.)

Cuadro 1. Descripción de la población de estudio

Variables	Frecuencia (n=30)
Edad (años)	63±10
Sexo	
Masculino	11 (37)
Femenino	19 (63)
Peso Kg	76±10
Talla cm	161±8
Días hospitalización previo UCI±	6±3
Días estancia UCI	6±6
APACHEII	25±12
SAPS	54±21
SOFA	12±4
pO ₂ /FiO ₂	154±73
BT	1.5±1.6
Plaquetas	163±89
Creatinina	2.3±1
Albumina	1.7±0.5
Leucocitos	16±8
Hematocrito	32±7
TP	17±10
INR	1.8±0.8
Lactato	3.5±2
Depuración lactato 6 hrs %	26±23
Índice Lactato/Albúmina	2.2±1.7
Temperatura	36.6±0.9
TAM	74±19
Glasgow	7±5
Frecuencia cardiaca	99±23
Defunción en terapia intensiva	14 (47)
Desarrollo de DOM	28 (93)
Ventilación mecánica	21 (70)
Remisión de la sepsis	18(60)

Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre

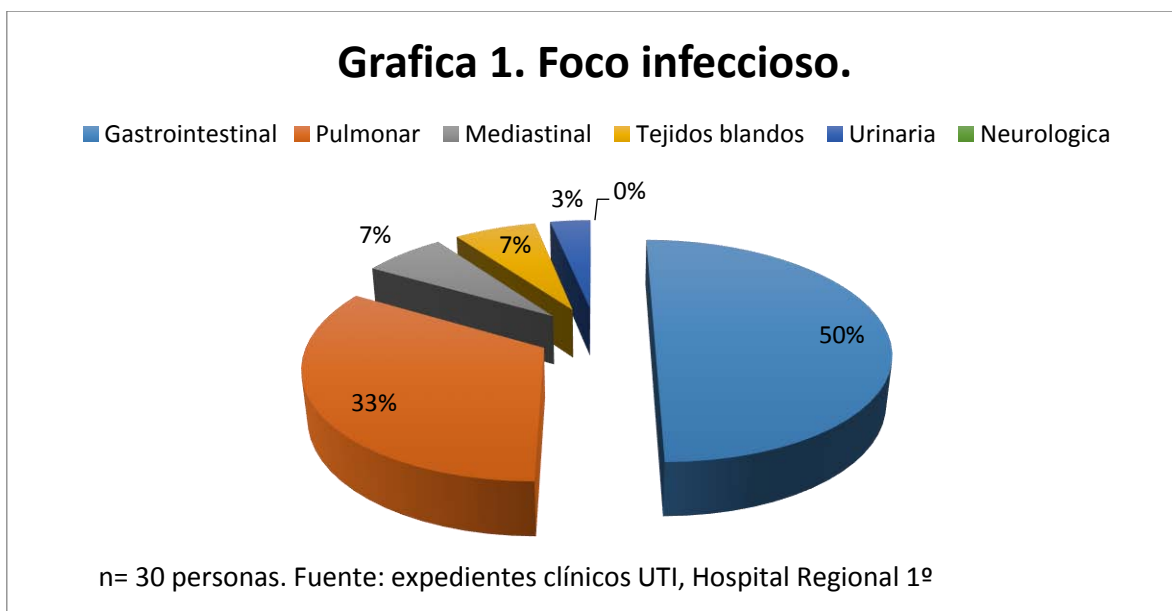
Para variables cualitativas se reporta frecuencia y porcentaje para cuantitativa promedio y DE.

DOM (disfunción orgánica múltiple), TAM (presión arterial media), UCI (unidad de cuidados

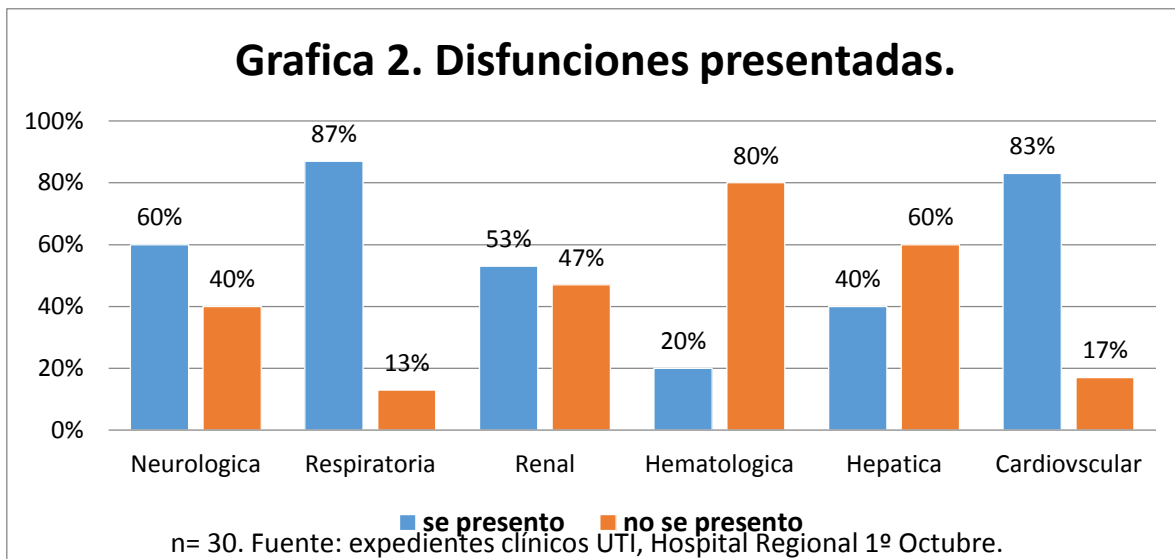
Menos de la mitad de la muestra de los participantes se encontró con remisión del proceso séptico, cabe señalar que la mayoría de los pacientes estudiados fallecieron en el servicio de la UCI. Mientras que los pacientes que desarrollaron DOM fueron casi tres cuartas partes de la muestra, y más de la mitad se mantuvieron con Ventilación mecánica.

Tanto la albumina como el lactato en la mayoría de los pacientes se encontraron en niveles anormales y por consiguiente el índice lactato/albumina reporto valores que se encontraban superiores de 1.7 reportado en estudios previos, sin embargo, la depuración de lactato a las 6 horas fue en su mayoría superior al 10%. Las escalas de pronóstico se encontraron en su mayoría con parámetros elevados, resulta ser un método atractivo, simple y fácil que se puede equiparar con este tipo de escalas.

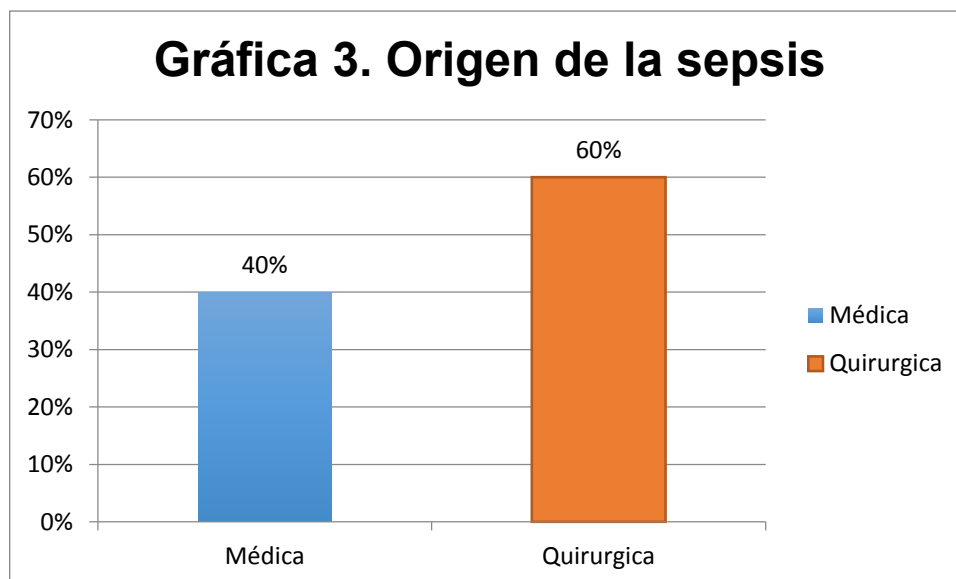
El foco de la sepsis que se presentó con mayor frecuencia en los pacientes fue la gastrointestinal en primer lugar seguido de la pulmonar, tejidos blandos y mediastinal en misma proporción y al final con un foco urinario. (Grafica 1).



Además, se tomaron en cuenta las disfunciones que los pacientes presentaban, dentro de las cuales se incluyen, neurológica, renal, respiratoria, hematológica, hepática y cardiovascular (gráfica 2). Y se observa que la que se presentó con mayor frecuencia fue respiratoria.



En este sentido también se identificó el origen del foco séptico una de resolución médica y otra quirúrgica, siendo la de tipo quirúrgica la que se presentó con mayor frecuencia (Gráfica 3).



n= 30. Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre.

Comparación de los pacientes que sobrevivían y los que fallecieron (Cuadro 2).

Cuadro 2. Comparación de medias de las características entre los pacientes sobrevivientes y defunciones.

Variables	Sobrevivida n 16 (53%)	Defunción n 14 (47%)
Edad	64.8±8.3	60.2±12.6
Días de estancia	9±5	5.7±6.3
Días de hospitalización previo en UCI	6.2±3.5	5.2±2.8
Lactato	2±1.2	5±2*
Depuración de lactato %	42±16	6±11*
Índice lactato/albumina	1±.04	4±2*
APACHE II	19±8	30.2±12†
SAPS	44±16	64±21†
SOFA	9±3	14±3.8†
PaO ₂ /FIO ₂	146±69	162±79
Plaquetas	154±67	172±111
Bilirrubina total.	1.2±1	2±2
Creatinina	1.6±1	3.1±2†
Albumina	1.9±.65	1.55±.42†
Leucocitos	15±8	17±9
Hematocrito	32±7	32±7
Tiempo de protrombina	18.5±10	19±10
INR	1.6±0.7	2±2
TAM	76±13	69.7±23.6
Temperatura	36.6±0.8	36.5±1
Frecuencia Cardiaca	94.8±16	105±27
Glasgow	7.1±5	5.7±4.4

Prueba de U Mann-Whitney * p < 0.001, † p=0.05

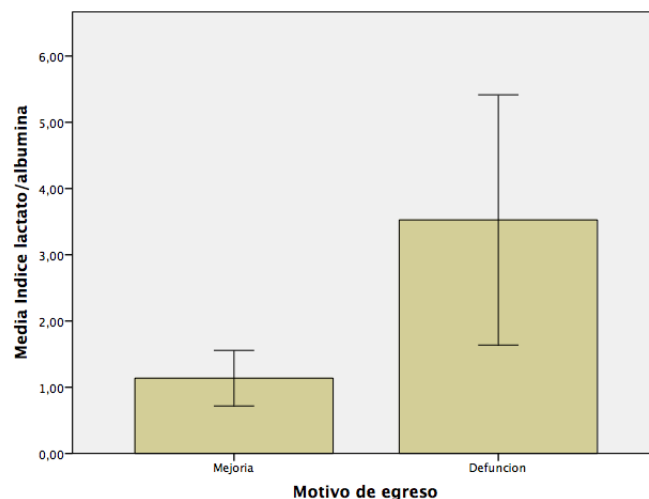
TAM (presión arterial media), INR (índice normalizado ratio), UCI (unidad de cuidados intensivos)

Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre.

Se señalan las variables que al ser comparadas demostraron significancia estadística, el parámetro de lactato en sangre y el índice lactato/albumina, fueron mayores en el de los pacientes que murieron, así como las escalas de pronóstico de mortalidad fueron más altas en los pacientes que fallecieron. La albumina por si sola demuestra que puede ser un indicador de mortalidad si esta tiene valores más bajos.

Al realizar el análisis inferencial, aplicando la prueba U Mann-Whitney en cuanto al índice de lactato/albumina con un punto de corte para nuestra población de 1.65, presenta una correlación positiva fuerte, es decir a mayor índice lactato/albumina hay mayor probabilidad de mortalidad por encima del 40%, con una $p < 0.001$ (Grafica 4).

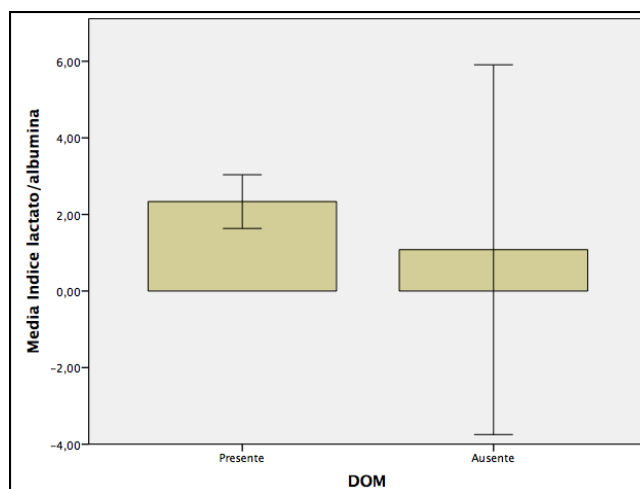
Grafica 4. Comparación entre motivo de egreso y el índice lactato/albumina



Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre.

El desarrollo de Disfunción Orgánica Múltiple no tuvo relación con los resultados obtenidos del índice lactato/albumina, por lo tanto, no es un buen método para la predicción de DOM en la población estudiada (Grafica 5).

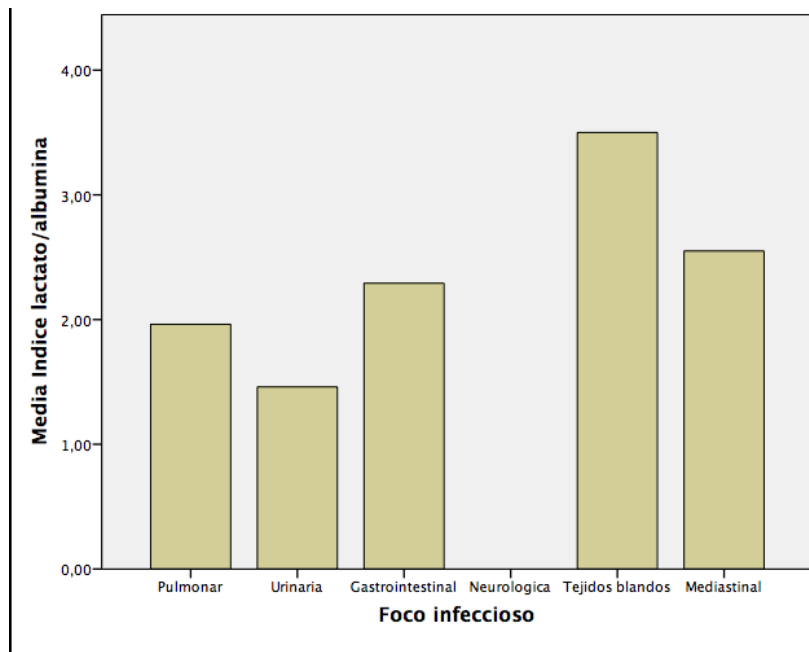
Grafica 5. Comparación entre el índice lactato/albumina y el desarrollo de Disfunción Orgánica Múltiple



Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre.

No existió diferencia significativa entre el foco infeccioso de la sepsis y el índice lactato/albumina (Grafica 6).

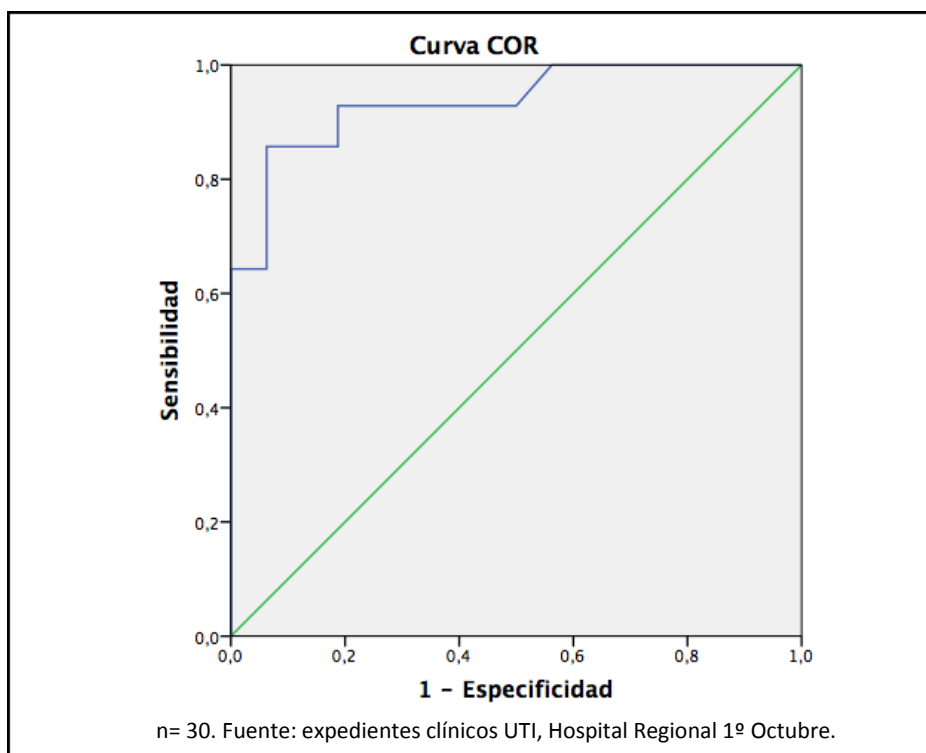
Grafica 6. Comparación entre el índice lactato/albumina y el Origen de la Sepsis



Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre.

La sensibilidad del índice lactato/albumina como predictor de mortalidad mediante curva ROC, demostró un área bajo la curva de 0.935, con IC 95% (Grafica 7).

Grafica 7. Comparación entre el índice lactato/albumina y la mortalidad



Al comparar las áreas bajo la curva ROC entre las escalas pronósticas y el índice lactato albumina para predecir la mortalidad, podemos observar que el índice lactato albumina junto con la depuración de lactato a las 6 horas presentaron una sensibilidad superior que las escalas pronósticas para predecir mortalidad en la sepsis y el choque séptico (cuadro 3).

Cuadro 3. Comparación de la curva ROC entre escalas pronósticas y el índice lactato/albumina para mortalidad

Variable	Área bajo la curva ROC	Mortalidad IC
Índice lactato/albumina	0.935	0.8-1
Depuración de lactato a las 6 hrs	0.949	0.8-1
SAPS II	0.766	0.5-0.9
APACHE II	0.763	0.5-0.9
SOFA	0.812	0.6-0.9

Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre.

La sensibilidad y especificidad del índice lactato albumina en cuanto a predictor de mortalidad es mayor a 40% (ver cuadro 4).

Cuadro 4. Sensibilidad y especificidad del índice lactato/albumina para predecir mortalidad

Índice lactato/albumina	Mortalidad %
Sensibilidad	86%
Especificidad	94%
Valor predictivo negativo	88%
Valor predictivo positivo	92%

Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre.

Existe una correlación positiva entre el índice lactato/albumina y las escalas pronósticas de mortalidad (ver cuadro 5).

Cuadro 5. Correlación entre índice lactato/albumina con escalas pronósticas

SOFA	APACHEII	SAPSII
Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre.		0.529

Se buscaron diferencias entre los pacientes que presentaron un índice lactato/albumina menor y mayor de 1.7, encontrando los siguientes resultados con significancia estadística la defunción fue superior cuando presentaron un valor >1.7 y en este sentido aquellos que se encontraron por debajo de este valor presentaron mayor remisión de la sepsis, así como su correlación con las escalas pronósticas cabe nombrar que las disfunciones renal y cardiovascular se presentaron más cuando el valor del índice fue superior a 1.7 (Cuadro 6).

Cuadro 6. Comparación entre pacientes con índice lactato/albumina con un corte de 1.7

Variables	Índice	Índice
	lactato/albumina < 1.7 (n 17)	lactato/albumina > 1.7 (n 13)
Defunción	2(11)	12(92)*
Disfunción neurológica	8(47)	10(77)
Disfunción renal	5(29)	11(85) †
Respiratoria	14(82)	12(92)
Hematológica	2(12)	4(31)
Disfunción hepática	5(29)	7(54)
Disfunción cardiovascular	12(70)	13(100) †
Sepsis resolución quirúrgica	9(52)	9(69)
Remisión de la sepsis	16(94)*	2(15)
APACHEII >24 puntos	3(16)	11(84)*
SAPSII > 48 puntos	2(12)	7(53)
SOFA > 10 puntos	9(52)	13(100)*

Fuente: expedientes clínicos UTI, Hospital Regional 1º Octubre

Para variables cualitativas se reporta frecuencia y porcentaje.

DISCUSION

La mortalidad en la unidad de cuidados intensivos es un tema ampliamente estudiado y con la evolución tecnológica, así como los estudios cada día más específicos han permitido otorgar mejores resultados al momento de hacer una predicción.

El proceso sepsis ha evolucionado de mano con la humanidad, las causas, terapéutica, métodos diagnósticos y factores pronósticos se han modificado de forma importante, lo que ha obligado al médico a mejorar y depurar cada uno de los aspectos mencionados, con el objetivo de otorgar un manejo adecuado y eficaz.

Las escalas empleadas SOFA, APACHE y SAPS han buscado otorgar un pronóstico, así como un valor en cuanto a mortalidad, sin embargo, no son escalas destinadas a un proceso exclusivo séptico, uno de los objetivos en recientes estudios ha sido la simplificación de estas escalas buscando que se puedan emplear de forma práctica, sencilla y al pie de cama, lo cual ha arrojado resultados satisfactorios y prometedores ⁽¹⁾.

La búsqueda de nuevos factores pronostico en la sepsis ha incluido múltiples parámetros ⁽³⁾, el lactato ha reportado grandes resultados ^(2,8,10) y la albumina por su parte también ha sido empleado recientemente como predictor de mortalidad ⁽¹²⁾. El índice entre el lactato y la albumina es una forma novedosa y atractiva en la determinación de mortalidad en el proceso séptico ⁽¹⁶⁾.

En el presente estudio se observa que el índice lactato/albumina fue un marcador pronostico bueno para la determinación de mortalidad en la sepsis y en el choque séptico con significancia estadística $p < 0.001$ por lo que se cumple la hipótesis al

demostrar que un índice lactato/albumina mayor a 1.7 se correlaciono con una mortalidad superior al 40% en el proceso séptico ⁽¹⁶⁾.

Encontramos además fuerte relación con la depuración de lactato en 6 horas que al igual que el índice ha tenido resultados satisfactorios como predictor de mortalidad en diversos estudios ⁽⁹⁾.

El índice lactato/albumina no presento relación con el desarrollo de disfunción orgánica múltiple ⁽¹⁶⁾, sin embargo los pacientes con un índice elevado presentaron con mayor frecuencia disfunción renal.

Se logra observar en los resultados que el índice lactato/albumina tiene estrecha relación con escalas pronosticas en cuanto la determinación de la mortalidad con SOFA, SAPS, APACHEII, el cual presento significancia estadística $p < 0.05$ ⁽¹⁶⁾, lo cual nos indica que en cuanto a la sepsis el índice predice mortalidad con más sensibilidad que escalas aceptadas de forma internacional teniendo en cuenta que nuestro índice está compuesto por dos parámetros que en nuestra unidad médica son fácilmente obtenidos y en un periodo de tiempo inferior a 1 hora, lo cual nos hace valorar que estas escalas requieren de una observación compleja de múltiples parámetros que en ocasiones no se pueden obtener de manera inmediata, además de que estos múltiples parámetros incrementan o generan costos que en determinadas ocasiones puede ser factor desfavorable.

El empleo del índice lactato/albumina en nuestra muestra, como predictor de mortalidad en el proceso sepsis fue estadísticamente significativo con una alta sensibilidad. Por lo que se propone como una medición novedosa, fácilmente aplicable en cualquier servicio que se cuente con la determinación de ambas variables, ya que la sepsis continúa siendo una de las principales patologías de

ingreso al hospital ⁽¹⁾, y que presenta además una alta mortalidad entre el 30% y 50%, además es la causa más frecuente de muerte en la terapia intensiva ⁽⁶⁾. El estudio nos obliga a tomar en cuenta el índice lactato/albumina como predictor de mortalidad, sin embargo, no sugerimos que sea el único y como en diversos aspectos de la medicina recomendamos que el análisis siempre sea multivariable.

CONCLUSIONES

El índice lactato/albumina mayor de 1.7 se relaciona con una mortalidad mayor al 40% en los pacientes con sepsis.

No hay relación del índice lactato/albumina con el desarrollo de DOM.

Existe una correlación positiva del índice con las escalas pronósticas de SAPS, APACHEII y SOFA.

El área bajo la curva ROC fue mayor para el índice lactato/albumina y la depuración de lactato a las 6 horas, en comparación con las escalas pronósticas.

RECOMENDACIONES

Este estudio aporta una nueva herramienta pronóstica para pacientes con sepsis y choque séptico, que permitiría estratificar dichos pacientes y priorizar un manejo oportuno dentro de terapia intensiva.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio podrán ser utilizados como la base para que se empleen en nuevos estudios de tipo prospectivo, en diferentes poblaciones y servicios.

El índice lactato/albumina puede ser empleado de forma rutinaria en cualquier área hospitalaria para detectar oportunamente aquellos pacientes sépticos con un alto índice de mortalidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M Et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis - 3). JAMA [Internet]. 2016 feb [citado 10 dic 2016]; 315 (8): 775-87. Disponible en: [10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287)
2. Detajin J, Pongdhep T, Atiporn I Et al. Lactate and combined parameters for triaging sepsis patients into intensive care facilities. Journal of Critical Care [Internet]. 2016 [citado 10 dic 2016]; (33): 71-77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.01.019>
3. Khrongwong M, Saranpar T, Atthasit K Et al. Venous lactate in predicting the need for intensive care unit and mortality among nonelderly sepsis patients with stable hemodynamic. American Journal of Emergency Medicine. [Internet]. 2015 april [citado 10 dic 2016]; (33): 925 – 930. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2015.04.010>
4. Abdallah A, Kacie J, Sam O Et al. Outcomes of patients with severe sepsis after the first 6 hours of resuscitation at a regional referral hospital in Uganda. Journal of Critical Care. [Internet]. 2016 [citado 10 dic 2016]; (33): 78-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.01.023>
5. Shapiro N, Howell M, Talmor D Et al. Serum Lactate as a Predictor of Mortality in Emergency Department Patients with Infection. Annals of Emergency Medicine. [Internet]. 2005 may [citado 10 dic 2016]; (45): 5. Disponible en: [doi:10.1016/j.annemergmed.2004.12.006](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2004.12.006)
6. Thomas D, Poidiger B, Weiss M Et al. Hyperlactatemia is an independent predictor of mortality and denotes distinct subtypes of severe sepsis and septic shock. Journal of Critical Care. [Internet]. 2015 [citado 10 dic 2016]; (30): 439.e1 – 439.e6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.10.027>
7. Jo S, Yoon J, Lee J Et al. Predictive value of the National Early Warning Score – Lactate for mortality and the need for critical care among general emergency department patients. Journal of Critical Care. [Internet]. 2016

- [citado 10 dic 2016]; (36): 60-68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.06.016>
8. Mohamed A, Essam A Et al. Disturbed fluid responsiveness and lactate/pyruvate ratio as predictors for mortality of septic shock patients. Egyptian Journal of Anaesthesia. [Internet]. 2015 Nov [citado 10 dic 2016]; (xxx): xxx–xxx. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.egja.2016.04.009>
 9. Sun Ha T, Gun Shin T, Joon Jo I Et al. Lactate clearance and mortality in septic patients with hepatic dysfunction. American Journal of Emergency Medicine. [Internet]. 2016 Feb [citado 10 dic 2016]; (34): 1011-1015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2016.02.053>
 10. Jeffrey P. Green, Tony Berger, Nidhi Garg Et al. Serum lactate is a better predictor of short – term mortality when stratified by C – reactive Protein in adult emergency department patients hospitalized for a suspected infection. [Internet]. 2011 Mar [citado 10 dic 2016]; (57): 291-295. Disponible en: [10.1016/j.annemergmed.2010.10.016](http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2010.10.016)
 11. Farah A. Husain, Matthew J. Martin, Philip S. Mullenix Et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. [Internet]. 2003 Jan [citado 10 dic 2016]; (185): 485-491. Disponible en: [10.1016/S0002-9610\(03\)00044-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(03)00044-8).
 12. Owen Lyons, Bryan Whelan, Kathleen Bennett Et al. Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions. [Internet]. 2010 April [citado 10 dic 2016]; (21): 17-20. Disponible en: [10.1016/j.ejim.2009.10.010](http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2009.10.010).
 13. Yoon J. Hwang, Sung P. Chung, Yoo S. Park Et al. Newly designed delta neutrophil index – to – serum albumin ratio prognosis of early mortality severe sepsis. [Internet]. 2015 June [citado 10 dic 2016]; (33): 1577-1582. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem2015.06.012>.
 14. Dana Barchel, Dorit A. Sarafian, Miriam Shteinshnaider Et al. Clinical characteristics and prognostic significance of serum albumin changes in an internal medicine ward. [Internet]. 2013 May [citado 10 dic 2016]; (24): 772-778. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eijim.2013.08.004>.

15. Garcia A. Socorro, de la Fuente I. Hermosin, Baztan J.J. Et al. Serum albumin and total cholesterol as prognostic factors of mortality in very old patients hospitalized acute illness. [Internet]. 2015 April [citado 10 dic 2016]; (6): 442-496. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2015.04.002>.
16. Biao Wang, Gang Chen, Yifei Cao Et al. Correlation of lactate/albumin ratio level to organ failure and mortality in severe sepsis and septic shock. [Internet]. 2015 Jan [citado 10 dic 2016]; (30): 271-275. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.10.030>.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA:
CEDULA:
GENERO:
EDAD:
PESO:
TALLA:
DIAS DE ESTANCIA EN LA UCI:
MOTIVO DE EGRESO:
APACHE II:
SAPS II:
SOFA:

HAY DISFUNCION ORGANICA:
HAY DISFUNCION NEUROLOGICA:
HAY DISFUNCION RENAL:
HAY DISFUNCION RESPIRATORIA:
HAY DISFUNCION HEMATOLOGICA:
HAY DISFUNCION HEPATICA:

INDICE ALBUMINA/LACTATO:

ALBUMINA:
PLAQUETAS:
LEUCOCITOS:
HEMATOCRITO:
CREATININA:
TP:
INR:
SvO2:

LACTATO:
DEPURACION DE LACTATO A LAS 6 HRS:

TEMPERATURA:
FRECUENCIA CARDIACA:
TENSION ARTERIAL MEDIAL:

REQUIERE DE VENTILACION MECANICA:
PaO2/FiO2:

USO DE VASOPRESORES:

TIEMPO DE HOSPITALIZACION PREVIO A LA UCI:
SEPSIS QUIRURGICA O MEDICA:
SEPSIS REMITIDA: