

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR EDUARDO LICEAGA”

PROTOCOLO

UTILIDAD DE LA ALBÚMINA Y PROTEÍNAS TOTALES COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD
EN PATOLOGÍA QUIRÚRGICA AGUDA

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:
VICTOR ALFONSO REYES GÓMEZ

PRESIDENTE DE TESIS EN CIRUGIA GENERAL:
DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ

DIRECTOR DE TESIS:
DR. NOÉ ISAÍAS GRACIDA MANCILLA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2018



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.

Agradecimientos

A mi madre, por ser el principal promotor de mis sueños.

A mis maestros por ser grandes mentores durante estos cuatro años, por sus consejos y su interés por la formación de cirujanos exitosos.

¡Muchas Gracias!

ÍNDICE

	Página
1. Resumen.....	4
2. Marco Teórico	5
2.1. Antecedentes.....	5
2.2. Escalas de Severidad.....	8
3. Planteamiento del Problema.....	9
4. Justificación.....	9
5. Hipótesis.....	10
6. Objetivos.....	10
7. Material y métodos.....	11
8. Resultados.....	18
9. Discusión.....	21
10. Conclusiones.....	22
11. Anexos.....	23
12. Bibliografía.....	24

1. RESUMEN

Antecedentes: Las complicaciones secundarias a la resolución de la patología quirúrgica aguda condicionan los resultados finales en pacientes sometidos a dichos procedimientos, es útil reconocer de manera temprana aquellos pacientes que desarrollaran consecuencias así como determinar la severidad del proceso al cual han sido sometidos. **Objetivos:** Determinar si los valores sericos de albúmina y proteínas totales, y su correlación con escalas de severidad, son útiles como predictores de severidad en patología quirúrgica aguda. **Material y Métodos:** Se analizaron retrospectivamente los expedientes de pacientes sometidos a cirugía por patología aguda (sepsis e infección intraabdominal) a quienes se les determinó de manera seriada albúmina y proteínas totales séricas, al ingreso, día uno, tres y cinco, se evaluó si las modificaciones en los niveles de estos parametros se correlacionan con las escalas de predicción de severidad. **Resultados:** Se analizaron los datos de 185 pacientes, de los cuales el 87.6% egresaron vivos, la mayoría de ellos no tuvieron falla orgánica (61.1%) y los que la tuvieron presentaron falla pulmonar como la mas frecuente (26.5%), seguida de renal (19.5%), los órganos dañados mas frecuentemente fueron apéndice (35.7%) y vía biliar (27.6%), con inflamación y perforación como causas principales (48.1%, 33%). **Conclusiones:** La determinación sérica de Albúmina y Proteínas totales son útiles para la determinar la severidad de la patología quirúrgica aguda siendo los puntos de corte mas utiles 3 y 6g/dL respectivamente, así como puntaje SOFA y WSESSS >4 . **Palabras clave:** Albúmina, Proteínas totales, infección intraabdominal, SOFA, WSESSS

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Las complicaciones resultantes de la patología quirúrgica aguda se traducen en morbilidad y mortalidad asociada a dichos procedimientos, generando además cambios importantes en la evolución clínica y pronóstico de los pacientes, sin mencionar los costos para instituciones debido al uso de recursos y al aumento en la estancia hospitalaria.

La albumina humana es la proteína mas abundante en el cuerpo humano, teniendo numerosas funciones y relaciones dentro del mismo, aproximadamente se distribuyen de 300 a 500g de albumina en todo el organismo. La síntesis promedio en un hígado adulto es de 15g al día (200mg/kg al día), existen situaciones especiales que pueden llevar al doble esta cifra. Su vida media es de aproximadamente 20 días, degradándose el 4% de la reserva de albumina total diariamente.

La concentración sérica de albúmina refleja la tasa de síntesis, de degradación y volumen de distribución. La síntesis esta regulada por varios factores (estado nutricional, presión oncótica, citosinas y hormonas), mediante la formación de ácido ribonucéico mensajero (mRNA).

Estados pro inflamatorios como los relacionados a complicaciones post quirúrgicas (sepsis e infección intraabdominal, respuesta inflamatoria, mal

nutrición) pueden alterar los niveles de albumina y proteínas plasmáticas, incluso en fases tan tempranas como las primeras 24h posteriores a un evento quirúrgico, por tanto pueden ser un biomarcador temprano de severidad y complicaciones.

Un estudio de *Moshage HJ* demuestra que durante la reacción inflamatoria después de la injuria al tejido, un decremento en el nivel sérico de albúmina se asocia con una concentración disminuída de mRNA de albumina en el hígado. Además sustancias como corticoesteroides, hormona de crecimiento y insulina, adrenalina, fibrinógeno no pueden relacionarse a la síntesis hepática de albúmina puesto que su inyección en modelos biológicos no demostró cambios¹.

Otros estudios experimentales como el de *Ballmer PE*², en el cual se inyectó turpenina en ratas, con controles de albumina seriados, mostrando que la albumina sérica había disminuido 25% a las 24h de la inyección inicial y hasta 50% en 3º día posterior a la misma, el fibrinógeno en suero se elevó 2.4 veces en las primeras 24h.

Con respecto a pacientes sometidos a procedimientos abdominales frecuentes de diferente magnitud, *Hübner M y cols*³, midieron los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva diariamente durante los primeros 5 días post quirúrgicos, la máxima disminución de albúmina sérica se correlaciona con parámetros clínicos como estrés quirúrgico, complicaciones post quirúrgicas y estancia hospitalaria. Concluyendo que una disminución temprana postquirúrgica de albumina se relaciona con resultados quirúrgicos adversos.

En Venezuela se demostró que la albúmina sérica puede ser un indicador negativo de estrés metabólico, el estudio de *Gazaneo M et al*, se demostró que la albúmina es útil como indicador negativo de estrés metabólico, mediante la medición de albúmina y proteínas totales, medida en las primeras 48h, a los 7 y 10 días, en pacientes pediátricos con sepsis⁴.

Varios estudios indican que durante la respuesta a la inflamación aguda, la producción hepática de proteínas e incluso de mRNA específico de reactantes de la fase aguda se incrementan, en contraste la concentración de albúmina, así como de su mRNA disminuye en estas fases. Este estudio de *Liao WS*⁵, muestra una correlación estrecha entre la cantidad de mRNA de albúmina y la concentración plasmática de albúmina, sugiriendo que la disponibilidad del mRNA es el factor limitante en determinar la tasa de síntesis de albúmina sérica durante la respuesta inflamatoria.

Por otro lado *Gibbs J*⁶, muestra que disminuciones en las concentraciones de albúmina plasmática mayores de 46g/L a menos de 21g/L se asocia con incremento exponencial en el riesgo de mortalidad de menos de 1% a 29% y tasas de morbilidad de 10 a 65%. En los modelos de regresión el nivel de albúmina es el más fuerte predictor de mortalidad y morbilidad en cirugía, en particular en sepsis.

Pacientes con abordaje laparoscópico muestran resultados similares, en este estudio llevado a cabo en pacientes postquirúrgicos con técnica laparoscópica

de cáncer colorrectal con protocolo ERAS muestra que una medición regular de albúmina en el postquirúrgico temprano es beneficioso en la detección de complicaciones postquirúrgicas infecciosas⁷.

En su correlación y rendimiento con otros biomarcadores la respuesta es similar, *Labгаа y cols*, midieron albumina en 138 pacientes sometidos a cirugía mayor en los días 0, 1, 2 y 3, además de ser medida con mE-PASS y correlacionada con el desempeño de proteína C reactiva, procalcitonina y lactato⁸. Concluyen que una disminución temprana de la albumina sérica se relaciona con la respuesta metabólica y resultados adversos, además de la estancia hospitalaria.

2.2. Escalas de severidad

Existe una variedad amplia de escalas de predicción de severidad, en patología quirúrgica y estados inflamatorios o relacionados a sepsis, por su utilidad y distribución se han seleccionado Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), la cual ha sido utilizada por su practicidad en una infinidad de asociaciones y patologías, siendo referente actual en el primer contacto de pacientes con sospecha de sepsis⁹ y World Society of Emergency Surgery (WSES) Sepsis Severity Score, esta última con validación mundial por lo que los resultados son reproducibles y confiables, mostrando en el análisis univariado que todos los factores incluidos en la escala son estadísticamente significativos entre los pacientes que murieron y los que sobrevivieron ($p < 0.0001$) y el modelo de regresión logística multivariada fue altamente significativa ($p < 0.0001$, $R^2 = 0.54$)

demostrando que todos estos factores son independientes en predecir la mortalidad en sepsis. La curva (ROC) mostró que WSES tiene excelente predicción de la mortalidad, un puntaje mayor a 5.5 fue el mejor predictor de mortalidad (sensibilidad 89.2%, especificidad 83.%)¹⁰.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las complicaciones del manejo de patología quirúrgica aguda varían de entre un rango amplio de posibilidades, entre las cuales se encuentran sepsis, infección intraabdominal, trauma, necesidad de re intervenciones.

Es necesario ampliar el conocimiento, previo de los pacientes que podrán desarrollar alguna de estas complicaciones.

4. JUSTIFICACIÓN

Se requiere un biomarcador efectivo, de bajo costo y altamente reproducible en la detección de resultados y pronóstico posterior a la resolución de patología quirúrgica aguda. Estudios indican que la concentración sérica de albúmina y proteínas totales son un mejor predictor de severidad e incluso de resultados quirúrgicos que otras características de pacientes. La determinación de albúmina y proteínas totales es un proceso de relativo bajo costo y generalizado en nuestro medio, siendo además una herramienta útil en la determinación de estado nutricional y pronóstico en estados particulares como sepsis.

5. HIPÓTESIS

Una disminución temprana en la concentración plasmática de albúmina y proteínas totales se relacionará con la respuesta inflamatoria de manera inversa, por lo que puede estimar la severidad y resultados en pacientes sometidos a cirugía por patología aguda.

Hipótesis nula: El decremento de albúmina y proteínas totales no predice los resultados adversos en patología quirúrgica aguda.

6. OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar si las modificaciones en los niveles séricos de albúmina y proteínas totales, se asocian con complicaciones de la resolución de patología quirúrgica aguda.

Objetivos específicos

Determinar el mejor punto de corte de los niveles de albúmina y proteínas totales en los que se pueda predecir complicaciones y pronóstico en la resolución de patología quirúrgica aguda.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio

Longitudinal, retrospectivo y relacional.

Población

Se someterán a revisión los expedientes clínicos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de pacientes sometidos a resolución de patología quirúrgica aguda en el periodo comprendido de marzo a mayo de 2018.

Tamaño de muestra

Se obtendrá una muestra por conveniencia de los casos a los que se les hubiera resuelto patología quirúrgica aguda.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- A los que se les realizó resolución de patología quirúrgica aguda, independiente del abordaje (abierto o laparoscópico).
- Aquellos a los que se les haya realizado determinación sérica de albúmina, proteínas totales, de forma seriada en los días uno, tres y 5 post quirúrgico.

Exclusión

- Pacientes con patología previa que generen estados nutricionales alterados (cáncer, enfermedades granulomatosas, insuficiencias orgánicas hepáticas, renales, cardíacas o pulmonares).

- Estados de inmunodeficiencia. Uso de medicamentos que alteren la respuesta inmune, estado inmunitario o factores de defensa.

Eliminación

- Pacientes en los que no se realizó medición sérica de albúmina y proteínas totales al ingreso; día uno, día tres y día cinco del postoperatorio.
- Pacientes sin seguimiento completo durante toda la hospitalización.
- Pacientes que fallezcan y no se determine una causa precisa.

Definición de variables

Independientes

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico
- Albúmina preoperatoria y postquirúrgicas (días 1, 3, 5 post quirúrgicos)
- Proteínas totales preoperatorias y postquirúrgicas (días 1, 3, 5 post quirúrgicos)

Dependientes

- Sepsis e infección intraabdominal post quirúrgica
- Tiempo de estancia hospitalaria
- Complicaciones post quirúrgicas

Tabla de operacionalización de variables independientes

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Años cumplidos que tiene el paciente desde su fecha de nacimiento hasta el momento de la captura de datos.	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres al momento del estudio.	Cualitativa	Nominal	Femenino, Masculino.
Diagnóstico	Patología que da origen a la intervención quirúrgica, al realizarse el estudio.	Cualitativa	Nominal	Patología abdominal quirúrgica.
Albumina Preoperatoria , día 1,3 y 5 postquirúrgico	Principal proteína de la sangre, utilizada como parámetro nutricional por su fácil medición. En este estudio como predictor de severidad debido a su relación inversa con factores proinflamatorios	Cuantitativa	Continua	Valores séricos en sangre

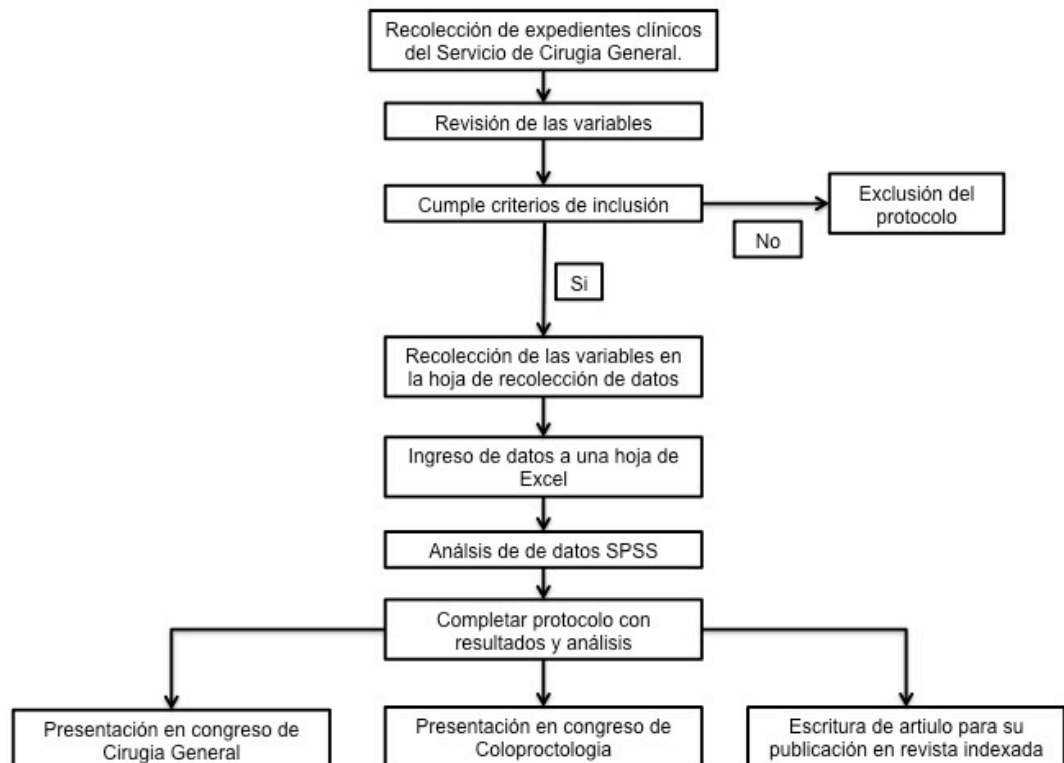
Proteínas totales Preoperatoria , día 1,3 y 5 postquirúrgico	Conteo total de proteínas en sangre, utilizada como parámetro nutricional, por su facil medición.	Cuantitativa	Continua	Valores séricos en sangre
--	---	--------------	----------	---------------------------------

Tabla de operacionalización de variables dependientes

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Sepsis	Foco infeccioso sumado a estado de respuesta inflamatoria sistémica, en este caso relacionado a la resolución de patología quirúrgica aguda	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Tiempo de estancia hospitalaria	Número de días de estancia intrahospitalaria relacionados a patología quirúrgica aguda	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Complicaciones postquirúrgicas	Eventos adversos relacionados a patología quirúrgica aguda	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente

Procedimiento

Se revisarán los expedientes de pacientes sometidos a resolución de patología quirúrgica aguda, ya sea por abordaje abierto o laparoscópico, y en quienes se realizó determinación sérica de albumina y proteínas totales, tomados al ingreso, día uno, día tres y día cinco de postoperados. Dichos variables se registraran en una hoja de recolección de datos para posteriormente realizar la captura en una hoja de cálculo de Excel. Se procesarán los datos en el programa estadístico SPSS Versión 15.0.



Aspectos éticos y de bioseguridad

Los aspectos científicos, éticos, administrativos, jurídicos y financieros del presente proyecto de investigación se encuentran apegados a las leyes, reglamentos y las

normas vigentes del Hospital General de México, así como a los Principios de la Declaración de Helsinki y con la ley General de Salud, Título Segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Capítulo I. Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.

Esta investigación se considera sin riesgo, con base en el artículo 17 y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 21 de la Ley General de Salud.

La información provista en el curso de esta investigación será estrictamente confidencial y no será utilizada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio.

Se atenderán todas las dudas de las autoridades hospitalarias respecto al proyecto de investigación y se informará sobre cualquier interrogante que le surja durante el estudio.

Relevancia y expectativas

Determinar variables cuantificables en los pacientes sometidos a manejo de patología quirúrgica aguda que se relacionen al pronóstico, así como a la detección de complicaciones relacionadas a dicho manejo.

Se presentará como publicación en revistas indexadas (Cirugía y Cirujanos) así como en congresos de la Asociación Mexicana de Cirugía General y de la Asociación Mexicana del Cirugía del Aparato Digestivo.

Recursos disponibles (Humanos, materiales y financieros)

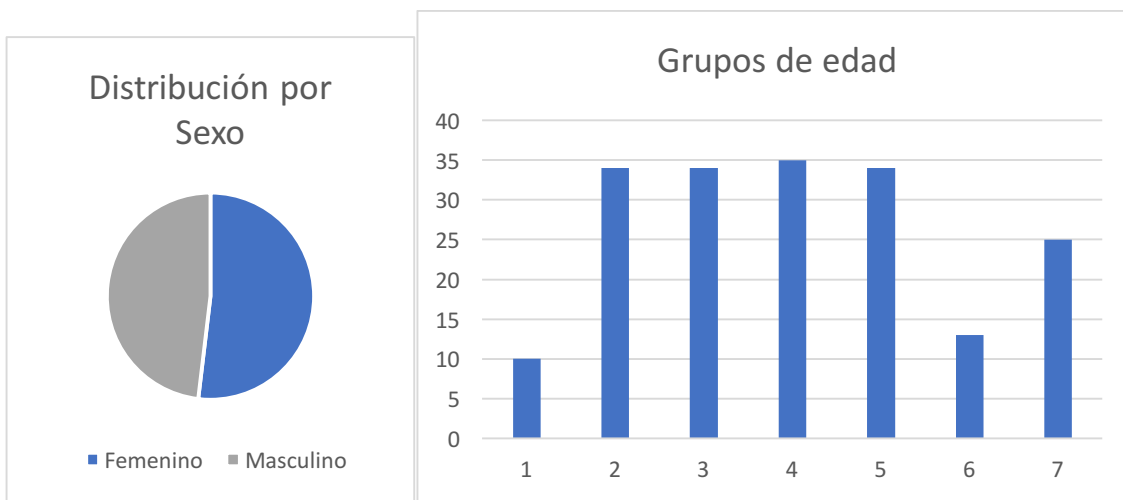
Expedientes clínicos, resultados de laboratorio, expediente electrónico disponible en el Hospital General de México.

Recursos necesarios

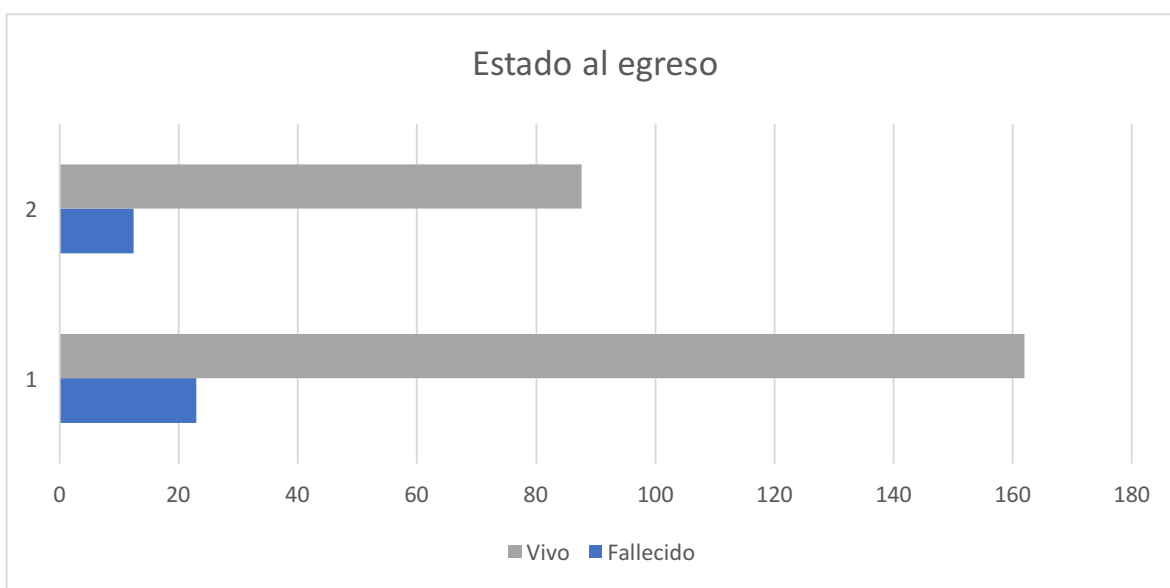
Expedientes clínicos solicitados al archivo del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceága”, hoja de recolección de datos, Excel, SPSS.

8. RESULTADOS

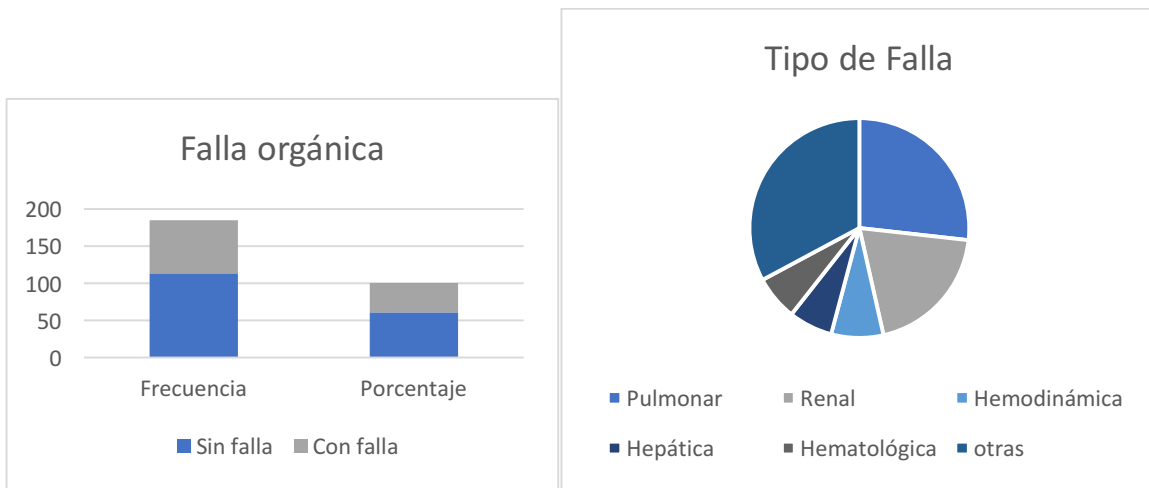
Se estudiaron 185 pacientes (96 mujeres y 89 hombres) que acudieron al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de Marzo a Mayo del 2018, con patología quirúrgica aguda, la media de edad fue de 45 años.



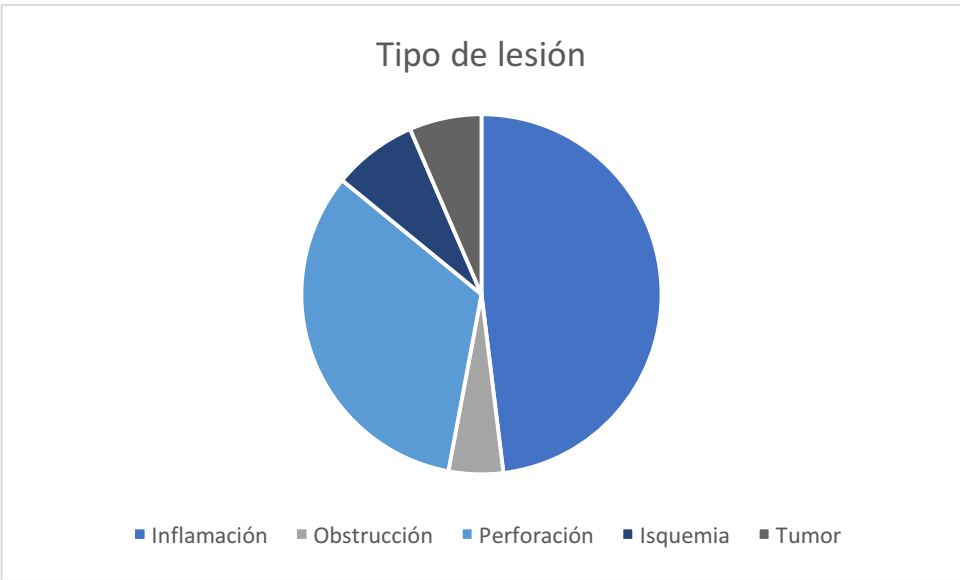
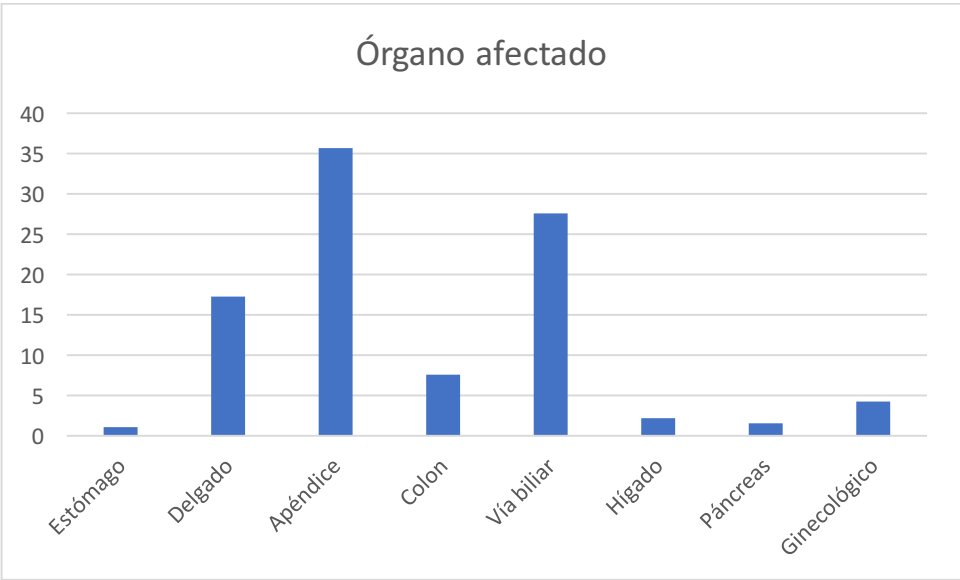
El 87.6% de los pacientes egresaron vivos, únicamente 23 de ellos fallecieron durante su estadia en el nosocomio.



Del total de pacientes al menos 72 de ellos presentaron datos de falla orgánica, siendo la más frecuente con 26.5% con falla pulmonar, seguido de la falla renal con 19.5%, 7.6% con falla hemodinámica, 6.5% con falla hepática y 6.5% con falla hematológica. Dentro de los órganos más afectados el apéndice fue el más frecuente (35.7%), seguido de la vía biliar (27.6%), intestino delgado (17.3%) y colon (7.6%).

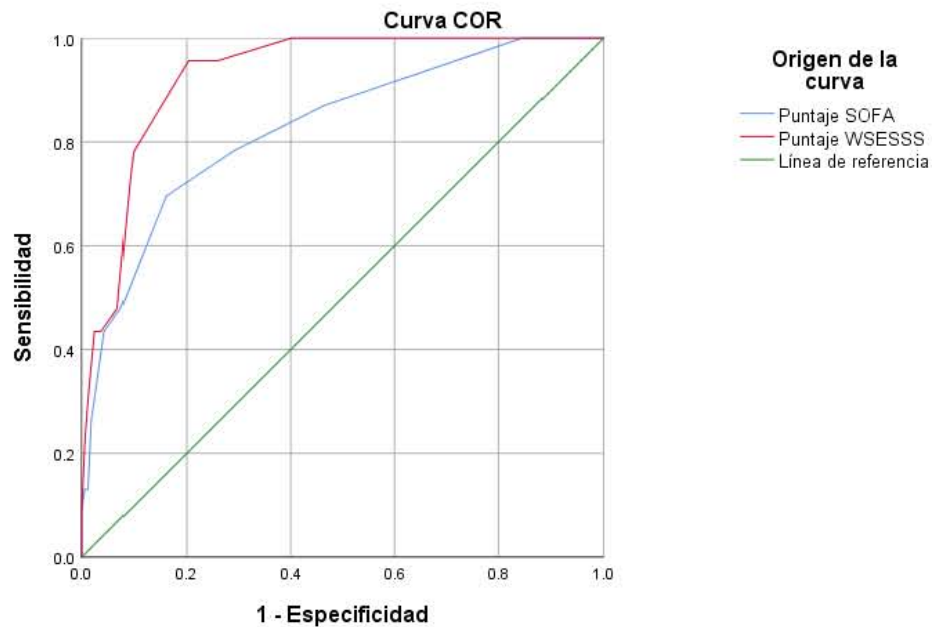


Se reportaron los hallazgos en líquido peritoneal, en los casos en los que se obtuvo líquido, la mayoría de los casos reportaron pus (29.7%), así como líquido inflamatorio (17.8%). Otro hallazgo importante fue la presencia de peritonitis que fue localizada en la mayoría de los casos (65.9%) frente a la generalizada. El órgano más frecuentemente afectado fue el apéndice en 66 casos (35.7%), seguido de 51 casos de vía biliar (27.6%), la causa más frecuente fue inflamatoria (48.1%), seguida de perforación (33%).

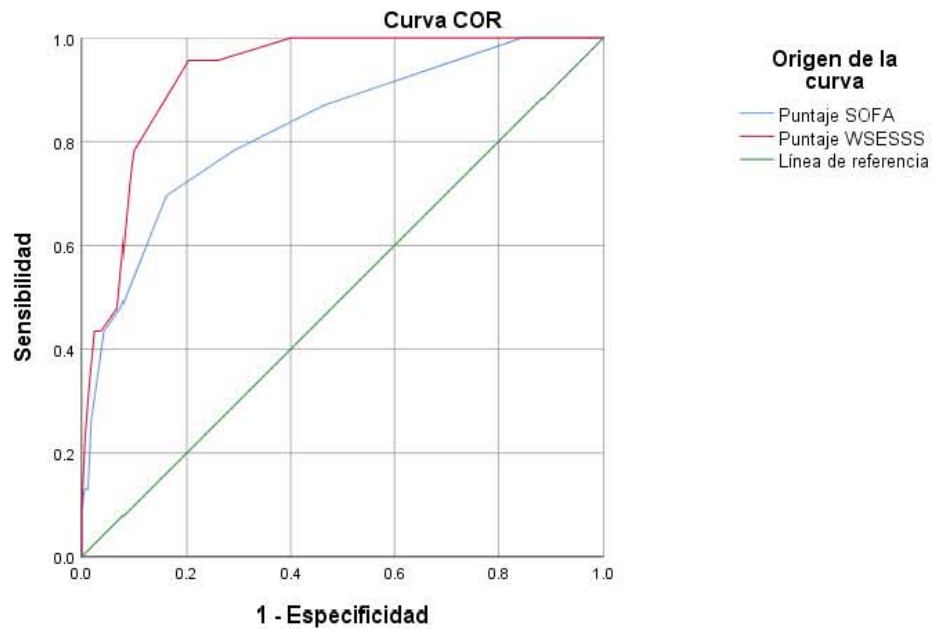


9. DISCUSIÓN

En el presente estudio, se evaluó el área bajo la curva para sensibilidad y especificidad (ROC), que se emplearon para determinar en que magnitud la albúmina, proteínas totales, WSESSS y SOFA pueden determinar la mortalidad.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

El mejor punto de corte para proteínas totales es de 6, para albúmina de 3 y para SOFA y WSESSS de 4.

Con base en los datos anteriores, se dividió la muestra en al menos 3 grupos:

- Con proteínas totales bajas (<5.9g/dL) y normales (>6g/dL)
- Con albúmina baja (<2.9g/dL) y normal (>3g/dL)
- En base a escalas (SOFA y WSESSS), leve (<4 puntos) y severa (>5 puntos)

Se realizaron tablas cruzadas entre albúmina y proteínas totales y SOFA y WSES como variables dependientes de severidad.

10. CONCLUSIONES

- La determinación sérica de albúmina y proteínas totales es un buen predictor de la severidad de patología quirúrgica, es fácil de obtener y es clínicamente relevante
- La mayoría de los pacientes que se presentaron con patología quirúrgica aguda sobrevivieron.
- Mas de la mitad de los pacientes no presentaron fallas orgánicas, de aquellos que las presentaron, la falla pulmonar fue la mas frecuente, seguida de la falla renal.
- El mejor punto de corte para albumina es 3, para proteínas totales 6, para SOFA y WSESSS de 4.
- Es indispensable contar con una herramienta que pueda predecir con facilidad la severidad de la patología quirúrgica aguda, por lo que en nuestro centro la determinación de Albúmina y proteínas totales, WSES y SOFA son de gran utilidad por su sencillez y rapidez.

11. ANEXOS

WSES

Table 5 WSES sepsis severity score for patients with complicated Intra-abdominal infections (Range: 0–18)

Clinical condition at the admission	
• Severe sepsis (acute organ dysfunction) at the admission	3 score
• Septic shock (acute circulatory failure characterized by persistent arterial hypotension. It always requires vasopressor agents) at the admission	5 score
Setting of acquisition	
• Healthcare associated infection	2 score
Origin of the IAIs	
• Colonic non-diverticular perforation peritonitis	2 score
• Small bowel perforation peritonitis	3 score
• Diverticular diffuse peritonitis	2 score
• Post-operative diffuse peritonitis	2 score
Delay in source control	
• Delayed initial intervention [Preoperative duration of peritonitis (localized or diffuse) > 24 h]]	3 score
Risk factors	
• Age>70	2 score
• Immunosuppression (chronic glucocorticoids, immunosuppressant agents, chemotherapy, lymphatic diseases, virus)	3 score

SOFA

Table 1 The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score^a

Organ system	SOFA score				
	0	1	2	3	4
Respiratory, PO ₂ /FiO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation, Platelets, ×10 ³ /mm ³	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver, Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system, Glasgow Coma Scale	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal, Creatinine, mg/dL. Urine output, mL/d	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 <500	>5.0 <200

^a, adapted from Vincent *et al.* (7); ^b, Catecholamine doses are given as µg/kg/min for at least 1 hour. FiO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PO₂, partial pressure of oxygen.

12. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH, Hafkenscheid JC, Yap SH. **Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation.** J Clin Invest 1987 Jun;79(6):1635-41
- ² Ballmer PE, Ballmer-Hofer K, REpond F, Kohler H, Studer H. **Acute supression of albumin synthesis in systemic inflammatory disease: an indiviudally graded response of rat hepatoytes.** J Histochem Cytochem. 1992 Feb;40(2):201-6
- ³ Hübner M, Mantziari S, Demartines N, Pralong F, Coti-Bertrand P, Schäfer M. **Postoperative Albumin Drop Is a Marker for Surgical Stress and a Predictor for Clinical Outcomes: A Pilot Study.** Gastroenterol Res Pract. 2016;2016:8743187
- ⁴ Gazzaneo M, Tineo E, Chapín Y, Vizcaíno R, Gerardino O, Rodríguez Y. **Albúmina Sérica como indicador negativo de estrés metabólico en pacientes pediátricos con sepsis. Estado Anzoátegui.** Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. Vol 68 N°1, Enero-Marzo 2005
- ⁵ Liao WS, Jefferson LS, Taylor JM. **Changes in plasma albumin concentration, synthesis rate, and mRNA level during acute inflammation.** Am J Physiol. 1986 Dec; 251 (6 Pt 1):C928-34.
- ⁶ Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. **Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from National VA Surgical Risk Study.** Arch Surg. 199 Jan;134(1):36-42
- ⁷ Wierdak M, Pisarka M, Kusnierz-Cabala B, Witowsky J, Dworak J, Major P. **Changes in plasma albumin levels in early detection of infectious complications after laparoscopic colorectal cancer surgery with ERAS protocol.** Surg Endosc. 2018 Jul;32(7):3225-3233. doi: 10.1007/s00464-018-6040-4. Epub 2018 Jan 16
- ⁸ Labgaa I, Joliat GR, Kefleyesus A, Mantziari S, Schäfer M, Demartines N, Hübner M. **Is posoperative decrease of serum albumin an early predictor of complications after major abdominal surgery? A prospective cohort study in a European centre.** BMJ Open. 2017 Apr 8;7(4)
- ⁹ Guirgis FW¹, Puskarich MA², Smotherman C³, Sterling SA², Gautam S⁴, Moore FA⁵, Jones AE². **Development of a Simple Sequential Organ Failure Assessment Score for Risk Assessment of Emergency Department Patients With Sepsis.** J Intensive Care Med. 2017 Jan 1:885066617741284. doi: 10.1177/0885066617741284.

¹⁰ Sartelli et al. **Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study)**.
World Journal of Emergency Surgery (2015) 10:61 DOI 10.1186/s13017-015-0055-0