



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, I.S.S.S.T.E.**

EVALUACION DEL INDICE LACTATO/ALBUMINA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, I.S.S.S.T.E., EN EL PERIODO DEL 1º DE NOVIEMBRE DEL 2015 AL 31 DE OCTUBRE DEL 2018.

TESIS QUE PRESENTA:
DR. MANUEL SALVADOR AGUILERA ROSAS

PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD EN:
MEDICINA CRITICA

TUTOR DE TESIS
DR ALBERTO HILARION DE LA VEGA BRAVO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACIONES

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

DR. ALBERTO HILARIÓN DE LA VEGA BRAVO
PROFESOR TITULAR DE POSGRADO DE MEDICINA CRITICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

DR. ALBERTO HILARIÓN DE LA VEGA BRAVO
ASESOR DE TESIS
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

DR. MANUEL SALVADOR AGUILERA ROSAS
MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA CRITICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme seguir aprendiendo y mediante esta labor, que mi cansancio a otros descansa...

A mis padres y hermana, por su enorme y constante apoyo, pero sobre todo a su gran ejemplo de perseverancia y disciplina.

A todos nuestros pacientes, porque a través de estos años han sido la mejor escuela, permitiéndome seguir creciendo como profesional y persona todos los días.

A mis compañeros residentes, por compartir las largas jornadas de trabajo, sin perder el entusiasmo por sacar adelante a los pacientes, ni el espíritu de trabajo en equipo, por compartir su conocimiento y ser uno de los pilares más importantes en mi enseñanza.

A todos y a cada uno de mis maestros en la U.C.I., por su constante apoyo, observaciones, retroalimentación constante y su paciencia infinita, pero sobre todo por su amistad tan sincera.

Dedicado también a tí mi gran amigo Miguel Ángel Molina Hernández...

RESUMEN:

Las enfermedades infecciosas han sido causantes de la mayor parte de las muertes a nivel mundial en los siglos pasados. Con el advenimiento de la era antibiótica se disminuyó de manera considerable el impacto de estas, sin embargo, la interacción constante entre los microorganismos y antibióticos permitió que se desarrollaran progresivamente mecanismos de resistencia que limitan la acción eficiente de los antibióticos frente a las bacterias.

La Sepsis se define como una disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una respuesta inmunológica desregulada frente a una infección; es considerada una de las enfermedades mortales más comunes. Se estima que a nivel mundial entre 20 a 30 millones de pacientes son afectados por esta entidad. En una revisión nacional, fue reportado que del 50 al 60% de los pacientes ingresados en los servicios de urgencias presentaron sepsis y de estos, el 10% al momento de su ingreso fueron diagnosticados con Choque Séptico, que fue causa de un 24% del total de las defunciones.

Existen diversos biomarcadores que han sido estudiados con la finalidad de realizar un diagnóstico temprano en pacientes con sepsis, entre estos podemos encontrar la Proteína C Reactiva (PCR), Procalcitonina, Proteína Fijadora de Lipopolisacáridos (LBP), Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α), Interleucinas 6, 8 y 10, entre otros, demostrándose en diversos estudios que su producción corresponde al reflejo de procesos celulares y el aumento en su expresión es consecuencia entre otras causas a la Sepsis.

Sin embargo, la determinación de algunos de estos biomarcadores requiere procesos de un alto costo, equipo altamente especializado para su medición y un tiempo relativamente prolongado en su proceso, dificultando la premisa más importante frente a esta entidad que es el tiempo. Las guías internacionales para el manejo de la sepsis y el shock séptico (campana sobreviviendo a la sepsis), en todas sus ediciones, enfatizan en realizar un diagnóstico temprano, con la finalidad de brindar así atención oportuna a este grupo de pacientes con una alta mortalidad. Por esta razón consideramos la importancia utilizar en el presente estudio 2 de los biomarcadores que han demostrado por si solos con su alteración un aumento en la mortalidad en este grupo de pacientes, como son el lactato y la albumina sérica, ya que estos, pueden obtenerse en la mayoría de las unidades médicas sin representar un incremento en el costo por la compra de equipos especializados diferentes a los ya utilizados comúnmente (gasómetro y equipo de química clínica) y su proceso se lleva a cabo en cuestión de minutos.

La determinación de los niveles séricos de lactato (valor normal: < 2 mmol/L) y albumina (valor normal: 4 g/dL) ha sido utilizada en forma rutinaria como parte de la evaluación global en los pacientes críticamente enfermos, particularmente en aquellos con diagnóstico de sepsis o choque séptico y el proceso de las muestras se lleva a cabo en un periodo menor de 1.5 minutos para la medición del lactato arterial y menor a 30 minutos para la medición de albumina sérica. Como ya se ha mencionado, la alteración de estos valores (lactato > 2.0 mmol/L y albumina < 4.0 g/dL) por si solos, se ha asociado con un mal pronóstico en la evolución clínica de estos pacientes, mostrando un aumento en su mortalidad en caso de no ser corregido. Por lo que la correlación entre el lactato y la albumina sérica (valor normal: < 0.5), podría ser una nueva herramienta para estimar la mortalidad de este grupo de pacientes críticamente enfermos (índice lactato/albumina > 1.7).

INDICE:

| | |
|---------------------------------------|-------|
| Introducción | 7 |
| Marco Teórico | 8-11 |
| Antecedentes | 12 |
| Planteamiento del problema | 15 |
| Justificación | 16 |
| Hipótesis | 17 |
| Objetivo General | 18 |
| Objetivos particulares | 18 |
| Metodología de la Investigación | 19-25 |
| Prueba piloto (si es el caso) | 25 |
| Condiciones de bioseguridad | 26 |
| Aspectos éticos | 26 |
| Recursos | 27 |
| Cronograma de actividades programadas | 28 |
| Resultados | 29-36 |
| Conclusiones | 37 |
| Referencias bibliográficas | 38 |
| Anexos | 39-40 |

ABREVIATURAS:

A.K.I.: Lesión Renal Aguda (Por sus siglas en Ingles: Acute Kidney Injury)

A.P.A.C.H.E. II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

A.U.R.O.C.: Área Bajo la Curva Característica Operativa del Receptor

Por sus siglas en inglés: Área Under Receiver Operating Characteristic

C.M.N.: Centro Médico Nacional.

D.O.F.: Diario Oficial de la Federación.

F.O.M.: Falla Orgánica Multiple

Ho: Hipótesis Nula

H₁: Hipótesis Alternativa

I.C.: Intervalo de Confianza

I.S.S.S.T.E.: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.

KDa: Kilo Daltons

L.B.P.: Proteína Fijadora de Lipopolisacáridos.

N.O.M.: Norma Oficial Mexicana.

PaO₂/FiO₂: Presión Parcial de O₂/Fracción Inspirada de O₂

P.A.M.: Presión Arterial Media.

P.C.R.: Proteína C Reactiva.

qS.O.F.A. Quick Sequential Organ Failure Assessment.

R.R.: Riesgo Relativo

S.O.F.A.: Sequential Organ Failure Assessment.

T.N.F.- α : Factor de Necrosis Tumoral Alfa.

U.C.I.: Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCION:

La Sepsis es una patología que amenaza la vida, ocasionando disfunción MULTIORGANICA debido a una respuesta inmune del huésped desregulada frente a una infección. Se estima que esta entidad afecta a más de 30 millones de personas en el mundo y representa una de las principales causas de muerte. ^{1,4}

En los Estados Unidos, se estima que aproximadamente 750 000 pacientes hospitalizados anualmente sufren de sepsis, de estos pacientes, el 70% requiere tratamiento en unidades de cuidados intensivos (U.C.I.) motivo que constituye aproximadamente el 10% de todos los ingresos a esta área, con una mortalidad de un 30%, incrementándose en el caso de los adultos mayores hasta un 40% y en aquellos pacientes que desarrollan estado de Choque Séptico hasta un 50%.⁴

Desde hace muchos años, se ha investigado en la utilidad de diversos biomarcadores con la finalidad de realizar un diagnóstico temprano en este grupo de pacientes, su capacidad pronóstica y su correlación con la gravedad y mortalidad, con la intención de determinar en forma temprana el estado clínico del paciente y actuar frente al proceso infeccioso, demostrándose que su producción corresponde al reflejo de procesos celulares y el aumento en su expresión es consecuencia entre otras causas de la sepsis.

Desde 1843, la determinación de los niveles de lactato sérico cobró importancia en el campo de la investigación de la sepsis, cuando el químico alemán Joseph Scherer demostró su presencia y elevación en la sangre humana de 2 pacientes moribundas por Fiebre Puerperal, desde entonces, ha transcurrido casi un siglo para que los científicos Fletcher y Hopkins demostraran como era producido por el musculo esquelético bajo condiciones de anaerobiosis y que el mismo disminuía sus valores normales al aumentar la disponibilidad de oxígeno y con estas observaciones, sentando las bases para su determinación y correlación en los pacientes en estado crítico.

Se ha demostrado que los niveles elevados de lactato sérico al momento de admisión hospitalaria se correlacionan con una mayor mortalidad desde 1964, cuando Broder y Weil observaron que los niveles > 4 mmol/L pronosticaban un desenlace fatal. Posteriormente en un estudio realizado por Max H. Weil, en 1970, en el que se incluían 142 pacientes con shock, se demostró que el nivel sérico de lactato podía ser utilizado para discriminar a los sobrevivientes de los no sobrevivientes, sentando así las bases para su monitoreo en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario y valorar los cambios en su concentración en forma dinámica, en relación con la evolución de los pacientes críticamente enfermos durante su estancia hospitalaria.⁶

La hipoalbuminemia en el paciente en estado crítico es considerada un factor independiente de morbimortalidad en diferentes escenarios clínicos como son: la falla cardiaca, enfermedad renal, patologías oncológicas, pacientes con infarto cardiaco agudo y sepsis. En el contexto del paciente críticamente enfermo con sepsis, se presenta una extravasación de líquido a tercer espacio y como consecuencia una redistribución del volumen sanguíneo, resultando particularmente complejo el mantenimiento de un volumen plasmático adecuado, lo que resulta en una prioridad para su tratamiento. En 1996 Herrmann et al. determinaron los niveles de albumina sérica al ingreso y 48 hrs después, encontrando que en aquellos pacientes con reducción en su nivel 48 hrs posterior a su ingreso se asociaban con una mayor estancia hospitalaria, así como a una mayor mortalidad intrahospitalaria. En 2003, Vincent et al. identificaron y asociaron los niveles de hipoalbuminemia en pacientes críticamente enfermos con un peor pronóstico, correlacionándola con un mayor riesgo de desarrollar infecciones, delirium, mayor estancia y mortalidad intrahospitalaria.

La alteración de los niveles séricos de lactato y albumina por si solos, se han asociado con un mal pronóstico en la evolución clínica de pacientes críticamente enfermos, mostrando un mayor número de complicaciones, así como un aumento en su mortalidad en caso de no ser corregidos. Por lo que la correlación entre el lactato y la albumina sérica se podría ser una nueva herramienta para estimar la mortalidad de este grupo de pacientes.

MARCO TEORICO:

De acuerdo con el Tercer Consenso Internacional para la definición de Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3), se define a la "Sepsis" como una disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una respuesta inmunológica desregulada del huésped frente a una infección. Los criterios clínicos para su definición incluyen la sospecha o la presencia de un foco infeccioso documentado y la elevación en forma aguda de 2 o más de los puntos correspondientes a la escala de evaluación S.O.F.A., cada uno de los cuales representan un tipo de disfunción orgánica (Respiratoria, Renal, Hepática, Cardiovascular, Coagulación, Sistema Nervioso Central).¹⁻²

Se define como "Choque Séptico" al conjunto de anomalías a nivel celular/metabólico y micro circulatorio ocasionadas por un proceso infeccioso; los criterios clínicos de la definición incluyen la necesidad de apoyo vasopresor para mantener una presión arterial media (P.A.M.) ≥ 65 mmHg, una elevación del nivel de lactato >2 mmol/L (18 mg/dL) a pesar de una reanimación hídrica apropiada (Infusión de Solución Cristaloide a 30 mL/kg durante las primeras 3-6 hrs de reanimación).²⁻³

Las directrices de esta tercera definición de sepsis emitidas por la Sociedad Europea de Medicina Crítica y la Sociedad de Medicina Crítica, desde Febrero del 2016, recomiendan el uso de una nueva herramienta de evaluación rápida para identificar a los pacientes con sospecha/riesgo de sepsis, el "Quick Sequential Organ Failure Assessment SCORE" (qS.O.F.A.), el cual comprende la evaluación de 3 criterios clínicos: Hipotensión (Presión Arterial Sistólica ≤ 100 mmHg [13.3 kPA], Taquipnea (≥ 22 respiraciones/minuto) y alteración del estado mental (Escala de Coma de Glasgow < 15 pts). La presencia de cada uno de estos criterios clínicos equivale a 1 punto. Una puntuación ≥ 2 identifica a un grupo de pacientes con un riesgo elevado de sepsis y un peor pronóstico durante su estancia hospitalaria de no identificarse y tratarse a tiempo el proceso infeccioso. Estas guías recomiendan realizar una evaluación completa mediante el empleo de la Escala S.O.F.A. una vez que estén disponibles los resultados completos de laboratorio.¹⁻⁴

La Escala S.O.F.A. se creó en el año de 1994, como un sistema de medición diaria del fallo orgánico múltiple (F.O.M.) la cual evalúa la presencia y evolución de 6 posibles disfunciones orgánicas en los pacientes hospitalizados secundarias a un proceso infeccioso. Durante una reunión realizada por la Sociedad Europea de Medicina Crítica y revisada nuevamente en 1996 por la Sociedad Europea de Medicina Crítica y la Sociedad de Medicina Crítica. Cada órgano (Pulmón, Riñón, Hígado, Sistema Cardiovascular, Sistema Hematológico y Sistema Nervioso Central) se clasifica de 0 pts (normal) a 4 pts (el más anormal), proporcionando así una puntuación diaria de 0 a 24 puntos. Su objetivo es brindar una evaluación confiable y continua, fácilmente obtenida en las diferentes instituciones de salud. Esta escala es utilizada al ingreso y durante los siguientes días de estancia hospitalaria como un buen indicador pronóstico de la mortalidad en los pacientes en U.C.I. Los incrementos en su puntuación en las primeras 48 hrs, con respecto al valor inicial obtenido predicen una tasa de mortalidad de al menos 50%.¹ (Ver Anexo 1)

Se estima que la sepsis afecta a más de 30 millones de personas/año, con una incidencia anual de 9-13% y una mortalidad intrahospitalaria estimada para los pacientes con el diagnóstico de sepsis $>10\%$, y para aquellos pacientes con diagnóstico de choque séptico es $> 40\%$.^{2,3,5}

En los Estados Unidos, se estima que aproximadamente 750 000 pacientes hospitalizados anualmente sufren de sepsis, de estos pacientes, el 70% requiere tratamiento en unidades de cuidados intensivos (U.C.I.) motivo que constituye aproximadamente el 10% de todos los ingresos a esta área, con una mortalidad de un 30%, incrementándose en el caso de los adultos mayores hasta un 40% y en aquellos pacientes que desarrollan estado de Choque Séptico hasta un 50%.⁵⁻⁶

En México, Carrillo y colaboradores realizaron un estudio epidemiológico en las unidades de terapia intensiva que reportó una incidencia de 40,957 casos de sepsis al año, lo que indica que hay 40 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que la mortalidad es de 30% y los costos de atención ascienden de 600,000 a 1,870,000 pesos mexicanos, lo que muestra la repercusión de la sepsis en nuestro país.⁶

Los principales sitios de infección documentados son: pulmonar: 40%, Abdominal: 30% y de Vías Urinarias: 10%. Dichos procesos infecciosos, pueden ser causa de agentes bacterianos tanto gram positivos como gram negativos. En el caso de los agentes Gram negativos el sitio principal de afección es el pulmonar, siendo *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* los principales agentes aislados en los

medios de cultivo; en el caso de las infecciones ocasionadas por agentes Gram positivos *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* son los principales agentes causales.⁶⁻⁷

En 1973, Nicolas Tilney describió un síndrome caracterizado por la falla progresiva y secuencial de múltiples órganos, producido en los pacientes posoperados de cirugía de reparación de aneurisma aórtico abdominal, en los cuales se observó que la estadía en las unidades de cuidados intensivos se complicaba por el desarrollo de múltiples fallas orgánicas, inicialmente un fallo circulatorio, seguida de fallo respiratorio, hepático o gastrointestinal y finalmente metabólica lo cual resultaba en una mortalidad elevada en este grupo de pacientes. Años más tarde, Arthur Baue, al realizar un análisis de las autopsias en pacientes fallecidos en las Unidades de Cuidados Intensivos, estableciendo la existencia de cambios anatómicos patológicos comunes en aquellos que cursaron con falla de múltiples órganos. En 1986, Goris plantea que esta afección es posiblemente secundaria a la activación masiva de mediadores de la inflamación como consecuencia del daño tisular, realizando un estudio en animales, en los que se administraba vía intraperitoneal una sustancia química que activa el sistema del complemento y subsecuentemente toda la cascada inflamatoria (Zymosan), induciendo así cuadros similares a los observados en pacientes sépticos con el posterior desarrollo de fallo orgánico, esto en ausencia de infección.

En 1991, el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine, se reunieron en una conferencia de consenso en la ciudad de Chicago, EU, definiendo el término Fallo Orgánico Múltiple (F.O.M.), como un síndrome (conjunto de signos y síntomas), presente en un individuo que se encuentre agudamente enfermo por lo menos 24 a 48 hrs, los cuales son causados por disfunción orgánica de grado variable de 2 o más sistemas fisiológicos, ocasionando alteración de la homeostasis del organismo, la cual no puede ser mantenida sin la intervención de múltiples medidas de soporte avanzado.

Ante la presencia de una infección, respuesta inmunitaria del huésped es controlada y autorregulada con la intención de limitar el proceso infeccioso, promoviendo la reparación celular y tisular. De manera normal, este equilibrio se da a través de la activación de una cascada de citocinas pro inflamatorias, como son el TNF- α , las interleucinas 1 y 12 y el interferón gamma, de igual forma mediante señales antiinflamatorias, a través de interleucinas 10, 4 y 6 y el factor de crecimiento transformador beta, el antagonista del receptor de interleucina 1 y algunas prostaglandinas. En el caso de que durante este proceso predomine la respuesta pro inflamatoria sobreviene la sepsis; sin embargo, en el caso de que predomine la respuesta antiinflamatoria ocurre un estado de inmunosupresión relativa.³⁻⁶

Durante la sepsis, las células endoteliales pierden trombosmodulina y heparansulfato (que actúa como cofactor para la antitrombina III), incrementándose la síntesis de factor tisular, lo que impide la activación de proteína C que, al igual que su cofactor, la proteína S, inactivando los cofactores para la respuesta pro coagulante, principalmente los factores Va y VIIIa, lo que modifica el equilibrio pro coagulante-anticoagulante en el torrente sanguíneo del huésped, con un franco predominio pro coagulante, situación que provoca durante el proceso de la enfermedad la aparición de trombosis micro vascular en diversos órganos, hipoperfusión celular y finalmente una disfunción orgánica múltiple.^{2,3}

La identificación temprana de la sepsis ha sido motivo de múltiples estudios con la intención de implementar un manejo terapéutico temprano y disminuir la mortalidad, haciendo hincapié en la detección temprana y comportamiento de los diversos biomarcadores que aparecen de forma natural en las fases iniciales del proceso séptico, como ya sea comentado anteriormente, podemos encontrar entre estos a la Proteína C Reactiva (PCR), Procalcitonina, Proteína Fijadora de Lipopolisacáridos (LBP), Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α), Interleucinas 6, 8 y 10, entre otros, demostrándose en diversos estudios que su producción corresponde al reflejo de procesos celulares y el aumento en su expresión es consecuencia entre otras causas a la Sepsis.³

Entre los biomarcadores conocidos, el lactato es uno de los que más interés ha despertado en este grupo de pacientes y es considerado hasta la fecha como uno de los más importantes. Su producción es reflejo de múltiples procesos celulares y se ha demostrado que su elevación se correlaciona con la hipoperfusión tisular, por lo que es considerado como un marcador de hipoxia tisular en los casos de shock.

Varios estudios han demostrado que la relación entre concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis se correlaciona con el pronóstico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, y se ha encontrado que la elevación del lactato persistente mayor a 24 horas está asociada con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89 %. Esta hiperlactacidemia se debe a un metabolismo anaerobio de la glucosa a piruvato, conocido como glucólisis; el piruvato no es metabolizado a dióxido de carbono y adenosín trifosfato

(A.T.P.) por ausencia del oxígeno, lo cual condiciona una reducción del piruvato a lactato y causa una hiperlactacidemia hipóxica, con una relación lactato/piruvato > 10.⁷

Los principales sitios de producción de lactato son el músculo esquelético (25%), piel (25%), eritrocitos (20%), cerebro (20%) e intestinos (10%), pulmones y sitios locales de infección e inflamación. Los principales sitios de depuración del lactato son el hígado (60%), riñones (30%), músculo esquelético (5%) y músculo cardíaco (5%), motivo por el cual patologías como la insuficiencia hepática y renal son causa de hiperlactatemia persistente por falla en su depuración y no por una producción constante de este metabolito.⁸

De acuerdo con su origen, la hiperlactatemia puede dividirse en dos grupos: tipo A: aquella resultante del metabolismo anaerobio secundario a un proceso de hipoxia tisular en cualquier parte del organismo, y la hiperlactatemia tipo B, esta incluye causas no anaerobias. La hiperlactatemia tipo B puede a su vez subdividirse en 3 grupos: B1 que es aquella secundaria a enfermedades subyacentes, como la insuficiencia renal, hepática o el síndrome urémico. La hiperlactatemia tipo B 2, aquella ocasionada por fármacos como la metformina, salicilatos, etilenglicol, etc. y finalmente la hiperlactatemia tipo B 3, es aquella secundaria a la presencia de errores innatos del metabolismo como en la enfermedad de Niemann-Pick.^{3,8}

En la actualidad no existen puntos de corte o escalas para estratificar la hiperlactatemia, algunos autores han propuesto como nivel normal una concentración de 0.5 – 1.8 mmol/L, clasificando niveles superiores en 3 niveles: leve (< 2 mmol/L), moderada (2.1 a 3.9 mmol/L) y severa (> 4 mmol/L), siempre teniendo en cuenta que el patrón de referencia para su medición es la gasometría de sangre arterial.²⁻⁹

El lactato de sangre arterial puede correlacionarse con el lactato de sangre venosa, teniendo en cuenta que existe una diferencia de 0.18 a 0.22 mmol/L en la determinación de lactato obtenido en una muestra de sangre venosa (muestra tomada en cualquier vena periférica) en relación valor del lactato en sangre arterial, por este motivo, se puede considerar el valor del lactato obtenido de sangre venosa en forma confiable para evaluar la evolución clínica de los pacientes críticamente enfermos. Por su parte, la sangre capilar contiene una mayor cantidad de lactato que la sangre venosa y arterial, por lo que esta no deberá utilizarse en el ámbito clínico para la toma de decisiones terapéuticas.^{9,10}

En un estudio realizado por Nguyen et al. en 2004, se estudió el comportamiento en el aclaramiento del lactato en pacientes sépticos, observándose que los pacientes sobrevivientes presentaron una depuración de 38%, contra una depuración del 12% en los que fallecieron durante las primeras horas de tratamiento; concluyendo que por cada 10% de aclaramiento en el valor de lactato disminuía hasta en un 11% el riesgo de muerte a las 6 horas de ingreso e inicio en la terapia de reanimación, con una sensibilidad (45%) y especificidad (68%) para predecir la una reducción en la mortalidad intrahospitalaria de en este grupo de pacientes críticos.⁷

En sus últimas 2 actualizaciones, las guías de la Surviving Sepsis Campaign, proponen la determinación del nivel de lactato sérico como parte del diagnóstico de sepsis, siendo su depuración, una de las metas principales en el proceso de resucitación en este grupo de pacientes en estado crítico durante las primeras 6 horas de tratamiento. Los cambios en su valor ya sea el aumento o aclaramiento, permiten al personal médico una identificación temprana de la evolución clínica y brindan una guía sobre las estrategias terapéuticas realizadas, así como la presencia de enfermedades graves en las que la producción del lactato sobrepasa la capacidad de depuración de este, principalmente secundario a la afección de los órganos que permiten su aclaramiento (hígado y riñón) y no solo como una producción excesiva ante la presencia de un metabolismo anaerobio secundario a hipoperfusión tisular.^{1,7,11}

La albumina es una proteína de síntesis hepática, formada por una cadena polipeptídica de 584 aminoácidos, posee un peso molecular de 66 KDa, es altamente soluble y con una fuerte carga eléctrica negativa y una semivida de eliminación de entre 17 a 19 días. Su síntesis se regula por la presión coloidosmótica y la osmolaridad del espacio extravascular. Su catabolismo se produce a nivel del endotelio vascular.^{13,17}

Es la proteína responsable del 80% de la presión oncótica del plasma, esta proteína permite la estabilización del volumen intravascular y la regulación de la distribución de fluidos entre los diferentes tejidos, gracias a su carga negativa, su hidrosolubilidad y su presencia extravascular (Efecto Doonan). Es la proteína de mayor concentración plasmática (60% aprox.), de acuerdo con su distribución, un 40% se encuentra en el espacio intravascular y 60% en el espacio extravascular.^{13,17}

En un adulto sano, el hígado produce en promedio de 10-12 g de albúmina al día, una vez sintetizada se excreta directamente al sistema linfático sin ser almacenada, sin embargo, frente a situaciones de mayor demanda, su producción puede aumentar hasta en un 300%, efecto regulado principalmente por la presión oncótica y la osmolaridad del espacio extravascular. El proceso de su síntesis y secreción tiene una duración aproximada de 30 min., durante el cual aproximadamente 7 g/h de albúmina pasan directamente al espacio intersticial por filtración en forma pasiva o activa en función del compartimento anatómico, para finalmente retornar al espacio intravascular a través del sistema linfático. En los lugares donde la filtración de la albumina es un proceso activo, este proceso se realiza mediante la acción de un receptor específico, por lo que en sitios anatómicos donde no se encuentra presente se explica su baja concentración, por ejemplo, en el líquido cefalorraquídeo. En condiciones normales, la concentración de albumina en el espacio intersticial es discretamente menor la mitad de la existente en el espacio intravascular (14 g/l vs 40 g/L respectivamente), pero como el intersticio es el doble de este, la cantidad de albumina presente a este nivel, es casi el 50% del total.^{13,15}

El paso de la albúmina del espacio intravascular al espacio intersticial es un proceso continuo que depende del drenaje linfático. Su catabolismo ocurre en el endotelio capilar a una velocidad similar a su síntesis (9 – 12 g/día) Al final de este proceso, la albúmina se degrada, sin embargo, este equilibrio entre la síntesis y la degradación de la albúmina, que proporciona una regulación adecuada de la presión oncótica, se ve alterado en los pacientes en estado crítico, donde se produce una disminución de su síntesis, y debido al aumento de la permeabilidad capilar, se facilita su paso del espacio intravascular al intersticial.^{13,15}

En el contexto del paciente crítico, las acciones de la albumina poseen gran importancia debido a diversos mecanismos, por ejemplo, los residuos de cisteína convierten a la albúmina en un potente antioxidante extracelular con capacidad para neutralizar radicales libres (efecto scavenger). La albumina se une a cationes y a aniones, actuando como un depósito circulante del colesterol, óxido nítrico y pigmentos biliares a través del sistema circulatorio. Durante el proceso de enfermedad, la albumina es de vital importancia gracias a su acción transportadora de moléculas como son los fármacos con alta unión a proteínas, permitiendo así su acción en diversos sitios del organismo. Debido a su unión al óxido nítrico, se han descrito propiedades anticoagulantes y antitrombóticas, al disminuir la agregación plaquetaria y favorecer la inhibición del factor X y de la antitrombina III. Su carga eléctrica negativa, así como su acción directa sobre las uniones entre la matriz intersticial y el subendotelio vascular (efecto estabilizador del endotelio observado en modelos experimentales) son consideradas como un modulador de la permeabilidad capilar favoreciendo la movilización de líquidos desde el espacio intersticial al intravascular, mejorando así la presión arterial y la perfusión tisular, siendo este efecto el objetivo de análisis en diversos estudios en los pacientes con shock. En pruebas realizadas *In vitro*, parece tener acción antiinflamatoria y moduladora de la apoptosis celular, ya que se ha observado que la activación de neutrófilos y la expresión de moléculas de adhesión a neutrófilos es menos pronunciada en presencia de albumina respecto a otros líquidos utilizados durante la reanimación.^{13,14,16}

Teniendo en cuenta las propiedades antes descritas y los mecanismos fisiopatológicos del paciente crítico, en particular en la sepsis, el mantener un nivel de albúmina en plasma dentro de la normalidad, podría ser de gran importancia para mejorar la evolución clínica y la supervivencia de este grupo de pacientes, donde el objetivo principal de la reanimación con líquidos es expandir el espacio intravascular, mejorar la perfusión a órganos y revertir el estado de anaerobiosis celular.

Son múltiples las causas de hipoalbuminemia, se han descrito 4 mecanismos principales: 1) Disminución de la síntesis, 2) Aumento del catabolismo, 3) Aumento de las pérdidas, 4) Alteración de la distribución. Los primeros 2 mecanismos requieren un periodo prolongado debido a la vida media de la albumina y la capacidad de producción hepática que puede aumentar en función de las necesidades del paciente, como ocurre en la insuficiencia hepática, desnutrición severa y la sepsis.¹⁷ El aumento en la pérdida de albumina puede ser efecto de múltiples entidades como el síndrome nefrótico, hemorragia, quemaduras, drenajes quirúrgicos (Vgr. - toracostomía), enteropatías, etc. Finalmente, la alteración de la distribución de albumina en los espacios intra y extravascular es una de las causas más frecuentes de edema en los pacientes en estado crítico, resultado de un aumento en la permeabilidad vascular (síndrome de fuga capilar), lo que ocasiona un movimiento de esta proteína hacia el espacio extravascular con el consiguiente movimiento de iones y agua por efecto de su carga eléctrica negativa. Un segundo mecanismo para esta alteración es debido a una alteración en la función linfática, reduciendo así el retorno de proteínas al espacio vascular, lo que finalmente conduce a hipoalbuminemia.¹³

La hipoalbuminemia es considerada por sí sola como factor de mal pronóstico en la evolución clínica de pacientes críticamente enfermos, mostrando un mayor número de complicaciones durante su estancia hospitalaria, así

como un aumento en su mortalidad, particularmente con niveles séricos < 2g/dL en los que se ha encontrado cercana al 100%.^{16,17,19}

En un metaanálisis realizado por Vincent en 2003, se demostró una correlación entre la hipoalbuminemia y el mal pronóstico de los pacientes hospitalizados, encontrando que por cada 1 g/L de albumina sérica que descendía de su valor normal, aumentaban el riesgo de tiempo de estancia intrahospitalaria hasta en un 71%, el tiempo de estancia en una unidad de cuidados intensivos hasta en un 28%, un incremento en el consumo de recursos hasta en un 66% así como el riesgo de morbilidad y mortalidad hasta en un 89% y 137% respectivamente. Del mismo modo se ha documentado que la recuperación de los niveles de albumina durante la estancia hospitalaria se asocia con un mejor pronóstico de supervivencia.¹⁶

Como hemos mencionado, la sepsis es a nivel mundial una de las principales causas de morbimortalidad a nivel hospitalario y en las unidades de cuidados intensivos, motivo de grandes investigaciones con la finalidad de una identificación temprana, tratamiento agresivo y mejorar la sobrevida de los pacientes. Actualmente se cuenta con múltiples escalas pronósticas para su diagnóstico, clasificación y evaluación de la evolución clínica; sin embargo, estas escalas requieren de la determinación de múltiples parámetros clínicos y valores de laboratorio para su evaluación. Como se ha descrito anteriormente, tanto la elevación del lactato sérico como la hipoalbuminemia por si solos, se han asociado con un mal pronóstico en la evolución y un aumento significativo en la mortalidad en caso de no ser corregidos. Por lo que la correlación entre el lactato y la albumina sérica podría ser una nueva herramienta para estimar la mortalidad de este grupo de pacientes críticamente enfermos en forma rápida y sencilla.

ANTECEDENTES:

El lactato sérico elevado y los niveles de albumina bajos han demostrado ser factores directamente relacionados con un aumento en la mortalidad en los pacientes hospitalizados así como en los pacientes críticamente enfermos, por lo que podría resultar un incremento de su valor predictivo de mortalidad en el grupo de pacientes críticos con sepsis y choque séptico al emplear ambos marcadores mediante la relación lactato/albumina, con la intención de generar una nueva herramienta, sencilla y económica de utilidad en la detección temprana de pacientes que requieran una terapéutica de reanimación más agresiva.

Existen hasta el momento pocos estudios que han abordado el estudio de este índice, dentro de los que destacan trabajos como el de Choi SJ. en 2016, donde se evalúa la relación entre el índice lactato albumina y el desarrollo de falla orgánica múltiple, en el cual se incluyeron 90 pacientes pediátricos hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos con el objetivo de evaluar la capacidad de la relación lactato/albumina para predecir la mortalidad en pacientes con shock séptico. Se compararon los niveles de lactato y albumina, así como la relación lactato/albumina entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes, encontrando que la mortalidad hospitalaria fue del 26.7% (24/90 pacientes), El nivel de lactato sérico fue mayor (2.5 ± 2.2 vs 8.1 ± 5.1 mmol / L, $p < 0.001$) y el nivel de albúmina fue más bajo (2.9 ± 0.5 vs 2.7 ± 0.5 mg / dL, $p = 0.063$) en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes. La relación lactato / albúmina fue de $0,9 \pm 0,8$ en los sobrevivientes y de $3,2 \pm 2,4$ en los no sobrevivientes ($p < 0,001$). De acuerdo con el área bajo la curva de ROC (AUROC), el índice lactato / albúmina mostró tener un buen poder discriminatorio para predecir la mortalidad (AUC = 0,867), indicando que el valor del índice lactato / albúmina con un valor superior a 1.016 se asoció a un aumento de 7.636 veces en la mortalidad.²³

En población adulta se han realizado estudios donde se valida la utilidad de este índice como ejemplo el realizado por Wang B, et al. En 2015, publicado en Journal of Critical Care, donde se examina la utilidad clínica del aumento del valor del índice lactato / albúmina como indicador del Síndrome de Falla Orgánica Múltiple (F.O.M.) y la mortalidad en la sepsis grave y el shock séptico. El estudio corresponde a una cohorte en una unidad de cuidados intensivos que incluyó 54 pacientes con diagnóstico de sepsis grave o shock séptico. La índice lactato / albúmina fue mayor en los pacientes con F.O.M. en el día 1 de estancia en UCI (mediana 2.295 [1.818-3.065]; $n = 30$, $P < .0001$) que en aquellos sin elevación en su nivel (mediana, 1.550 (1.428-1.685); $n = 24$), y en el día 2 de estancia, (mediana, 1.810 [1.377-2.448]; $n = 26$, $P = .0022$) fue mayor que en aquellos sin elevación comparativa al día de ingreso (mediana, 1.172 (1.129-1.382); $n = 23$). Considerando así a la elevación del índice lactato / albúmina como un factor predictivo independiente del desarrollo de F.O.M (O.R., 5.5; $P = .033$; intervalo de confianza del 95%, 1.1- 26.1) durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos. El área bajo la curva de ROC (AUROC) mostró que el índice lactato / albúmina podría predecir el F.O.M. (0.8458) y mortalidad durante la estancia en U.C.I. (0.8449). Concluyendo que el aumento en el Índice Lactato/Albumina durante la estancia hospitalaria se correlaciona con el desarrollo de Falla Orgánica Múltiple y aumenta la mortalidad en pacientes con sepsis grave y shock séptico.²⁰

Por su parte Lichtenauer M, et al. en 2017, publicaron en el International Journal of Molecular Sciences, el estudio con la mayor población hasta el momento sobre la utilidad del índice lactato/albumina como una herramienta para estratificar el riesgo de mortalidad en pacientes sépticos ingresados en una unidad de cuidados intensivos y su correlación con los índices SAPS2 y APACHE II, realizado con 348 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Jena, en Turingia, Alemania. El cual incluía pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de sepsis. En este estudio se encontró al comparar a los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes que aquellos del grupo de no sobrevivientes tenían un nivel de lactato mayor (lactato: 3.8 vs 2.2 mmol/L, $p < 0.01$) así como un nivel de albumina menor (18.0 vs 20.0 mg/dL, $p = 0.01$). Para el Índice Lactato/Albumina se estableció un punto de corte de 0.15 en los pacientes no sobrevivientes, encontrando que en aquellos con un valor > 0.15 al momento de su ingreso se asociaban a un incremento significativo en la mortalidad intrahospitalaria (18% vs 54%; RR: 4.27; 95%IC: 2.42 – 7.52; $p < 0.001$) como era esperado, los pacientes no sobrevivientes presentaban puntajes más elevados en las escalas pronósticas SAPS2 (58.6 vs 46.4; $p < 0.001$) y APACHE II (27.8 vs 24.5; $p = 0.001$) comparados con los sobrevivientes. Se realizó la asociación de mortalidad a largo plazo mediante análisis estadísticos univariados de los pacientes no sobrevivientes con un índice lactato/albumina > 0.15 se encontró un RR 2.5; IC95% (1.85-3.37); $p < 0.001$ vs RR 1.05; IC95% (1.03-1.07); $p < 0.001$ comparado con la escala pronóstica APACHE II. Así mismo, se realizó la correlación del índice lactato/albumina > 0.15 comparado con la escala pronóstica SAPS2 encontrando un RR 2.5; 95% IC 1.85-3.37; $p < 0.001$ vs RR 1.03; 95% IC 1.02-1.04; $p < 0.001$ respectivamente, con lo que se concluye que por sí solo, el índice lactato / albumina puede considerarse como un factor independiente asociado a mayor mortalidad y puede

ser utilizado como un parámetro en la estratificación de riesgo en los pacientes críticamente enfermos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos.²¹

En nuestro país, en 2017, Trujillo RN. et al. realizaron un trabajo similar en el la Unidad de Terapia intensiva del Hospital Regional 1ro de Octubre del I.S.S.S.T.E en la Ciudad de México, con una cohorte histórica en la que se calculó una muestra de 30 pacientes con sepsis y choque séptico, concluyo que un valor de índice lactato/albumina > 1.7 se correlaciono con una mortalidad superior al 40% en los pacientes con sepsis, con una significancia estadística $p < 0.001$, sin embargo en este estudio no se evidencio relación con el desarrollo de Falla Orgánica Múltiple.²²

Como podemos observar en los estudios antes comentados, la presencia de un índice lactato/albumina elevado al momento de ingreso hospitalario presenta una correlación positiva fuerte, es decir que a mayor sea su valor, tanto al ingreso, así como el incremento en su valor durante la estancia hospitalaria, mayor será la probabilidad de un peor pronóstico y muerte para este grupo de pacientes críticamente enfermos.

Como instrumento de medición pronostica este índice parece ser muy prometedor, pues cumple con el objetivo de ser una herramienta sencilla y practica que puede utilizarse a pie de cama en el día a día de la evaluación de los pacientes críticos con sepsis o choque séptico como predictor de mortalidad no solo al momento de ingreso, también durante su estancia hospitalaria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Durante el proceso séptico, se presenta en el organismo una activación temprana de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios como parte de una respuesta sistémica frente a las infecciones. Cuando esta respuesta no es regulada en forma adecuada por el organismo, se presenta un daño a los propios órganos y tejidos, ocasionado alteraciones a nivel cardiovascular, neuronal, hormonal, metabólico y en la coagulación, llevando al organismo a una disfunción orgánica y de no ser controlado este proceso a la muerte.

El lactato es considerado uno de los biomarcadores más importantes y estudiados en los pacientes con sepsis; su producción es un reflejo de los procesos celulares, asociándose su aumento como una consecuencia de la hipoperfusión tisular en pacientes con sepsis. Diversos estudios en pacientes con sepsis han demostrado que la sola elevación del lactato aumenta la mortalidad en pacientes hemodinámicamente estables y en muchos casos es independiente de insuficiencia orgánica.

La albumina sérica constituye el 50% de las proteínas plasmáticas, siendo la principal determinante de la presión oncótica intravascular en los individuos sanos. Es la principal proteína de unión, responsable del transporte de diferentes sustancias como hormonas y fármacos, a través del sistema vascular en el organismo. En los pacientes críticamente enfermos, la respuesta inflamatoria provoca daño endotelial y aumento de la permeabilidad vascular, con la consiguiente extravasación de fluidos y albumina. Bajo este contexto, la hipoalbuminemia secundaria a este fenómeno representa un marcador de permeabilidad vascular aumentada. Se ha reportado que la disminución de los niveles de albumina se correlacionan con un aumento en la morbilidad y mortalidad, considerándose a la hipoalbuminemia por si sola como un predictor de malos resultados en este grupo de pacientes.

JUSTIFICACION:

La alteración de estos valores (lactato > 2.0 mmol/L y albumina < 4.0 g/dL) por si solos, se han asociado con un mal pronóstico en la evolución clínica de los pacientes con sepsis y choque séptico, mostrando un aumento en su mortalidad en caso de no ser corregidos. Por lo que la correlación entre el lactato y la albumina sérica, podría ser de utilidad para estimar la mortalidad en forma independiente para este grupo de pacientes críticamente enfermos.

Estos biomarcadores son solicitados en forma rutinaria en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, mismos que pueden solicitarse en las diferentes áreas de atención hospitalaria, particularmente en los servicios de urgencias y otras unidades de cuidados intensivos, como parte de la evaluación inicial de los pacientes con diagnóstico de sepsis, por lo que su determinación no incrementaría el costo al momento de la evaluación inicial y su proceso se lleva a cabo en un periodo menor de 3 minutos para la medición del lactato arterial y menor a 30 minutos para la medición de albumina sérica, permitiendo así detectar en forma temprana a aquellos individuos con un riesgo incrementado en su mortalidad secundario a sepsis y choque séptico.

HIPOTESIS:

H₁: Un índice lactato albumina ≥ 1.7 se asocia con una probabilidad mayor de mortalidad en los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E., en el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018.

H₀: No existe una diferencia en la asociación de probabilidad de mortalidad entre los pacientes con un índice lactato albumina ≥ 1.7 y aquellos con un valor < 1.7 con diagnóstico de sepsis y choque séptico hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E., en el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar si el índice lactato/albumina ≥ 1.7 se asocia a una probabilidad mayor de muerte en los pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva adultos del Centro Médico Nacional 20 de noviembre I.S.S.S.T.E., con el diagnóstico de sepsis o choque séptico, en el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Evaluar la disfunción orgánica y porcentaje de mortalidad de los pacientes incluidos en este estudio mediante el empleo de la escala "S.O.F.A." al momento de su ingreso y egreso a la U.C.I. adultos del C.M.N. 20 de noviembre.

Correlacionar los valores del índice lactato/albumina con el puntaje obtenido mediante el empleo de la escala S.O.F.A. en pacientes con sepsis y choque séptico al momento del ingreso y egreso a la U.C.I. adultos del C.M.N. 20 de noviembre.

Conocer las principales complicaciones que presentan los pacientes con sepsis y choque séptico durante su estancia en la U.C.I. adultos del C.M.N. 20 de noviembre.

Conocer la mortalidad de los pacientes ingresados en la U.C.I. con diagnóstico de sepsis y choque séptico a los 28 días posteriores a ser egresados por mejoría.

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION:

1) DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:

DISEÑO METODOLÓGICO: Se trata de un estudio observacional, comparativo, descriptivo, retrolectivo, que incluye pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos adultos del centro médico nacional 20 de noviembre, en el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018, con el diagnostico de sepsis y choque séptico que cumplan con los criterios de selección.

TIPO DE ESTUDIO: Se trata de un estudio de tipo retrolectivo, comparativo a través de una encuesta descriptiva. Se recolectará la información de los expedientes de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en la Ciudad de México, en el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018, con el diagnostico de sepsis y choque séptico, y que cuenten con los siguientes datos al momento de ser admitidos y el día de su egreso de la unidad:

- Reporte gasométrico arterial con determinación de lactato al momento del ingreso a U.C.I. Adultos.
- Exámenes de laboratorio con determinación de albumina sérica al momento del ingreso a U.C.I. Adultos.

2) POBLACION DE ESTUDIO:

Pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E., en el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018, con diagnóstico al momento de su ingreso de sepsis y choque séptico.

3) UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E. en el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018, con diagnóstico de sepsis y choque séptico y que cumplan con los criterios de inclusión.

4) TIEMPO DE EJECUCION:

El presente trabajo es un estudio de tipo retrospectivo, el cual fue realizado durante los meses de Junio del 2018 a Julio del 2019.

ESQUEMA DE SELECCIÓN:

1) DEFINICION DEL GRUPO CONTROL:

No aplica

2) DEFINICION DEL GRUPO A INTERVENIR:

Revisión de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados en la U.C.I. adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E., con los diagnósticos de ingreso de sepsis y choque séptico durante el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018, por lo que no habrá acciones experimentales.

3) CRITERIOS DE INCLUSION:

- Expedientes de pacientes con edad mayor a 18 años, ingresados en la U.C.I. adultos del C.M.N. 20 de noviembre, I.S.S.S.T.E., durante el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018.
- Diagnostico de sepsis o choque séptico al momento de su ingreso.
- Contar al ingreso y el día de su egreso con determinación de lactato y albumina sérica.
- Contar con expedientes completos con apego a la N.O.M. 004.

4) CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia hepática crónica.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia renal crónica.
- Expedientes de pacientes con antecedente de desnutrición crónica.
- Expedientes de pacientes con consumo de biguanidas

5) CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Expedientes de pacientes con defunciones no asociadas a sepsis. (Vgr. - defunción durante la realización de un procedimiento quirúrgico)
- Expedientes de pacientes trasladados a otra unidad médica.

MUESTRA:

1) TIPO DE MUESTREO:

No aleatorizado, consecutivo y por conveniencia

2) METODOLOGIA PARA EL CALCULO DE LA MUESTRA:

Para el cálculo del tamaño de muestra se consideraron los siguientes aspectos:

Universo de estudio: 109 pacientes

Intervalo de Confianza: 95%

Proporción Esperada: 5%

Valor de Precisión: 3%.

Se aplicó la siguiente fórmula:

Donde:

- n = total de la población, en este caso 109 pacientes.
- $z_{\alpha} = 1.96$ al cuadrado (si el intervalo de confianza es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)
- q = 1 – p (en este caso 1- 0.05 = 0.95)
- d = precisión (en este caso 3%).

Sustituyendo los valores en la fórmula, dio como resultado un total de 78 pacientes.

$$n = \frac{109 * (1.96)^2 * 0.05 * 0.95}{(0.03)^2 * (109 - 1) + [(1.96)^2 * 0.05 * 0.95]}$$
$$= \frac{109 * 3.8416 * 0.05 * 0.95}{(0.0009 * 108) + (3.8416 * 0.05 * 0.95)} = \frac{21.88672}{(0.0972) + (0.182476)} = \frac{21.88672}{0.279676} = 78.2574 = \mathbf{78 \text{ pacientes}}$$

DESCRIPCION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

| VARIABLE | DEFINICIÓN TEÓRICA | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | UNIDAD DE MEDICIÓN |
|---|---|---|--------------------------|-----------------------|---|
| EDAD | TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL NACIMIENTO | OBTENIDO DE ACUERDO A SU FECHA DE NACIMIENTO, EXPEDIENTE CLÍNICO | CUANTITATIVA DISCRETA | RAZÓN | AÑOS |
| GENERO | CONDICIÓN ORGÁNICA DE LA PERSONA | GENERO IDENTIFICADO POR EL ENCUESTADOR COMO MASCULINO O FEMENINO | CUALITATIVA | NOMINAL DICOTÓMICA | M (MASCULINO) F (FEMENINO) |
| LACTATO AL INGRESO | PRIMERA MEDICIÓN DE LACTATO ARTERIAL AL MOMENTO DE SU INGRESO A U.C.I. | PRODUCTO DE LA DEGRADACIÓN DE LA GLUCOSA EN CONDICIONES HIPÓXICAS, A PARTIR DE LA GLICOLISIS | CUANTITATIVA | CONTINUA | mmol/L |
| ALBUMINA AL INGRESO | PRIMERA MEDICIÓN DE ALBUMINA SÉRICA AL MOMENTO DE SU INGRESO A U.C.I. | LA ALBUMINA ES LA PROTEÍNA DE MAYOR CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA, CON UNA SÍNTESIS HEPÁTICA, ES RESPONSABLE DEL 80% DE LA PRESIÓN NICÓTICA DEL PLASMA | CUANTITATIVA | CONTINUA | g/dL |
| LACTATO AL EGRESO | ULTIMA MEDICIÓN DE LACTATO ARTERIAL AL MOMENTO DE SU EGRESO A U.C.I. | PRODUCTO DE LA DEGRADACIÓN DE LA GLUCOSA EN CONDICIONES HIPÓXICAS, A PARTIR DE LA GLICOLISIS | CUANTITATIVA | CONTINUA | mmol/L |
| ALBUMINA AL EGRESO | ULTIMA MEDICIÓN DE ALBUMINA SÉRICA AL MOMENTO DE SU EGRESO A U.C.I. | LA ALBUMINA ES LA PROTEÍNA DE MAYOR CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA, CON UNA SÍNTESIS HEPÁTICA, ES RESPONSABLE DEL 80% DE LA PRESIÓN NICÓTICA DEL PLASMA | CUANTITATIVA | CONTINUA | g/dL |
| PUNTAJE SEGÚN ESCALA S.O.F.A. AL MOMENTO DE INGRESO A U.C.I. | PUNTAJE OBTENIDO AL MOMENTO DE INGRESO A U.C.I. DE ACUERDO A AL ESTADO CLÍNICO DEL PACIENTE, REQUERIMIENTO O NO DE APOYO VASOPRESOR, SOPORTE VENTILATORIO MECÁNICO, ESTADO NEUROLÓGICO Y VALORES OBTENIDOS EN EXÁMENES DE LABORATORIO Y CONTROL GASOMÉTRICO REALIZADOS. | LA ESCALA S.O.F.A. ES UN SISTEMA DE MEDICIÓN DIARIA DEL FALLO ORGÁNICO MÚLTIPLE LOS PACIENTES EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN U.C.I. CON SOSPECHA O DIAGNOSTICO CONFIRMADO DE SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO. | CUANTITATIVA DISCRETA | RAZÓN | PUNTOS |

| | | | | | |
|--|--|--|----------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <p>PUNTAJE SEGÚN ESCALA S.O.F.A. AL MOMENTO DE EGRESO DE U.C.I.</p> | <p>PUNTAJE OBTENIDO AL MOMENTO DE EGRESO DE U.C.I. DE ACUERDO A AL ESTADO CLÍNICO DEL PACIENTE, REQUERIMIENTO O NO DE APOYO VASOPRESOR, SOPORTE VENTILATORIO MECÁNICO, ESTADO NEUROLÓGICO Y VALORES OBTENIDOS EN EXÁMENES DE LABORATORIO Y CONTROL GASOMÉTRICO REALIZADOS.</p> | <p>LA ESCALA S.O.F.A. ES UN SISTEMA DE MEDICIÓN DIARIA DEL FALLO ORGÁNICO MÚLTIPLE LOS PACIENTES EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN U.C.I. CON SOSPECHA O DIAGNOSTICO CONFIRMADO DE SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO.</p> | <p>CUANTITATIVA DISCRETA</p> | <p>RAZÓN</p> | <p>PUNTOS</p> |
| <p>CONDICIÓN DE EGRESO DE U.C.I.</p> | <p>CONDICIÓN ORGÁNICA DE LA PERSONA</p> | <p>VIVO: FORMA ESTRUCTURAL MATERIAL DE ORGANIZACIÓN COMPLEJA, EN LA QUE INTERVIENEN SISTEMAS DE COMUNICACIÓN MOLECULAR QUE LO RELACIONAN INTERNAMENTE CON EL MEDIO AMBIENTE EN UN INTERCAMBIO DE MATERIA Y ENERGÍA EN UNA FORMA ORDENADA. PERMITIENDO LA RELACIÓN CON EL MEDIO, NUTRICIÓN Y REPRODUCCIÓN.</p> <p>MUERTO: AUSENCIA DE VIDA.</p> | <p>CUALITATIVA</p> | <p>NOMINAL DICOTÓMICA</p> | <p>VIVO O MUERTO</p> |
| <p>MORTALIDAD A 28 DÍAS POSTERIOR AL EGRESO DE U.C.I.</p> | <p>CONDICIÓN ORGÁNICA DE LA PERSONA A LOS 28 DÍAS POSTERIORES A SU INGRESO A LA U.C.I.</p> | <p>VIVO: FORMA ESTRUCTURAL MATERIAL DE ORGANIZACIÓN COMPLEJA, EN LA QUE INTERVIENEN SISTEMAS DE COMUNICACIÓN MOLECULAR QUE LO RELACIONAN INTERNAMENTE CON EL MEDIO AMBIENTE EN UN INTERCAMBIO DE MATERIA Y ENERGÍA EN UNA FORMA ORDENADA. PERMITIENDO LA RELACIÓN CON EL MEDIO, NUTRICIÓN Y REPRODUCCIÓN.</p> <p>MUERTO: AUSENCIA DE VIDA.</p> | <p>CUALITATIVA</p> | <p>NOMINAL DICOTÓMICA</p> | <p>VIVO O MUERTO</p> |

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR:

Análisis de los expedientes de pacientes con edad mayor a 18 años, ingresados en la U.C.I. adultos del C.M.N. 20 de noviembre, I.S.S.T.E., durante el periodo del 1 de noviembre del 2015 al 31 de octubre del 2018.

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico al momento de su ingreso.
- Contar con determinación al momento de su ingreso y día de egreso de U.C.I. de lactato arterial y albumina sérica.
- Contar con expedientes completos con apego a la N.O.M. 004.
- Expedientes que cubran los criterios de inclusión

Se recolectará el valor de lactato, albumina y puntuación de escala SOFA al momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos adultos, así como al momento del egreso del paciente de la misma, así como seguimiento mediante notas del expediente clínico y electrónico del paciente a los 28 días posteriores a su egreso con la finalidad de determinar su evolución clínica y documentar la mortalidad.

Estos datos obtenidos se vaciarán en la hoja de recolección de datos previamente diseñada. (Ver Anexo 2)

PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizó la recolección de datos, utilizando una hoja de cálculo diseñada para este estudio. (Microsoft Excel) y posteriormente se realizó su codificación en una hoja matriz para su análisis posterior

Para el análisis descriptivo de los resultados se realizó cálculo de porcentajes, media, desviación estándar e intervalo de confianza a 95%. Para comparar a los pacientes de acuerdo a su valor de índice lactato/albumina menores a 1.7 y aquellos mayores o iguales a 1.7, se realizó la prueba de chi cuadrada o t-Student según la variable fuera categórica o numérica. Se estimaron las medidas de confiabilidad del índice Lactato/Albumina para predecir mortalidad con intervalos de confianza del 95% y se estimó el área bajo la curva (ROC). Se considero un resultado con significancia estadística para aquellos con un valor de $p < 0.05$ sobre los datos obtenidos.

El análisis estadístico de la base de datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 23 IBM

PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO):

NO APLICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

NO APLICA.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los investigadores declaran bajo protesta de decir la verdad que no tienen conflicto de interés.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD:

NO APLICA.

ASPECTOS ÉTICOS:

El permiso para llevar a cabo este estudio se obtendrá por el comité ético del hospital. La investigación se llevará a cabo de acuerdo con las normas éticas del comité institucional responsable de experimentación.

De acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud (Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984, última reforma publicada D.O.F. 07-06-2012), en su artículo 17, apartado I, el presente proyecto de investigación se encuentra catalogado como "investigación sin riesgo", por lo que no requiere de algún tipo de consentimiento informado para poder llevar a cabo el estudio.

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, la presente investigaciones se clasifica en la siguiente categoría:

Apartado I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

RECURSOS:

1) RECURSOS HUMANOS:

- Dr. Alberto Hilarión de la Vega Bravo. Investigador Principal
- Dr. Manuel Salvador Aguilera Rosas. Investigador Adjunto

2) RECURSOS MATERIALES:

Durante la realización del presente proyecto de investigación se utilizaron los siguientes materiales:

- Expedientes Clínicos y Electrónicos de los pacientes hospitalizados en la U.C.I. Adultos del C.M.N. 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E., con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, durante el periodo 1 noviembre 2015 al 31 octubre 2018.
- Computadora Personal Hewlett Packard con Programa de Hoja de Cálculo Microsoft Excel.
- Software especializado: SPSS versión 23 IBM.
- Dispositivo de Almacenamiento USB Flash Drive.
- Hoja de Recolección de Datos.
- Impresora.

3) RECURSOS FINANCIEROS:

La presente investigación no implica gasto extra a la institución I.S.S.S.T.E. que el ya generado por el cuidado de la salud de cada enfermo, con uso de los recursos disponibles para todo momento incluye expediente clínico físico y electrónico.

Respecto a la papelería para recabar datos y posterior entrega de material, corren a cargo del investigador.

RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio de nuestro estudio correspondiente al 1 de Noviembre de 2015 al 31 de Octubre del 2018, se ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital 20 de Noviembre 639 pacientes, de los cuales 109 pacientes ingresaron a este servicio bajo el diagnóstico de Sepsis (41 pacientes) y Choque Séptico (68 pacientes). De estos 109 pacientes que integran nuestra muestra de estudio, 50 (45.9%) corresponden al sexo femenino y 59 corresponden al sexo masculino (54.1%), con edad entre los 18 y 88 años con una media de edad correspondiente a 57.9 ± 15.6 años. Los días de estancia en U.C.I. en promedio fueron de 13 días ± 11.58 . El diagnóstico de ingreso a U.C.I. más frecuente de la muestra corresponde al de choque séptico (68 pacientes, 62.4%) y en segundo lugar a aquellos con diagnóstico de sepsis (41 pacientes, 37.6%). Durante el periodo de estudio, fallecieron 53 pacientes, de estos 19 correspondían al diagnóstico de Sepsis y 34 pacientes al de Choque Séptico; Se estimó durante este periodo una tasa de supervivencia del 51.37% (ver Tabla 1).

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, de acuerdo con la determinación del Índice Lactato/Albumina al momento de su ingreso a U.C.I., observándose su evolución durante su estancia. De los 109 pacientes correspondientes a nuestra población de estudio, 53 (48.6%) egresaron por defunción. Entre estos, se observó una relación estadísticamente significativa entre el índice $L/A \geq 1.7$ y la mortalidad ($p < .001$), ya que el 82.6% de los pacientes con un índice Lactato / Albumina ≥ 1.7 al momento de su ingreso a U.C.I. fallecieron durante su estancia, comparados con solo el 39.5% de aquellos con un índice Lactato/Albumina < 1.7 . El 60.5% con un valor del índice Lactato / Albumina < 1.7 egresaron -por mejoría. (Ver Tabla 2.)

Tabla 2. RELACION DEL INDICE LACTATO/ALBUMINA Y EL ESTADO DE EGRESO DE U.C.I

| | DEFUNCIÓN | MEJORÍA. | TOTAL |
|-----------------------|-----------|----------|--------|
| ÍNDICE L/A < 1.7 | 34 | 52 | 86 |
| | 39.5% | 60.5% | 100.0% |
| ÍNDICE L/A \geq 1.7 | 19 | 4 | 23 |
| | 82.6% | 17.4% | 100.0% |
| TOTAL | 53 | 56 | 109 |
| | 48.6% | 51.4% | 100.0% |

$p < .001$

La localización del sitio infeccioso de acuerdo con su frecuencia corresponde en primer lugar a las infecciones del aparato respiratorio (75 pacientes, 68.8%), seguido de infecciones de origen abdominal (25 pacientes, 22.9%), en tercer lugar, los procesos infecciosos localizados en tejidos blandos (19 pacientes, 17.4%) y en cuarto lugar las infecciones de vías urinarias (15 pacientes, 13.8%). (Ver tabla 4 y Grafica 1)

TABLA 1. DESCRIPCION DE LA POBLACION DE ESTUDIO

| VARIABLES | INDICE L/A < 1.7 | | | | | | | | | | INDICE L/A ≥ 1.7 | | | p |
|--|------------------|---------------|------------------------|---------------------------|---------------|-----------------------|---------------------------|--|--|-------|------------------|--|--|---|
| | TOTAL | TOTAL (n= 86) | SOBREVIVIENTES (n= 52) | NO SOBREVIVIENTES (n= 34) | TOTAL (n= 23) | SOBREVIVIENTES (n= 4) | NO SOBREVIVIENTES (n= 19) | | | | | | | |
| EDAD | 57.88 ± 15.55 | 57.67 ± 15.63 | 57.53 ± 15.95 | 57.74 ± 15.10 | 58.65 ± 15.21 | 58 ± 12.8 | 58.78 ± 15.71 | | | .791 | | | | |
| SEXO | | | | | | | | | | | | | | |
| MASCULINO | 59 | 47 | 27 | 20 | 12 | 3 | 9 | | | .833 | | | | |
| FEMENINO | 50 | 39 | 252 | 14 | 11 | 1 | 10 | | | | | | | |
| S.O.F.A. INGRESO (Pts) | 9.97 ± 4.11 | 9.13 ± 3.64 | 8.54 ± 3.55 | 8.91 ± 3.65 | 13.08 ± 4.28 | 10.5 ± 4.03 | 13.63 ± 4.13 | | | <.001 | | | | |
| S.O.F.A. EGRESO (Pts) | 9.06 ± 6.67 | 7.69 ± 6.22 | 4.70 ± 4.34 | 8.91 ± 6.49 | 14.17 ± 5.77 | 2.5 ± 0.50 | 16.63 ± 2.36 | | | <.01 | | | | |
| DIAGNOSTICO DE SEPSIS AL INGRESO | 41 | 35 | 21 | 14 | 6 | 1 | 5 | | | .167 | | | | |
| DIAGNOSTICO DE CHOQUE SEPTICO AL INGRESO | 68 | 51 | 31 | 20 | 17 | 3 | 14 | | | .167 | | | | |
| DIAS DE ESTANCIA EN U.C.I. | 13.87 ± 11.58 | 15.02 ± 11.61 | 15.83 ± 11.88 | 13.34 ± 10.50 | 9.56 ± 10.42 | 15.5 ± 7.43 | 8.31 ± 10.52 | | | <.05 | | | | |
| EGRESO DE U.C.I. VIVOS | 56 | 52 | -- | -- | 4 | -- | -- | | | <.001 | | | | |
| EGRESO DE U.C.I. POR FALLECIMIENTO | 53 | 34 | -- | --- | 19 | -- | -- | | | <.001 | | | | |

(n = 109)

Tabla 3. Numero de fallas orgánicas diagnosticadas al momento de su ingreso a U.C.I.

| FALLAS DESARROLLADAS AL MOMENTO DE INGRESO A LA U.C.I. | SEPSIS (41 PACIENTES) | CHOQUE SEPTICO (68 PACIENTES) | |
|---|------------------------------|--------------------------------------|--|
| 1 FALLA ORGANICA | 29 (26.6%) | 51 (46.78%) | 80 (73.39%) |
| 2 FALLAS ORGANICAS | 10 (9.17%) | 15 (13.76%) | 25 (22.93%) |
| 3 FALLAS ORGANICAS | 2 (1.83%) | 2 (1.83%) | 4 (3.66%) |
| 4 FALLAS ORGANICAS | 0 | 0 | 0 |
| 5 FALLAS ORGANICAS | 0 | 0 | 0 |
| | | | Total de pacientes: 109 (100%). |

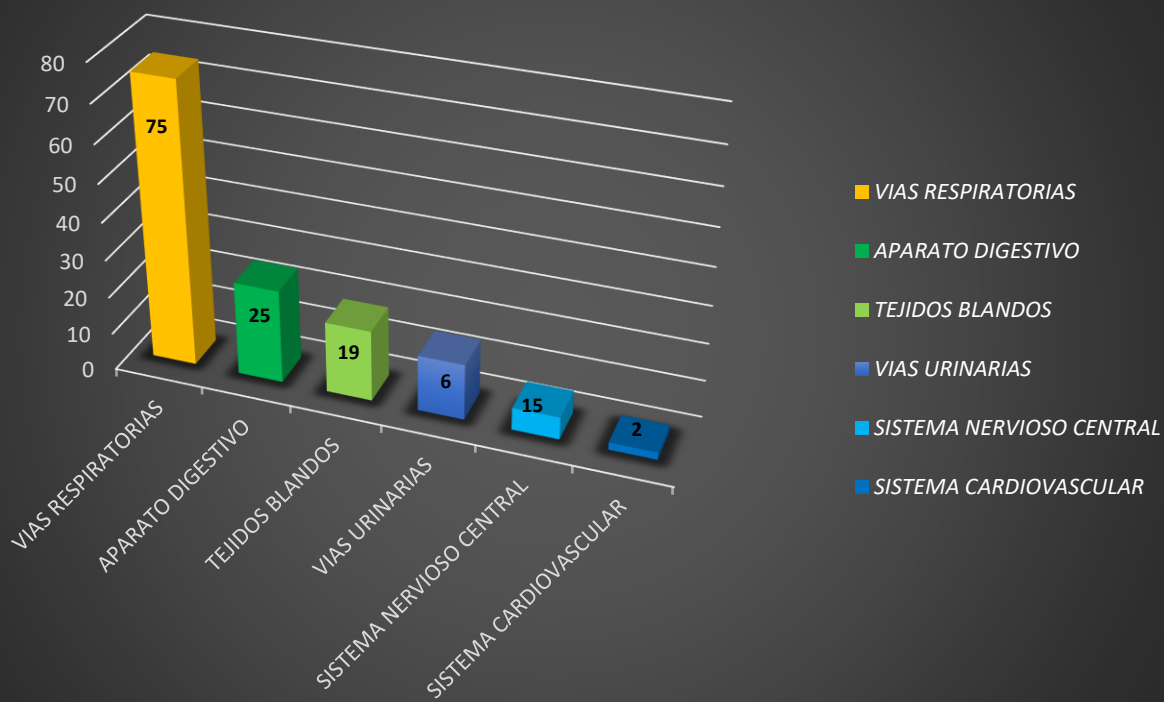
Al momento del ingreso a la U.C.I. los pacientes presentaban al menos 1 falla orgánica (73.39%), siendo la infección del aparato respiratorio la mas común como causa de ingreso a nuestro servicio, seguida por procesos infecciosos a nivel abdominal; cómo se puede observar en la tabla 3, un total 29 pacientes (26.59%) quienes presentaron 2 o más fallas orgánicas, lo cual por definición se consideró como Falla Orgánica Múltiple (F.O.M.), siendo el grupo de los pacientes con diagnóstico de choque séptico el que presento mas casos con 17 pacientes (15.59%).

Tabla 4. Sitios de localización del proceso infeccioso al momento de su ingreso a U.C.I.

| SITIO AFECTADO | NUMERO DE PACIENTES (%) |
|--------------------------|--------------------------------|
| Aparato Respiratorio | 75 (68.8%) |
| Abdominal | 25 (22.9%) |
| Tejidos Blandos | 19 (17.4%) |
| Vías Urinarias | 15 (13.8%) |
| Sistema Nervioso Central | 6 (5.5%) |
| Sistema Cardiovascular | 2 (1.8%) |
| Neumonía | |
| | Nosocomial 56 (74.66%) |
| | Comunitaria 12 (16.0%) |
| | Viral (Influenza) 4 (5.33%) |
| | Agentes oportunistas 3 (4.0%) |

La neumonía fue la causa principal para el desarrollo de sepsis y choque séptico en los pacientes que ingresaron a U.C.I., 75 pacientes presentaron este diagnóstico siendo su origen nosocomial la causa principal, seguida por aquellas de origen adquirido en la comunidad, equivalentes a un 74.66% y 16% de los casos respectivamente (Ver Tabla 4).

PRINCIPALES SITIOS DE INFECCIÓN



Grafica 1. Localización de los principales sitios de infección al momento de ingreso a U.C.I.

Uno de nuestros objetivos secundarios de estudio, fue el conocer el tipo de fallas orgánicas desarrolladas por los pacientes durante su estancia en la U.C.I. del C.M.N. 20 de Noviembre, independientemente de las que originaron su ingreso a este servicio; siendo la falla renal, la causa más frecuente (57 casos, 52.3%), seguida del fallo del sistema de coagulación y del sistema respiratorio, ambas como segunda causa de disfunción con el mismo porcentaje (26 casos, 23.9%), y en tercer lugar la falla hepática (19, 17.4%). De acuerdo con el número de fallas desarrolladas a nivel global se observó que el 28.44% de los casos (31 pacientes) cumplieron con criterios para clasificarlos con Fallo orgánico Múltiple, incrementado así su mortalidad durante su estancia. El 42.2% (46 pacientes) solo desarrollo 1 falla orgánica durante su estancia y el resto de los pacientes (32 pacientes, 29.4%) no presento complicación en algún órgano (Ver Tabla 5). No se encontró una correlación entre el valor del Índice Lactato/Albumina con el desarrollo de Fallo orgánico Múltiple.

Tabla 5. Fallas Orgánicas desarrolladas durante la estancia en U.C.I.

| | | |
|----------------------|-----------------------------------|------------|
| | 0 | 32 (29.4%) |
| | 1 | 46 (42.2%) |
| | 2 | 12 (11.0%) |
| | 3 | 14 (12.8%) |
| | 4 | 4 (3.7%) |
| | 5 | 1 (.9%) |
| TIPO DE FALLA | | |
| | Falla respiratoria | 26 (23.9%) |
| | Falla renal | 57 (52.3%) |
| | Falla hepática | 19 (17.4%) |
| | Falla de coagulación | 26 (23.9%) |
| | Falla cardiovascular | 2 (1.8%) |
| | Falla en sistema nervioso central | 2 (1.8%) |

En cuanto la evaluación del índice Lactato/Albumina como prueba predictora de mortalidad, encontramos que la prueba de lactato/albúmina ≥ 1.7 mostró ser un factor de riesgo relacionado con mayor mortalidad con RR 2.1 IC 95% (1.31-2.89) $\chi^2 = 6.50$ con significancia estadística importante con $p= 0.001$, si aplicamos un grado de libertad encontramos un riesgo de mortalidad de 110% mayor en aquellos pacientes que al ingreso tienen un índice lactato /albúmina $\geq 1,7$ que los que no y que un resultado tan extremos sólo puede darse al azar en 1 paciente en mil. Sin embargo, si bien los resultados son prometedores es muy importante aplicar esta prueba en una muestra mayor, que permita que la fracción correspondiente a sepsis y a choque séptico sean similares, que sean dos grupos comparables entre sí, con una selección aleatorizada de los pacientes que nos permita obtener reproducibilidad y fortaleza en la validez interna y la externa.

Tabla 6. Índice Lactato/Albumina ≥ 1.7 como prueba predictora de mortalidad

| | |
|---------------------------------------|--------------|
| SENSIBILIDAD | 35.8% |
| ESPECIFICIDAD | 92.9% |
| VALOR PREDICTIVO POSITIVO | 82.6% |
| VALOR PREDICTIVO NEGATIVO | 60.5% |
| PROPORCIÓN DE FALSOS POSITIVOS | 7.1% |
| PROPORCIÓN DE FALSOS NEGATIVOS | 64.2% |
| EXACTITUD | 65.1% |

Se dio seguimiento a aquellos pacientes que egresaron de la Unidad de Cuidados Intensivos por mejoría, desde el momento de su egreso hasta 28 días, encontrando que, de los 56 pacientes egresados por mejoría, 50 de ellos sobrevivieron. De este grupo de pacientes sobrevivientes a 28 días, 27 fueron hombres (54%) y 23 mujeres (46%), de los cuales 46 pacientes (92%) corresponden al grupo que ingreso a U.C.I. con un Índice Lactato/Albumina < 1.7 y solo 4 pacientes (8%) pertenecen al grupo con un Índice Lactato/Albumina ≥ 1.7. La edad promedio de los sobrevivientes a 28 días fue de 57.2 ± 15.6 años, con una estancia promedio de 16.2 ± 11.7 días. Los pacientes que fallecieron (6) durante el periodo de los primeros 28 días posterior a su egreso de U.C.I. corresponden al grupo de pacientes con Índice Lactato/Albumina < 1.7. (Ver Tabla 7)

Tabla 7. Supervivencia a 28 días posterior a egreso de U.C.I

| VARIABLES | | PACIENTES CON SUPERVIVENCIA A 28 DIAS POSTERIOR A SU EGRESO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS | | | |
|---|------------------|---|--------------------------|-------------------------|------|
| | | (n = 50) | | | P |
| | | TOTAL | INDICE L/A < 1.7 (n= 46) | INDICE L/A ≥ 1.7 (n= 4) | |
| EDAD | | 57.25 ± 15.64 | 57.53 ± 15.95 | 58 ± 12.58 | .927 |
| SEXO | MASCULINO | 27 | 24 | 3 | .614 |
| | FEMENINO | 23 | 22 | 1 | |
| S.O.F.A. INGRESO (Puntos) | | 8.92 ± 3.86 | 8.54 ± 3.55 | 10.5 ± 4.03 | .416 |
| S.O.F.A. EGRESO (Puntos) | | 4.98 ± 4.81 | 4.70 ± 4.34 | 2.5 ± 0.50 | <.01 |
| DIAGNOSTICO DE SEPSIS AL INGRESO | | 20 | 19 | 1 | .614 |
| DIAGNOSTICO DE CHOQUE SEPTICO AL INGRESO | | 30 | 27 | 3 | .630 |
| DIAS DE ESTANCIA EN U.C.I. | | 16.23 ± 11.74 | 15.83 ± 11.88 | 15.5 ± 7.43 | .940 |

DISCUSION:

Como ya hemos mencionado tanto el lactato sérico elevado y los niveles de albumina bajos han demostrado ser por sí solos, factores directamente relacionados con un aumento en la mortalidad en los pacientes hospitalizados así como en los pacientes críticamente enfermos, por lo que la idea de emplear ambos marcadores mediante la relación de un índice (lactato/albumina), podría resultar en un incremento de su valor predictivo de mortalidad en el grupo de pacientes críticos con sepsis y choque séptico, esto con la intención de generar una nueva herramienta, sencilla y económica de utilidad en la detección temprana de pacientes que requieran una terapéutica de reanimación más agresiva.

Existen pocos estudios que han abordado el estudio de este índice como un factor pronóstico de mortalidad en pacientes sépticos, por ejemplo, el estudio de Choi et al.²³, con una población de 90 pacientes pediátricos encontró que aquellos pacientes con un el índice lactato/albumina >1.016 tenían un aumento de hasta 7.63 veces en la mortalidad.

Por su parte el estudio realizado por Lichtenauer M, et al.²¹ es el estudio con la mayor población hasta el momento sobre la utilidad del índice lactato/albumina como una herramienta para estratificar el riesgo de mortalidad en pacientes sépticos ingresados en una unidad de cuidados intensivos y su correlación con los índices SAPS2 y APACHE II, realizado con 348 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Jena, en Turingia, Alemania, mismo que concluyo también que por sí solo, el índice lactato / albumina puede considerarse como un factor independiente asociado a mayor mortalidad y puede ser utilizado como un parámetro en la estratificación de riesgo en los pacientes críticamente enfermos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos.

En nuestro país, el estudio con condiciones similares al nuestro fue realizado por Trujillo RN. et al.²², quienes realizaron un trabajo en la Unidad de Terapia intensiva del Hospital Regional 1ro de Octubre del I.S.S.S.T.E en la Ciudad de México, con una cohorte histórica en la que se calculó una muestra de 30 pacientes con sepsis y choque séptico, en dicho estudio se concluyó que un valor de índice lactato/albumina > 1.7 se correlacionaba con una mortalidad superior al 40% en los pacientes con sepsis, con una significancia estadística $p < 0.001$, sin embargo en este estudio al igual que en el nuestro, tampoco se evidenció una relación directa entre el puntaje ≥ 1.7 del Índice Lactato/Albumina y el desarrollo de Falla Orgánica Múltiple.

Como podemos observar en los estudios antes comentados, la presencia de un índice lactato/albumina elevado al momento de ingreso hospitalario en las Unidades de Cuidados Intensivos, nos presenta una correlación positiva fuerte, es decir, que a mayor sea su valor, tanto al ingreso, así como el incremento en su valor durante la estancia hospitalaria, mayor será la probabilidad de predecir un peor pronóstico y muerte para este grupo de pacientes críticamente enfermos.

El objetivo del presente estudio fue la evaluación del Índice Lactato/Albumina como un factor pronóstico de mortalidad en los pacientes con diagnóstico de Sepsis y Choque Séptico que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante el periodo del 1 de Noviembre de 2015 al 31 de Octubre del 2018, nuestro estudio conto con una población de 109 pacientes.

Se encontró que durante su estancia en U.C.I., este grupo de pacientes presentaron diversas fallas orgánicas que complicaron su estado de salud, siendo la falla renal, la causa más frecuente, seguida del fallo del sistema de coagulación y del sistema respiratorio, en este caso ambas consideradas en segundo lugar y en tercer lugar la falla hepática. Del total de pacientes ingresados, tan solo el 28.44% de los casos (31 pacientes) cumplieron con criterios para clasificarlos con Fallo orgánico Múltiple, incrementado así su mortalidad durante su estancia, sin embargo, no se encontró una asociación directa entre el Índice Lactato/Albumina > 1.7 con el desarrollo de Falla orgánica Múltiple.

Nuestro estudio sugiere que aquellos pacientes con diagnóstico de Sepsis o Choque Séptico y además una determinación del Índice Lactato/Albumina ≥ 1.7 al momento de su ingreso a U.C.I., se asocia con una mortalidad mayor al 80%, con significancia estadística ($p < 0.001$), por lo que se cumple con nuestra hipótesis al demostrar que dicho valor e incremento se correlaciona con una mayor mortalidad.

De igual forma se asoció a este grupo de pacientes con un puntaje en la escala S.O.F.A. mayor al momento de su ingreso (13.63 ± 4.13) comparativamente a aquellos pacientes que pertenecían al grupo con un índice < 1.7 (8.54 ± 3.55) $p < 0.001$, pudiendo observarse en que dicho puntaje se incrementó durante su estancia en I.C.I. (Índice Lactato/Albumina ≥ 1.7 , 16.63 ± 2.36), traduciéndose en una mayor mortalidad para este grupo de pacientes. (tabla 1)

Consideramos se requiere una muestra mayor de pacientes con estas características para tener un mejor resultado en relación con su sensibilidad como prueba diagnóstica en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES:

El Índice Lactato/Albumina ≥ 1.7 se relaciona con una mortalidad mayor al 80% en los pacientes con diagnóstico de Choque Séptico observados en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos al momento de su ingreso, sin embargo, el número de pacientes con este diagnóstico es muy bajo en relación con el total de pacientes incluidos en el presente estudio.

No existe una relación directa entre el Índice Lactato/Albumina ≥ 1.7 y el desarrollo de Falla Orgánica Múltiple en este grupo de pacientes.

Existe una correlación positiva del Índice Lactato/Albumina con la escala pronóstica S.O.F.A. para predecir mortalidad en los pacientes ingresados en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos bajo el diagnóstico de Sepsis y Choque Séptico.

Durante su estancia en U.C.I., las principales fallas orgánicas desarrolladas fueron en orden de frecuencia la falla renal en primer lugar, seguida de la falla hematológica y respiratoria, ambas en segundo lugar según su frecuencia y, en tercer lugar, la falla hepática, situación que complicó su estado de salud durante su estancia e incremento su mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Napolitano L, Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. *Surgical Infections*. 2018;19(2):117-125.
2. Gómez-Gómez B y col, Choque Séptico. *Med Int Mex*. 2017;33(3):381-391.
3. Minasyan H, Sepsis and Septic Shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *Journal of Critical Care*. 2017; 40:229-242.
4. Martín-Ramírez JF y col, Sepsis. *Med Int Mex* 2014; 30:159-175.
5. Gorordo-Delsol LA, Sepsis: El enemigo oculto entre líneas. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*. 2017;55(4):423.
6. Academia Nacional de Medicina, Documento de Postura: Sepsis, de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. 2015.
7. Téllez J, Valor del lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis. *Rev. Virtual Soc. Parag Med Int*. 2017;4(2): 11-18.
8. Ángeles-Velázquez JL y col. Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. *Med Int Mex*. 2016;32(2):225-231.
9. Dueñas C, Ortiz G, Mendoza R, El papel del lactato en cuidado intensivo. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2016;31(1):13-22.
10. Jasso-Contreras G y col, Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(3):316-21.
11. Hernandez, G., Bellomo, R. & Bakker, The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *J. Intensive Care Med* 2018:1-4.
12. Laverde CE y col, Lactato y déficit de bases en trauma: valor pronostico. *Rev Colomb Anestesiología*. 2014;42(1):60-64.
13. Latour-Perez J. nuevas recomendaciones sobre la utilización de soluciones de albumina humana en pacientes con sepsis grave y shock séptico. Una evaluación crítica de la literatura. *Med Intensiva*. 2013;37(6):409-415.
14. Jellinge ME, Henriksen DP, Hallas P, Brabrand M. Hypoalbuminemia Is a Strong Predictor of 30-Day All-Cause Mortality in Acutely Admitted Medical Patients: A Prospective, Observational, Cohort Study. *PLoS ONE*. 2014;9(8):1-5.
15. Lyons O et al. Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions. *European Journal of Internal Medicine*. 2010; 21:17-20.
16. Vincent JL et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Annals of surgery*. 2003;237(3):319-334.
17. Pons Leite et al. Serum albumin is an independent predictor of clinical outcomes in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2016;17(2):50-57.
18. Aguirre P y cols. Papel actual de la albumina en cuidados críticos. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2014;61(9):497-504.
19. Akirov et al. Low albumin levels are associated with mortality risk in hospitalized patients. *The American Journal of Medicine*. 2017;130(12):1465e11-1465e19.
20. Wang B et al. Correlation of lactate/albumin ratio level to organ failure and mortality in severe sepsis and septic shock. 2015;30(2):271-275.
21. Lichtenauer M et al. The lactate/albumin ratio: a valuable tool for risk stratification in septic patients admitted to ICU. *Int J Mol Sci*. 2017,18:1-9.
22. Trujillo RN et al. Índice lactato/albumina como predictor de mortalidad en sepsis. *Med Crit* 2018;32(3):136-140.
23. Choi SJ et al. Association between the lactate/albumin ratio mortality in pediatric septic shock patients with underlying chronic disease: retrospective pilot study. *Minerva Pediatr*. 2016.
24. Thapa S et al. Serum lactate albumin ratio as a predictor of mortality in severe sepsis and septic shock at Tribhuvan University Teaching Hospital, Kathmandu. *BJHS* 2017;2(2)3:191-195.
25. Shin J, et al. Prognostic value of the lactate/albumin ratio for predicting 28-day mortality in critically ill sepsis patients. *SHOCK*. 2018;50(5):545-550.

ANEXO 1

La Escala S.O.F.A. se creó en el año de 1994, como un sistema de medición diaria del fallo orgánico múltiple (evalúa 6 posibles disfunciones orgánicas), durante una reunión realizada por la Sociedad Europea de Medicina Crítica y revisada nuevamente en 1996 por la Sociedad Europea de Medicina Crítica y la Sociedad de Medicina Crítica. Cada órgano (Pulmón, Riñón, Hígado, Sistema Cardiovascular, Sistema Hematológico y Sistema Nervioso Central) se clasifica de 0 pts (normal) a 4 pts (el más anormal), proporcionando así una puntuación diaria de 0 a 24 puntos. Su objetivo es brindar una evaluación confiable y continua, fácilmente obtenida en las diferentes instituciones de salud. Esta escala es utilizada al ingreso y durante los siguientes días de estancia hospitalaria como un buen indicador pronóstico de la mortalidad en los pacientes en U.C.I. Los incrementos en su puntuación en las primeras 48 hrs, con respecto al valor inicial obtenido predicen una tasa de mortalidad de al menos 50%.¹

| ESCALA S.O.F.A. (SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT) | | | | | | |
|--|-----------------------|----------------------------------|---|---|--|--------------|
| PARÁMETROS | PUNTUACIÓN | | | | | TOTAL |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| RESPIRATORIO (PaO ₂ /FIO ₂) | >400 | ≤400 | ≤300 | ≤200 CON ASISTENCIA RESPIRATORIA | ≤100 CON ASISTENCIA RESPIRATORIA | |
| HEPÁTICO (BILIRRUBINA mg/dL) | ≤1.2 (≤20 μmol/L) | 1.3 - 1.9 (20-32 μmol/L) | 2.0 - 5.9 (33-101 μmol/L) | 6.0 - 11.9 (102-204 μmol/L) | >12.0 (>204 μmol/L) | |
| RENAL (CREATININA mg/dL o DIURESIS) | ≤1.2 (≤110 μmol/L) | 1.2 - 1.9 (110-170 μmol/L) | 2.0 - 3.4 (171-299 μmol/L) | 3.5 - 4.9 (300-440 μmol/L) o DIURESIS <500 ml/día | ≥ 5.0 (> 440 μmol/L) o DIURESIS <200 ml/día | |
| COAGULACIÓN (PLAQUETAS) | ≥ 150 000/mL | ≤ 150 000/mL | ≤ 100 000/mL | ≤ 50 000/mL | ≤ 20 000/mL | |
| CARDIOVASCULAR | SIN HIPOTENSIÓN | P.A.M. ≤ 70 mmHg | DOPAMINA ≤ 5 mcg.kg.min o DOBUTAMINA (CUALQUIER DOSIS) | DOPAMINA ≥ 5 mcg.kg.min o EPINEFRINA ≤ 0.1 mcg.kg.min o NOREPINEFRINA ≤ 0.1 mcg.kg.min | DOPAMINA ≥ 15 mcg.kg.min o EPINEFRINA ≥ 0.1 mcg.kg.min o NOREPINEFRINA ≥ 0.1 mcg.kg.min | |
| SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (GLASGOW COMA SCORE) | 15 PTS | 13-14 PTS | 10-12 PTS | 6-9 PTS | < 6 PTS | |

PaO₂/FIO₂: Presión Parcial de O₂/Fracción Inspirada de O₂ ----- P.A.M.: Presión Arterial Media

| RESULTADO (PUNTAJE) | PORCENTAJE DE MORTALIDAD ESTIMADA |
|---------------------|--------------------------------------|
| 0 - 1 PTS | 0 % |
| 2 - 3 PTS | 7 % |
| 4 - 5 PTS | 20 % |
| 6 - 7 PTS | 22 % |
| 8 - 9 PTS | 33 % |
| 10 - 11 PTS | 50 % |
| ≥ 12 PTS | 95 % |

