



UNIVERSIDAD NACIONALAUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADOE
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALESDE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**ÍNDICE LACTATO/ALBÚMINA EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL ISSSTE FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:DRA. ALMA DELIA
GASPAR CHAMU**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDADMEDICINA CRITICA

**ASESOR DE TESIS:
DR. LUIS ALBERTO MACÍAS GARCÍA**

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO 28EFQ.2023

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. ALEJANDRO BELLO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEON
PROFESOR TITULAR

DR. LUIS ALBERTO MACIAS GARCÍA
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Introducción: El índice lactato albúmina (LAR) es un marcador sencillo y fiable, corresponde a la proporción de lactato plasmático sobre la albuminemia plasmática. Se ha propuesto en el tratamiento del paciente con choque sepsis como pronóstico simple, rápido y reproducible en esta enfermedad. Esta investigación busca determinar el nivel del marcador y que sea útil en el segundo nivel de atención como en nuestro hospital. Mejorando el manejo, la evolución y pronóstico de los pacientes con choque séptico manteniendo el valor de inocuidad.

La presente investigación sugiere la necesidad de estudiar índice lactato albúmina en el Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz el propósito de investigar la mortalidad o la mejoría de estos pacientes, y su estancia intrahospitalaria.

Objetivo: Describir relación índice lactato albumina como predictor de mortalidad en paciente con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Fernando Quirós Gutiérrez

Metodología: Este es un estudio transversal, Retrospectivo, observacional y descriptivo: Posterior a la autorización del Comité local de investigación, se analizaron pacientes con choque séptico de Medicina Critica del Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez desde marzo 2023 a Julio 2023. El análisis estadístico se llevará a cabo a través del programa SPSS 20 de macOS.

Se realizará a cada uno de los pacientes de la Unidad de Medicina Critica, de ambos sexos que acudan al servicio con el diagnostico de choque séptico. A los pacientes participantes se determinó el índice lactato albumina para determinar la relación con la mortalidad.

Resultados: Los resultados que se obtuvieron fueron de acuerdo a la hipótesis alterna por lo que se concluye que el índice lactato/albumina >1.7 se considera un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis o choque séptico. También se observó que el sexo masculino predomino como población afectada y que la media de las edades se encontró en la séptima década de la vida, los pacientes en su mayoría tienen comorbilidades como diabetes e hipertensión y el origen del choque séptico con mayor demanda fue el abdominal. En el servicio de medicina crítica del hospital Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Palabras clave: choque séptico/ índice lactato/ albumina.

ABSTRACT

Introduction: The lactate albumin index (LAR) is a simple and reliable marker, it corresponds to the proportion of plasma lactate over plasma albuminemia. It has been proposed in the treatment of patients with sepsis shock as a simple, rapid and reproducible prognosis in this disease. This research seeks to determine the level of the marker and make it useful in the second level of care such as in our hospital. Improving the management, evolution and prognosis of patients with septic shock while maintaining the value of safety.

The present investigation suggests the need to study the albumin lactate index at the ISSSTE Fernando Quiroz General Hospital with the purpose of investigating the mortality or improvement of these patients, and their in-hospital stay.

Objective: To describe the relationship between albumin lactate index as a predictor of mortality in a patient with septic shock in the intensive care unit of the Fernando Quiros Gutiérrez General Hospital.

Methodology: This is a cross-sectional, retrospective, observational and descriptive study: After authorization by the local research committee, patients with septic shock in Critical Medicine at the Fernando Quiroz Gutiérrez General Hospital were analyzed from March 2023 to July 2023. The statistical analysis was carried out. It will be carried out through the macOS SPSS 20 program. It will be carried out on each of the patients of the Critical Medicine Unit, of both sexes, who come to the service with a diagnosis of septic shock. The albumin lactate index was determined in the participating patients to determine the relationship with mortality.

Results: The results obtained were in accordance with the alternative hypothesis, which is why it is concluded that the lactate/albumin index >1.7 is considered a predictor of mortality in patients with sepsis or septic shock. It was also observed that the male sex predominated as the affected population and that the average age was found in the seventh decade of life, the majority of patients have comorbidities such as diabetes and hypertension and the origin of the septic shock with the greatest demand was abdominal. In the critical medicine service of the Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez hospital.

Keywords: septic shock/lactate/albumin index.

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias

Esta tesis está dedicada a Dios y mi familia quien me enseñó que hacer un trabajo genial es amando lo que haces y tener humanización hacia mis pacientes.

A mis pacientes y familiares que murieron en la pandemia de COVID-19, me motivaron a seguir estudiando para salvar vidas, a seguir adelante a pesar del caos.

Agradezco a todos mis maestros que han dejado huella durante mi formación académica, quien con sus conocimientos y apoyo me guiaron durante toda mi formación; gracias por confiar en mis habilidades, por su paciencia infinita, gracias.

ÍNDICE

INVESTIGADORES.....	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
ÍNDICE.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
MARCO TEORICO.....	9
HIPOTESIS.....	11
OBJETIVOS.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
CRITERIOS.....	14
DISEÑO ESTADISTICO.....	15
RESULTADOS.....	16
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	18
ANEXOS.....	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El índice lactato albúmina (LAR) es un marcador sencillo y fiable, corresponde a la proporción de lactato plasmático sobre la albuminemia plasmática. Se ha propuesto en el tratamiento del paciente con choque sepsis como pronóstico simple, rápido y reproducible en esta enfermedad. Esta investigación busca determinar el nivel del marcador y que sea útil en el segundo nivel de atención como en nuestro hospital. Mejorando el manejo, la evolución y pronóstico de los pacientes con choque séptico manteniendo el valor de inocuidad.

La presente investigación sugiere la necesidad de estudiar índice lactato albúmina en el Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz el propósito de investigar la mortalidad o la mejoría de estos pacientes, y su estancia intrahospitalaria.

MARCO TEÓRICO

Hasta la fecha, la sepsis grave y el shock séptico son las principales causas de ingreso a urgencias y la unidad de cuidados intensivos, representan el problema sanitario más crítico asociado con la mortalidad en todo el mundo. Estudios anteriores han atribuido una tasa de mortalidad del 20 al 30% y del 30 al 50% de todas las muertes hospitalarias a la sepsis grave y al shock séptico. El shock séptico se asocia con un alto riesgo de mortalidad relacionado con la hipoperfusión tisular progresiva. ¹

La prevalencia de sepsis en México de acuerdo a un estudio multicéntrico del 2020 fue de 12.9% con mortalidad global del 16.93%, que en los casos de sepsis fue de 9.39 % y en los de choque séptico de 65.85%. ²

Sin embargo, a pesar de extensas investigaciones sobre las mejores estrategias de monitorización y reanimación, persisten numerosas incertidumbres en torno a cuál es la mejor estrategia de seguimiento, La evaluación integradora del estado de perfusión de un paciente se puede realizar fácilmente utilizando herramientas clínicas de cabecera. La reanimación excesiva, en particular cuando se induce una sobrecarga de líquidos, puede contribuir a un peor resultado. La sobrecarga de líquidos ocurre con mayor probabilidad cuando: los líquidos se administran a pacientes que no responden a los líquidos; se persiguen objetivos de reanimación inadecuados; y se sigue una estrategia única para todos. Una prioridad máxima en la reanimación del shock séptico es reconocer la hipoperfusión en etapas tempranas antes del desarrollo de hipoxia tisular generalizada. Por lo tanto, se han propuesto varios marcadores relacionados con la perfusión, como el lactato. ³

El uso del lactato como marcador de la gravedad del shock circulatorio fue popularizado por el Dr. Weil en los años 1970. El Dr. Weil promovió la idea de que la concentración de lactato en sangre aumentaba en el shock circulatorio debido al metabolismo anaeróbico después de una disminución del suministro de oxígeno. ⁴

Muchos estudios experimentales han confirmado la relación entre la hipoxia tisular y la generación de lactato al reducir los componentes del suministro sistémico de oxígeno (nivel de hemoglobina, saturación de oxígeno y gasto cardíaco) hasta que la extracción de oxígeno ya no puede mantener la disponibilidad de oxígeno para que las células cumplan con sus necesidades. ⁵

El nivel de lactato sérico es un indicador indirecto de la perfusión tisular. El lactato es un metabolito crucial en los dos procesos principales de producción de energía (ATP) que impulsan la vida: la glucólisis y la fosforilación oxidativa (OxPhos). La glucólisis, convierte la glucosa en dos moléculas de piruvato con la generación concomitante de 2 ATP. Cuando los niveles de oxígeno atmosférico aumentaron, las mitocondrias se desarrollaron para generar mucha más energía a partir de la glucosa (36 moléculas de ATP por 1 molécula de glucosa), aunque siguiendo un proceso mucho más complicado (ciclo de Krebs y OxPhos). El exceso de piruvato se acumulará rápidamente

y se desviará a lactato para que continúe la glucólisis. ⁵

La reanimación hemodinámica agresiva temprana utilizando lactato plasmático elevado como marcador es un componente esencial del manejo de pacientes críticamente enfermos. Se recomienda la medición del lactato en sangre para estratificar a los pacientes según la necesidad de reanimación con líquidos y los riesgos de síndrome de disfunción orgánica múltiple y muerte. ⁶

Los niveles de albúmina también reflejan la gravedad de la inflamación, ya que la albúmina es una proteína de fase aguda negativa. Los estudios han demostrado que la albúmina podría servir como un parámetro adicional para la mortalidad y el pronóstico. Teniendo en cuenta que la hipoalbuminemia también es un hallazgo frecuente en enfermedades crónicas, los datos de sepsis predominantemente adquirida en la comunidad sugirieron que la hipoalbuminemia está relacionada con la infección y mostraron que la albúmina puede servir como un parámetro de riesgo independiente. El análisis de los niveles de albúmina sérica después de bacteriemia e infección mostró una disminución aguda como resultado de la infección, lo que nuevamente se correlaciona con un mal pronóstico.⁷

La relación lactato/albumina (LAR) es un biomarcador de sepsis emergente que se ha probado para determinar la mortalidad en pacientes con choque séptico. ⁸ LAR tiene mejor rendimiento pronóstico que el lactato sérico inicial para la mortalidad hospitalaria en pacientes adultos sépticos. Aunque el lactato es un biomarcador pronóstico bien estudiado, su interpretación es compleja debido a la fisiopatología que puede conducir a elevaciones del lactato sérico. Además, los niveles normales de lactato pueden malinterpretarse erróneamente como un buen pronóstico en pacientes de alto riesgo. se cumple la hipótesis al demostrar que un índice lactato/albumina mayor de 1.7 se correlaciona con una mortalidad superior a 40% en el proceso séptico ^{9, 10}.

La relación lactato/albumina (L/A) es un biomarcador en la sepsis que se ha demostrado que supera al lactato. A pesar El lactato es uno de los biomarcadores de sepsis más estudiados en la literatura y varios estudios han demostrado que los niveles elevados se asocian con una mayor mortalidad.¹¹ La relación L/A es más valiosa que los niveles de lactato o albúmina por sí solos para predecir la supervivencia o defunción hasta el alta. una combinación de estos parámetros podría aumentar la previsibilidad de la supervivencia. ¹²

El LAR; se ha propuesto previamente en el tratamiento del paciente séptico como un biomarcador pronóstico simple, rápido y reproducible, asociado con falla multiorgánica y mortalidad en la UCI.¹³

Yoon, et al. Publicaron en el 2022. Un metaanálisis que incluyeron a 4723 pacientes de 98 artículos, de 7 países diferentes. Teniendo como resultado que el LAR predice la mortalidad en 0.71 (IC 95%: 0.54-0.84); con un área bajo la curva de 0.74 (IC95%: 0.70-0.78), teniendo como conclusión que el LAR es predictivo de forma moderada en pacientes con choque séptico. ¹⁴

Kamran Shadvar, et al. Publicaron el en 2022. Este fue un estudio observacional multicéntrico, que incluyeron 151 pacientes adultos con shock séptico. El objetivo de este estudio fue evaluar el valor pronóstico de la relación lactato/albúmina (L/A) en comparación con el lactato y el aclaramiento de lactato para predecir los resultados en pacientes con shock séptico. Teniendo como resultado El valor predictivo de mortalidad con mejor rendimiento estuvo relacionado con el aclaramiento de lactato a las 24 h, la relación L/A a las 6 h y los niveles de lactato a las 24 h con (AUC 0,963, IC del 95 %: 0,918–0,987, PAG<0,001), (AUC 0,917; IC del 95 %: 0,861–0,956, PAG<0,001) y (AUC 0,904; IC del 95 %: 0,845–0,946,PAG<0,001), respectivamente. ¹⁵.

HIPÓTESIS

➤ **Hipótesis nula:**

- ¿El índice lactato albumina NO es mayor en los pacientes fallecidos con choque séptico?

➤ **Hipótesis alterna:**

- ¿El índice lactato albumina es mayor en los pacientes fallecidos con choque séptico?

OBJETIVOS

➤ **Objetivo general:**

Determinar el índice lactato albúmina en pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

➤ **Objetivos específicos:**

Determinar la edad de los pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Mostrar el género de los pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Establecer las comorbilidades de los pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Categorizar el origen de la sepsis con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Calcular SOFA de los pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Identificar el lactato de los pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Mostrar la albumina de los pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Determinar el nivel de albumina en los pacientes fallecidos con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Determinar Medir lactato de pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Calcular índice lactato albumina de los pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Describir las características epidemiológicas de pacientes con choque séptico del Hospital General ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

JUSTIFICACIÓN

Un “biomarcador” sérico es un analito de laboratorio fácilmente mensurable. Cuando se interpreta adecuadamente en un entorno clínico, tiene valores de diagnóstico y pronóstico, y guía el manejo del paciente y la toma de decisiones del médico.

Estudios anteriores han informado que el nivel de albúmina sérica se asocia con la mortalidad y la morbilidad en pacientes críticos. La albúmina juega un papel importante en la eliminación de radicales libres al mantener la presión oncótica plasmática. Además de sus propiedades antioxidantes, la albúmina también realiza actividad antiinflamatoria.

La presente investigación sugiere la necesidad de estudiar el índice lactato albumina, ya que es un biomarcador que se puede obtener en la cama del paciente con el propósito de investigar la mortalidad o la mejoría de estos pacientes, y su estancia intrahospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Este es un estudio transversal, prospectivo, observacional y descriptivo:

- a) **Transversal:** Según el número de una misma variable o el periodo y secuencia del estudio.
- b) **Retrospectivo:** Según proceso de tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información.
- c) **Descriptivo:** Según el control de las variables o el análisis y alcance de los resultados.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Población o Universo

El estudio se realizará en una población urbana en la unidad de cuidados intensivos del hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, en la Ciudad de México en pacientes adultos con choque séptico.

Ubicación temporal y espacial de la población

La investigación se llevará a cabo en la unidad de cuidados intensivos del hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez. En un periodo comprendido de 5 meses.

Muestra:

Se tomará en cuenta al total de pacientes que ingresaron en el periodo de estudio y que fueron diagnosticados con choque séptico, de acuerdo a la fórmula de proporción de medias con ajuste de pérdidas de β :20%. Lo cual brinda un total de aproximadamente 120 pacientes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

➤ ***Criterios de inclusión***

- Pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la unidad de terapia intensiva del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.
- Pacientes con Diagnóstico de choque séptico que ingresaron a la unidad de terapia intensiva del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

➤ ***Criterio de exclusión***

- Pacientes tratados en otro hospital.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con Diagnóstico de sepsis.
- Pacientes sin determinación de lactato.
- Pacientes sin determinación de albumina.

➤ ***Criterios de eliminación:***

- Pacientes trasladados a otra unidad médica hospitalaria durante el periodo de estudio.
- Paciente con otro diagnóstico.
- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes que no cumplieron con el diagnóstico de choque séptico.

DISEÑO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevará a cabo a través del programa SPSS 20 de Windows. Para el análisis de los resultados se utilizará medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, varianza, rango, valor mínimo y valor máximo), estimación de medias y proporciones con intervalos de confianza. Además de distribución de frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

El estudio se realizó a 159 pacientes con el diagnóstico de Choque Séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez, donde la media de edad fue de 66.08 años, con una mediana de 68 años y moda de 69 años, este valor se determinó como el más pequeño de todas las modas que existen ya que existen múltiples modos. Cuenta con una desviación estándar de 14.187 años, varianza de 201.260 años, el rango calculado es de 74 años, con un valor mínimo de 19 años y un valor máximo de 93 años.

En el rubro de la determinación de SOFA se encontró: una media de 39.9560%, mediana de 40%, moda de 20%, desviación estándar de 24.0225%, varianza de 577.080%, el rango corresponde a 82%, con un mínimo de 8% y un máximo de 90%.

Al hablar del valor de lactato los datos arrojados corresponden a una media de 3.1531Mmol/l, la mediana calculada es de 2 Mmol/l, la moda es de 1 Mmol/l, con una desviación estándar de 2.88293 Mmol/l, la varianza es de 8.311 Mmol/l, con un rango de 16.50 Mmol/l y el valor mínimo y máximo de 0.50 y 17.00 Mmol/l respectivamente.

De acuerdo a la medición de Albumina se apreció una media de 3.0868 Mg, la mediana de 3.0 Mg, la moda es de 3.0 Mg, cuenta con una desviación estándar de 0.59822 Mg, la varianza es de 0.358 Mg, con un rango de 3.30 Mg, el valor mínimo es de 1.50 Mg y con un máximo de 4.80 Mg.

En cuanto a las variables métricas, continuamos con el Índice Lactato/Albumina cuenta con una media de 1.0434, la media corresponde a 0.660, moda de 0.30, la desviación estándar es de 0.88190, con una varianza de 0.778, el rango es de 4.43, con un mínimo de 0.16 y máximo de 4.59. En la categoría de sexo en pacientes con diagnóstico Choque Séptico, se observó 107 (67.3%) masculino y 52 (32.7%) femenino [Ver tabla y gráfica 1].

En el bloque de origen del choque séptico se identificó 43 (27%) como respiratorio, 88 (55.30%) de origen abdominal, un recuento de 21 (13.20%) vías urinarias y 7 (4.40%) como origen en tejidos. [Ver tabla y gráfica 2].

Con respecto a las comorbilidades se estableció que 129 (81.10%) si presentan comorbilidades y 30 (18.90%) no presentan comorbilidades. De estas comorbilidades se observa que 61 (47.30%) presentan diabetes mellitus, el 76 (58.9%) tiene hipertensión arterial, con 44 (34.10%) tienen obesidad, con 9 (7%) los pacientes presentan ERC, con 8 (6.20%) los pacientes tienen EPOC, el 27 (20.9%) presentan Enfermedad Cardiovascular y 6 (4.70%) tienen cáncer. [Ver tabla y gráfica 3 y 4]. Por lo que respecta a la mortalidad en los pacientes que ingresaron a UCI con choque séptico; se analizó, 99 (62.30%) tienen mejoría y 60 (37.70%) su resultado fue la defunción. [Ver tabla y gráfica 5].

En el apartado de índice Lactato/Albumina en los pacientes con choque séptico se examinó 30 (18.90%) presentan un índice >1.7 y 129 (81.10%) es <1.7 . Al realizar una tabla cruzada del índice Lactato/Albumina versus la mortalidad se observó que los pacientes que obtuvieron un índice Lactato/Albumina >1.7 , 3 (3%) tuvieron mejoría y 27 (45%) el desenlace fue la defunción. De los pacientes con un índice Lactato/Albumina <1.7 , 96b (97%) fue a la mejoría y 33 (55%) terminaron en defunción. [Ver tabla y gráfica 6 y 7].

Se ha realizado una prueba Chi2 entre Mortalidad y el Índice Lactato/Albumina. Todas las frecuencias esperadas son superiores a 5, por lo que cumplen los requisitos de la prueba Chi2. Hay una asociación estadísticamente significativa entre $\chi^2 (1) = 42.99$, $p = <.001$, V de Cramér = 0.52. El resultado es un valor p de $<.001$ que está por debajo del nivel de significación definido del 5%. Por lo tanto, para los datos actuales, la prueba Chi2 es significativa y se rechaza la hipótesis nula.

Se realizó una prueba exacta de Fisher entre Mortalidad y el Índice Lactato/Albumina. Hay una relación estadísticamente significativa entre Mortalidad y el Índice Lactato/Albumina, $p = <.001$. Respecto a sexo y la mortalidad en los pacientes con choque séptico, se visualizó que el sexo masculino 67 (67.70%) tienen mejoría y 40 (66.70%) fue defunción, mientras que el sexo femenino 32 (32.30%) tienen mejoría y 20 (33.3%) presentan defunción. [Ver tabla y gráfica 8].

En el bloque de sexo con el Índice Lactato/Albumina la en los pacientes con diagnóstico choque séptico, se analizó que en el sexo masculino 18 (60%) tienen >1.7 y 89 (69%) presentan <1.7 ; y en el sexo femenino con 12 (40%) tienen el Índice Lactato/Albumina >1.7 y 40 (31%) presentan un índice Lactato/Albumina <1.7 . [Ver tabla y gráfica 9].

De la misma manera en cuanto a las comorbilidades y el Índice Lactato/Albumina de los pacientes con diagnóstico Choque Séptico, se halló que de los pacientes que si presentan comorbilidades el 26 (20.20%) tienen el índice lactato/albumina >1.7 y 103 (79.80%) <1.7 ; y de los pacientes que no presentan comorbilidades el 4 (13.30%) tienen el índice lactato/albumina >1.7 y 26 (86.70%) <1.7 . [Ver tabla y gráfica 10].

Se realizó una correlación punto-biserial para determinar la relación entre Índice Lactato/Albumina y SOFA. Existía una correlación negativa entre Índice Lactato/Albumina y SOFA, que es estadísticamente significativa ($r_{pb} = -0.47$, $n = 159$, $p = <.001$). [Ver gráfica 11].

DISCUSIÓN

El estudio de Trujillo R. N. et.al., en 2020 se observó que los niveles elevados >1.7 del índice lactato/albúmina y determinó que es un marcador pronóstico bueno para la mortalidad en la sepsis y en el choque séptico con significancia estadística $p < 0.001$. y se correlacionó con una mortalidad superior a 40% en la sepsis. En la presente investigación se obtuvo que existe una asociación estadísticamente significativa entre v , $\chi^2(1) = 42.99$, $p = <.001$, V de Cramér = 0.52. El resultado es un valor p de $<.001$ que está por debajo del nivel de significación definido del 5%. En ambos estudios podemos observar una similitud en cuanto a la mortalidad ya que en el estudio de Trujillo en nuestro presente estudio la mortalidad de los pacientes con >1.7 de índice Lactato/Albumina fue de 45%. Teniendo en consideración que la muestra en comparación, nuestro estudio se analizaron 159 pacientes y en el estudio de Trujillo únicamente fueron 30 pacientes.

Dudoignon E.,et.al. En su estudio publicado en diciembre 2022 observaron a 471 pacientes con diagnóstico de sepsis secundario a quemaduras en el cual se observó que el 59.1% eran hombres; también en dicho estudio se realizó la valoración de índice Lactato/Albumina para predecir la mortalidad en dichos pacientes a 28 días en donde se observó que 40.6% de la mortalidad obtuvieron un índice lactato/albumina mayor En nuestra investigación se determinó que el 67.3% de los pacientes estudiados son del sexo masculino y la mortalidad en nuestro estudio fue de 45% en los pacientes que presentaron un índice lactato/albumina mayor.. Estas similitudes pueden deberse que de acuerdo a diversos estudios y meta análisis publicados mencionan la relación que existe entre el sexo y sepsis; donde se describe que los hombres podrían tener un mayor riesgo de sufrir una infección grave por diversos factores como lo son las comorbilidades ya que estas su prevalencia es mayor en el género masculino contra el femenino, también se ha observado que el número de hombres hospitalizados es superior en 50% al de mujeres.

De igual manera en el estudio publicado en 2023 por Madrazo M., et.al. Donde se observó si existe o no una diferencia estadísticamente significativa en comparación con SOFA y el Índice Lactato/Albumina, en el cual se demuestra que la sensibilidad del índice lactato/albumina fue similar a la de SOFA, al igual que su especificidad, concluyendo que no existe diferencias significativas con respecto a otras puntuaciones ya establecidas para sepsis. En nuestro estudio se realizó una correlación para determinar la relación entre Índice Lactato/Albumina y SOFA donde observamos que existía una correlación negativa entre Índice Lactato/Albumina y SOFA, que es estadísticamente significativa ($rpb = -0.47$, $n = 159$, $p = <.001$). Sin embargo, podemos ver que en el diagrama de dispersión la correlación entre las dos variables cuando el índice lactato/albumina es <1.7 se ve similar a SOFA con valores bajos y viceversa. En ambos estudios se determina que ambas puntuaciones tienen valor predictivo similar, sin embargo a pesar de que no existe diferencia significativa entre ambas, lo que se pretende con el índice lactato/albumina es un estudio de menor costo en comparación a los estudios que se necesitan para poder valorar la escala de SOFA

Dentro de los alcances que se obtuvieron en este estudio fue el desarrollo de conocimiento del vínculo que existe con la determinación elevada del índice lactato/albumina y la mortalidad en pacientes con diagnóstico choque séptico. Este parámetro es necesario de estudiar ya que tendremos un impacto positivo en la valoración oportuna del paciente, su estado de gravedad que nos ayudará a tener repercusión de manera rápida y oportuna, ya que observamos tanto en este como en otros estudios que un índice lactato/albumina elevado (>1.7) puede ser un predictor moderadamente significativo de mortalidad en pacientes con sepsis o choque séptico.

Algunas de las limitaciones de nuestro estudio que se observan, es que no se incluye el monitoreo seriado de los niveles de lactato y albumina, no se logró determinar los días de estancia intrahospitalaria así como la asociación de los días de hospitalización versus la mortalidad ya que como menciona Dudoignon E en su estudio la valoración de mortalidad con el índice lactato/albumina a los 28 días, demostró cierta significancia y hubiera sido muy benéfico dar seguimiento a nuestra muestra para valorar dicha asociación.

La investigación tiene una relevancia en múltiples áreas de oportunidad como lo es para los médicos residentes del área de terapia intensiva adultos para continuar valorando dicho índice y utilizarlo como un valor predictivo de mortalidad, y con esto, se espera que el presente estudio sea un punto de partida para la realización de futuros estudios con el objetivo de mejorar los resultados logrados en este proyecto. Así como se hace la invitación a considerar incluir los sesgos y limitaciones que se tuvieron en el presente estudio; ya que sería importante evaluar de forma seriada los valores de albumina y lactato, así como la asociación de las comorbilidades y, la asociación de la mortalidad con los días de estancia intrahospitalaria.

CONCLUSIONES

En la actualidad la sepsis grave y el shock séptico forman parte de las principales causas de ingreso a UCIA, así también representan un gran problema sanitario ya que se asocia a una gran mortalidad en el mundo. La determinación del índice lactato/albumina podría ser uno de esos indicadores de bajo costo que nos proporcione información pertinente del riesgo de mortalidad, ya que por separado el lactato y la albumina son normalmente medidos y valorados entre los pacientes con este diagnóstico.

La investigación cumplió el objetivo de determinar que el valor elevado >1.7 de índice lactato/albumina es un predictor temprano de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico, ya que se observó que el 45% de los pacientes que tuvieron mortalidad durante su estancia intrahospitalaria en UCIA obtuvieron un índice lactato/albumina >1.7 con una Chi2 de <0.001 que está por debajo del nivel de significación definido del 5%. Por lo tanto, para los datos actuales, la prueba Chi2 es significativa y se rechaza la hipótesis nula.

Los resultados que se obtuvieron fueron de acuerdo a la hipótesis alterna por lo que se concluye que el índice lactato/albumina >1.7 se considera un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis o choque séptico. También se observó que el sexo masculino predominó como población afectada y que la media de las edades se encontró en la séptima década de la vida, los pacientes en su mayoría tienen comorbilidades como diabetes e hipertensión y el origen del choque séptico con mayor demanda fue el abdominal.

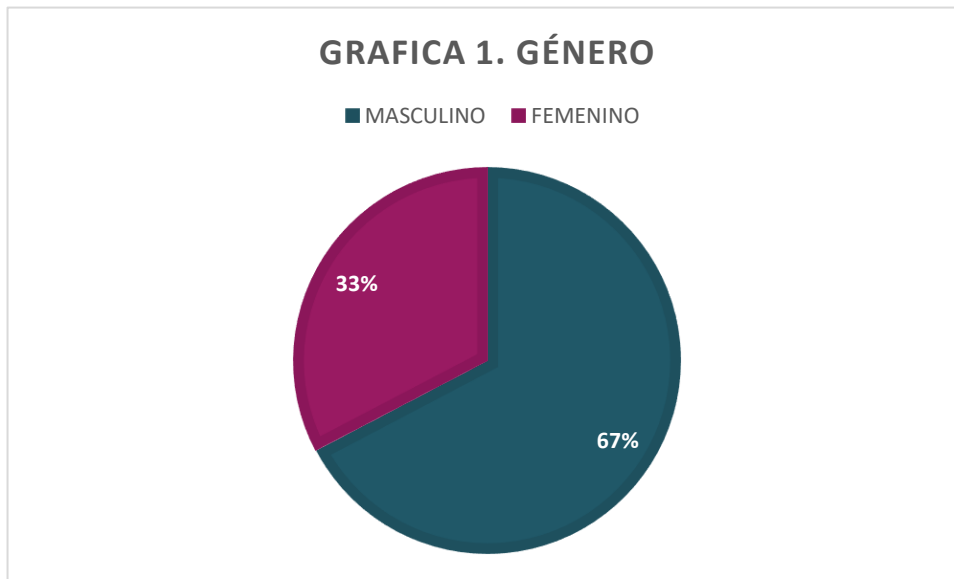
En el estudio se observó que con la determinación de 2 biomarcadores como el lactato y la albumina de manera inicial en los pacientes con sepsis o choque séptico nos ayudaría a aplicar de manera temprana terapias que estén asociadas al origen que conllevó a la sepsis o las complicaciones de la misma y así nos contribuyan a mejorar el pronóstico en los pacientes. De ahí que se apoye la necesidad de generar más estudios donde se determinen los biomarcadores necesarios para valorar la gravedad de esta enfermedad tempranamente.

ANEXOS

Tabla 1. Sexo de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con Diagnóstico Choque Séptico

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Masculino	107	67.3
Femenino	52	32.7
Total	159	100

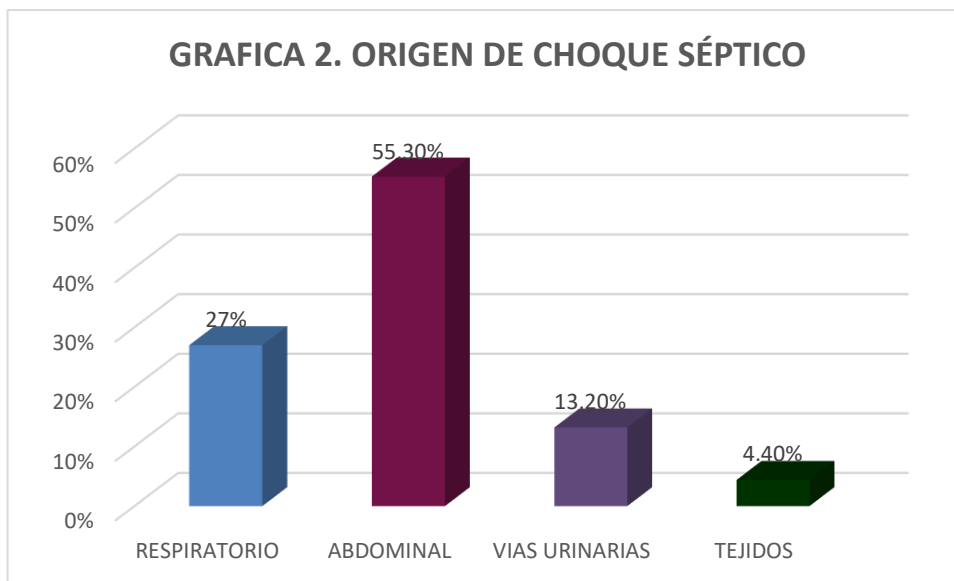
Fuente: n=159 Gaspar C. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.



Fuente: n=159 Gaspar C. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 2. Origen de la Sepsis		
Origen	Porcentaje	Frecuencia
Respiratorio	27%	43
Abdominal	55.30%	88
Vías Urinarias	13.20%	21
Tejidos	4.40%	7
Total	100	159

Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.



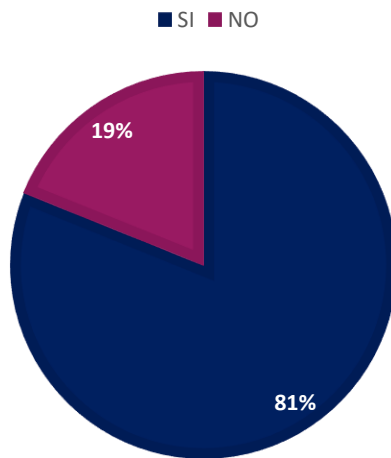
Fuente: n=159 Gaspar C. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 3 Comorbilidades de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico

Comorbilidades	Porcentaje	Frecuencia
Si	81.10%	129
No	18.90%	30
Total	100%	159

Fuente: n=159 Gaspar C. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

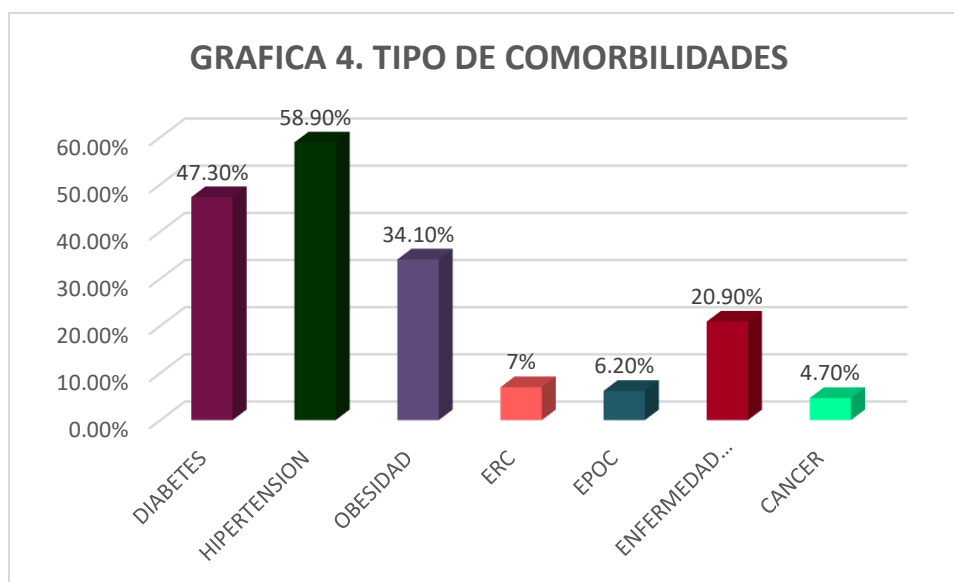
GRAFICA 3. PRESENCIA DE COMORBILIDADES



Fuente: n=159 Gaspar C. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 4. Tipo de Comorbilidades de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico		
	Porcentaje	Frecuencia
Diabetes	47.30%	61
Hipertensión	58.90%	76
Obesidad	34.10%	44
ERC	7%	9
EPOC	6.20%	8
Enfermedad Cardiovascular	20.90%	27
Cáncer	4.70%	6

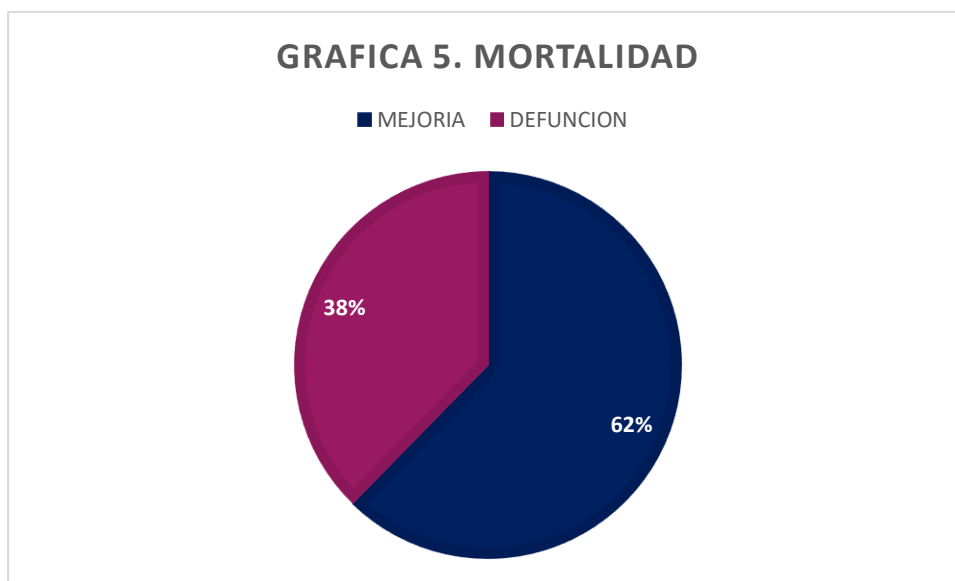
Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.



Fuente: n=159 Gaspar Camu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 5. Mortalidad de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico		
	Porcentaje	Frecuencia
Mejoría	62.30%	99
Defunción	37.70%	60
Total	100	159

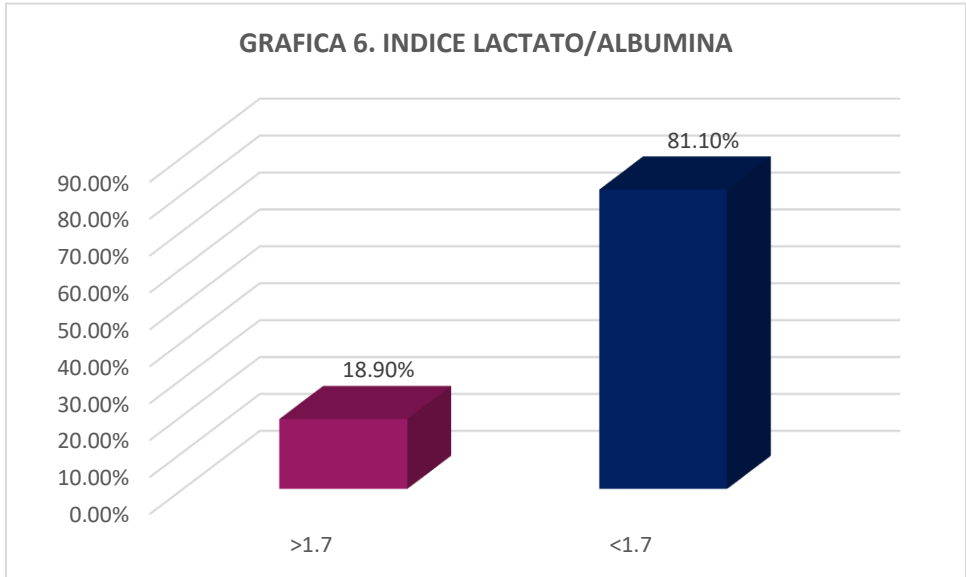
Fuente: n=159 Gaspar C. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.



Fuente: n=159 Gaspar C. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 6. Índice Lactato/Albumina de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico		
	Porcentaje	Frecuencia
>1.7	18.90%	30
<1.7	81.10%	129
Total	100	159

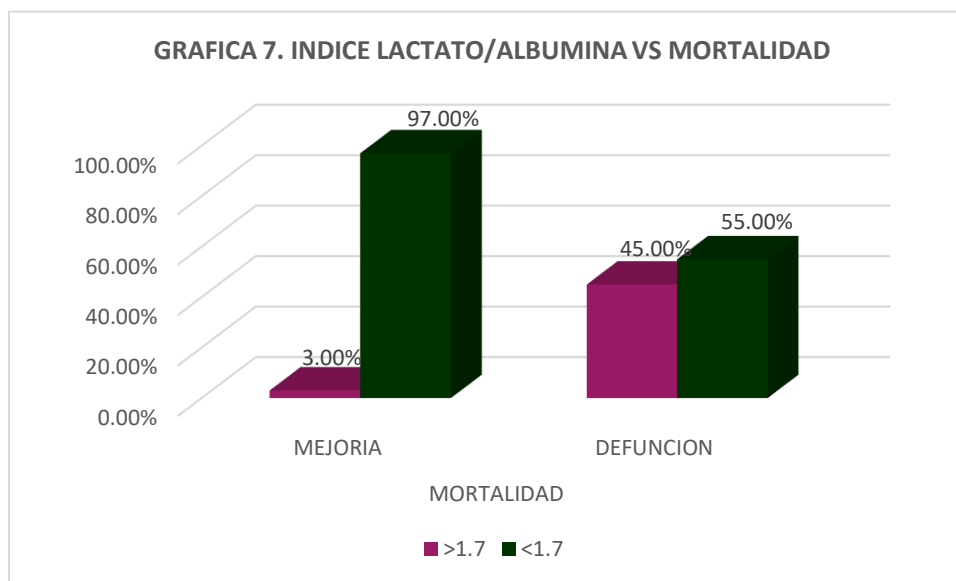
Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.



Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A. Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 7. Índice Lactato/Albumina vs Mortalidad de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico			
Índice Lactato/Albumina		Mortalidad	
		Mejoría	Defunción
>1.7	Recuento	3	27
	% dentro de Mortalidad	3.00%	45.00%
<1.7	Recuento	96	33
	% dentro de Mortalidad	97.00%	55.00%
Total	Recuento	99	60

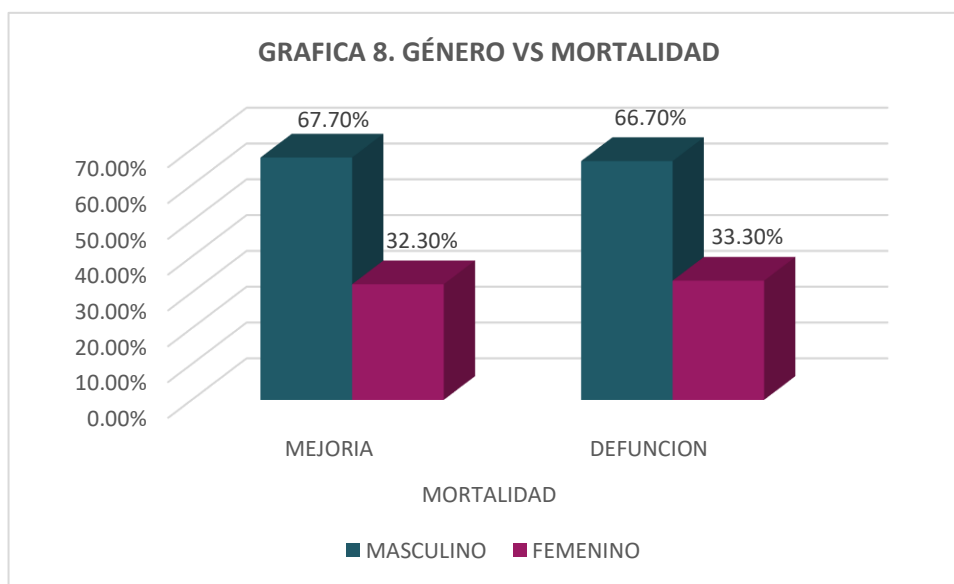
Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.



Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 8. Mortalidad vs Genero de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico				
Genero		Mortalidad		Total
		Mejoría	Defunción	
Masculino	Recuento	67	40	107
	% dentro de Mortalidad	67.70%	66.70%	67.30%
Femenino	Recuento	32	20	52
	% dentro de Mortalidad	32.30%	33.30%	32.70%
	Recuento	99	60	159
Total	% dentro de Mortalidad	100.00%	100.00%	100.00%

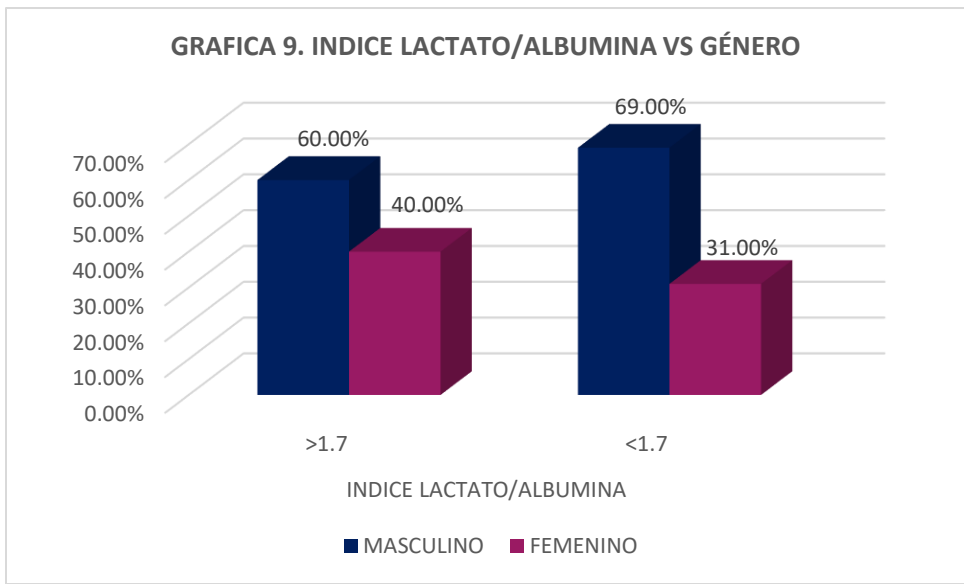
Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.



Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 9. Índice Lactato/Albumina vs Genero de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico				
Genero		Índice Lactato/Albumina		Total
		>1.7	<1.7	
Masculino	Recuento	18	89	107
	% dentro de Índice Lactato/Albumina	60.00%	69.00%	67.30%
Femenino	Recuento	12	40	52
	% dentro de Índice Lactato/Albumina	40.00%	31.00%	32.70%
Total	Recuento	30	129	159
	% dentro de Índice Lactato/Albumina	100.00%	100.00%	100.00%
	% del total	18.90%	81.10%	100.00%

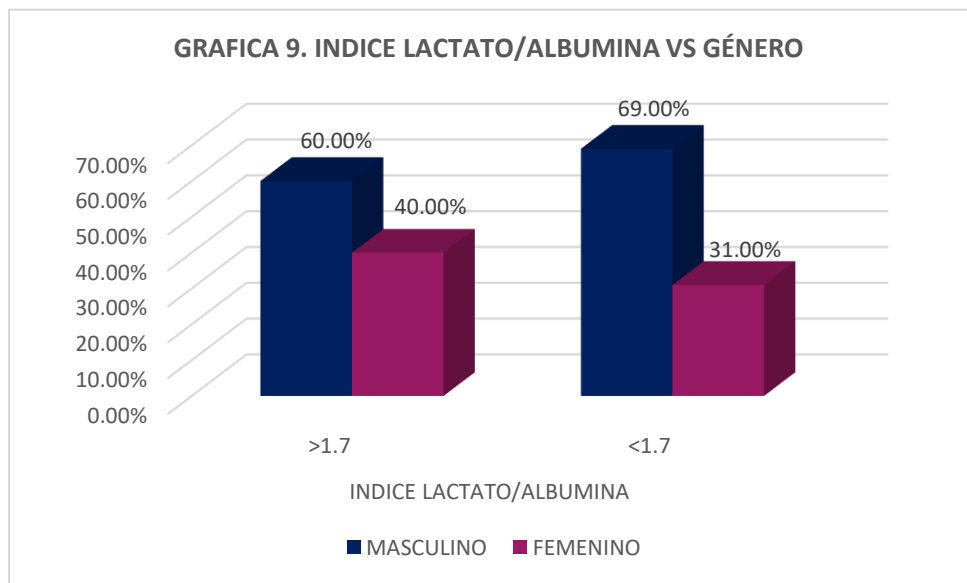
Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.



Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 9. Índice Lactato/Albumina vs Genero de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico				
Genero		Índice Lactato/Albumina		Total
		>1.7	<1.7	
Masculino	Recuento	18	89	107
	% dentro de Índice Lactato/Albumina	60.00%	69.00%	67.30%
Femenino	Recuento	12	40	52
	% dentro de Índice Lactato/Albumina	40.00%	31.00%	32.70%
Total	Recuento	30	129	159
	% dentro de Índice Lactato/Albumina	100.00%	100.00%	100.00%
	% del total	18.90%	81.10%	100.00%

Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.



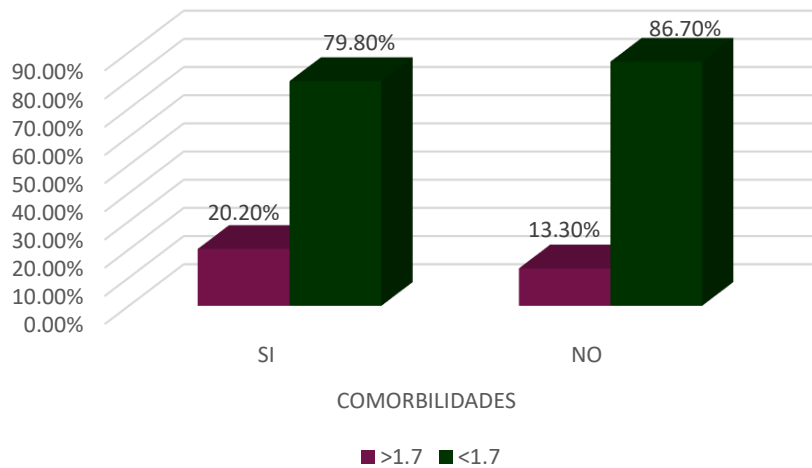
Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Tabla 10. Índice Lactato/Albumina vs Comorbilidades de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico

Índice Lactato/Albumina		Comorbilidades	
		Si	No
>1.7	Recuento	26	4
	% dentro de Comorbilidades	20.20%	13.30%
<1.7	Recuento	103	26
	% dentro de Comorbilidades	79.80%	86.70%
Total	Recuento	129	30

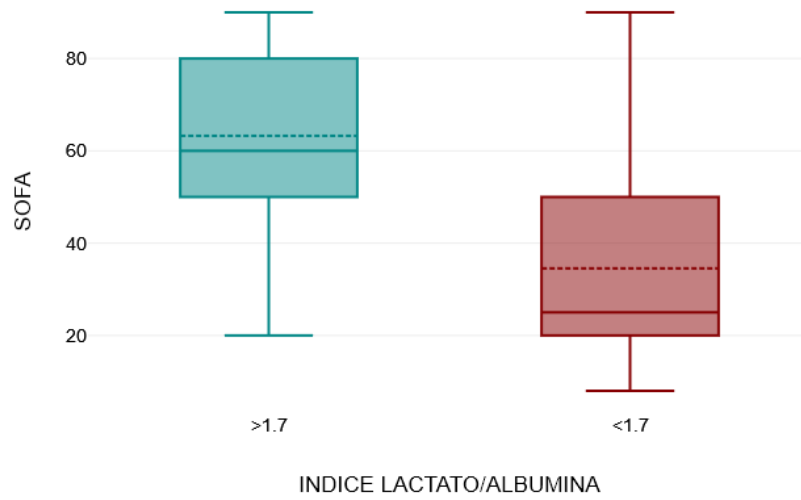
Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

GRAFICA 10. INDICE LACTATO/ALBUMINA VS COMORBILIDADES



Fuente: n=159 Gaspar Chamu. A. D., Macias G.L.A. Julián I.A Índice lactato/albúmina en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos adultos del hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez.

Grafica 11. Índice Lactato/Albumina vs SOFA de los pacientes del UCIA del Hospital General ISSSTE Fernando Quiroz Gutiérrez con diagnóstico de Choque Séptico



Bibliografía:

1. Amin Gharipour, PhDa, Rouzbeh Razavi, PhDb, Mojgan Gharipour, PhDc, David Mukasa, PhDd, Lactate/albumin ratio: An early prognostic marker in critically ill patients. American Journal of Emergency Medicine.2020.
2. Luis A. Gorordo-delsol, Graciela Merinos-Sánchez,Ricardo A. Estrada-Escobar, Nikolett I. Medveczky-Ordoñez,1 Marcos A. Amezcua-Gutiérrez,1 Ma. Angélica Morales-Segura y Silvia E. Uribe-Moya, Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual, Gac Med Mex. 2020;156:495-501.
3. Eduardo Kattan, Glenn Hernández, The role of peripheral perfusion markers and lactate in septic shock resuscitation. Journal of Intensive Medicine 2 (2022) 17–21.
4. Rory Spiegel, David Gordon², Paul E. Marik. The origins of the Lacto-Bolo reflex: the mythology of lactate in sepsis.Department of Critical Care and Department of Emergency Medicine, Georgetown University Medstar Washington Hospital Center. 2019.
5. Jan Bakker, Maarten WN Nijsten and Tim C Jansen. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. Bakker et al. Annals of Intensive Care 2013, 3:12
6. Shigeki Kushimoto,Satoshi Akaishi,Takeaki Sato,Ryosuke Nomura,Motoo Fujita, Daisuke Kudo, Yu Kawazoe,Yoshitaro Yoshida and Noriko Miyagawa. Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. Acute Medicine & Surgery 2016; 3: 293–297
7. Michael Lichtenauer, Bernhard Wernly , Bernhard Ohnewein, Marcus Franz ID , Bjoern Kabisch, Johanna Muessig ID , Maryna Masyuk , Alexander Lauten, Paul Christian Schulze , Uta C. Hoppe , Malte Kelm and Christian Jung. The Lactate/Albumin Ratio: A Valuable Tool for Risk Stratification in Septic Patients Admitted to ICU. Internacional Journal of Molecular Sciences. 2017.
8. M. Madrazoa, I. López-Cruza, L. Piles a, J. Alberolaa,, J. Micó Gandiaa, J.M. Eirosb y A. Arteroa. Valor pronóstico del cociente lactato/albúmina para la mortalidad en pacientes mayores de 65 años con infección urinaria complicada. Revista Clínica Española 223 (2023) 366---370
9. Ralphe Bou Chebl, Sarah Jamali, Mohamad Sabra, Rawan Safa, Iskandar Berbari, Ali Shami , Maha Makki , Hani Tamim and Gilbert Abou Dagher. Lactate/Albumin Ratio as a Predicto

- of InHospital Mortality in Septic Patients Presenting to the Emergency Department. Department of Emergency Medicine, American University of Beirut Medical Center. 2020.
10. Nancy Trujillo Ramírez, Sergio Michel López Reséndiz, Raquel Méndez Reyes, Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz, José Vicente Ro, sas Barrientos, Índice lactato/albúmina como predictor de mortalidad en sepsis y choque séptico. *Med Crit* 2018;32(3):136-140
 11. Ralphe Bou Chebl, Mirabelle Geha, Mohamad Assaf, Nadim Kattouf, Saadeddine Haidar, Karim Abdeldaem, Nour Halawi, Mohamed Khamis, Maha Makki, Hani Tamim & Gilbert Abou Dagher, The prognostic value of the lactate/albumin ratio for predicting mortality in septic patients presenting to the emergency department: a prospective study. *Annals of Medicine*. 2021
 12. Kamil Kokulu , Ekrem Taha Sert, The role of the lactate/albumin ratio in predicting survival outcomes in patients resuscitated after out-of-hospital cardiac arrest: A preliminary report. *American Journal of Emergency Medicine* 50 (2021) 670–674
 13. Emmanuel Dudoignona, Thomas Quennessona, Christian De Tymowski, Nabila Morenoc, Maxime Coutrota, Maïté Chaussarda, Lucie Guillemeta, Sonia Abida, Alexandre Fratania, Quentin Ressairea,b, Alexandru Cupaciua, Vagh Weinmanna, Alexandre Pharaboza, Mourad Benyaminaa, Alexandre Mebazaaa, Matthieu Legranda, François Depreta, Benjamin Deniaua. Usefulness of lactate albumin ratio at admission to predict 28-day mortality in critically ill severely burned patients: A retrospective cohort study. *Groupe Hospitalier St Louis-Lariboisière, Department of Anesthesiology and Critical Care and Burn Unit, Paris, France*. 2022
 14. S.H. YOON, B. CHOI², S. EUN, G.E. BAE³, C.M. KOO, M.K. KIM. Using the lactate-to-albumin ratio to predict mortality in patients with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2022; 26: 1743-1752
 15. Kamran Shadvar, Nader Nader-Djalal , Noushin Vahed, Sarvin Sanaie, Afshin Iranpour, Ata Mahmoodpoor , Amir Vahedian-Azimi, Abbas Samim & Farshid Rahimi-Bashar. Comparison of lactate/albumin ratio to lactate and lactate clearance for predicting outcomes in patients with septic shock admitted to intensive care unit: an observational study. *1Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine*. 2022. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14764-z>.