

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

**ÍNDICE LACTATO/ALBÚMINA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO DEL ÁREA DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DE LA
CIUDAD DE QUITO EN EL PERIODO AGOSTO A OCTUBRE 2023.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

AUTORES:

**MD. ESTEBAN ARMANDO OCHOA ROBLES
MD. ANDRÉS ALEJANDRO TRUJILLO SOLÓRZANO**

**Director científico: MD. ANDRÉS HERDOIZA
Asesor metodológico: MD. ÁLVARO VILLACRÉS**

Quito – 2024

DEDICATORIA

Queridos padres,

Quiero comenzar expresando mi profundo agradecimiento por el inquebrantable apoyo que me han brindado a lo largo de mi travesía académica y personal. Su amor incondicional, guía sabia y constante respaldo han sido fundamentales para cada paso que he dado. Cada logro alcanzado en este trabajo de titulación es un reflejo directo de la dedicación y el sacrificio que han hecho para asegurarme las mejores oportunidades. Su fe en mí ha sido una luz constante de inspiración y motivación, iluminando incluso los momentos más oscuros de este viaje.

A mi querida esposa,

Su amor, paciencia y comprensión han sido el ancla que ha sostenido mi barco en las turbulentas aguas de este viaje. En cada desafío, su presencia serena y su aliento constante han sido mi fuente de fuerza y resiliencia. Reconozco plenamente que este logro no es solo mío, sino también suyo, pues ha sido mi compañera incansable en cada etapa de este camino.

Y a mi adorada hija,

Eres mi mayor inspiración y motivación para superarme día tras día. Tu inocencia, tu curiosidad sin límites y tu amor incondicional me recuerdan constantemente lo esencial de la vida. Cada página de este trabajo lleva impreso tu nombre, como un recordatorio permanente de que cada esfuerzo realizado es con la intención de construir un futuro prometedor para ti. Que este logro sirva como testamento de mi compromiso contigo, para que nunca dejes de soñar en grande y alcanzar cada meta que te propongas.

A todos ustedes, mis seres más queridos,

Les dedico este trabajo con todo mi corazón, reconociendo que sin su amor, apoyo y sacrificio desinteresado, este camino habría sido mucho más arduo. Vuestra presencia ha sido mi mayor fortaleza, y por eso les estaré eternamente agradecido.

Con cariño,

Esteban Armando Ochoa Robles

DEDICATORIA

La vida me ha enseñado a discernir sobre las cosas que te han hecho fuerte y no solamente las que te hacen feliz. Quiero dedicar este trabajo a mis padres, Edwin y Gina, que con su ejemplo, su matrimonio, su constancia y tierna firmeza, me enseñaron a cultivar el hábito del estudio desde pequeño. Les debo mi perseverancia, mi ética de trabajo y la pasión por el conocimiento que han sembrado en mí. Este logro es tanto suyo como mío, y es con profunda gratitud y amor que les dedico, con la más sublime humildad, este trabajo como aquel juguete hecho de pernos y tornillos. A mis abuelos, Ana y Manuel, que formaron parte de este proceso y, tras largas horas de juego y dedicación, me hicieron el hombre que he llegado a ser. Hoy me miran desde planos celestiales. Gracias por enseñarme con su ejemplo a ser resiliente, generoso y a enfrentar la vida con una sonrisa.

Quiero dedicarles un espacio en este proyecto a mis hermanas, Leslie y Michelle. A lo largo de este viaje académico, su apoyo incondicional ha sido mi fortaleza; jamás renunciaron a mí, siempre leales, me apoyaron con su carisma y calor en momentos difíciles.

Quiero dedicar esta tesis además a mi virtuosa esposa, María Sol. Si tuviera mi vida para vivirla de nuevo, te encontraría mucho antes y así te amaría por más tiempo. Nos hemos convertido en el mejor equipo. Tenerte en mi vida apoyando todos mis proyectos, incluso cuando no tenía nada, me hace pensar en ti cuando escucho un “para siempre” y no existe futuro que vea sin ti. Esta tesis es tanto tuya como mía, pues refleja no solo mi esfuerzo, sino también tu amor y dedicación.

Finalmente, quiero dedicar este trabajo a mi hija, María Gracia, pequeñita de mi corazón. Desde que llegaste a mi vida, no me canso de sentarte entre mis piernas o de ver tu rostro cuando te quedas dormida en mi pecho, mirar los finos detalles de todo tu ser y darme cuenta de que cada día creces más. Me alegras la vida hasta las lágrimas por verte sana; tu exquisita presencia me embriaga el alma de eso que llamamos amor. Te amo más de lo que las palabras pueden expresar, y todo lo que hago, lo hago pensando en tu futuro y felicidad.

Andrés Alejandro Trujillo Solórzano

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento a todos aquellos que han contribuido a la realización de esta tesis. En primer lugar, a nuestro director y a nuestro asesor de tesis, el Dr. Andrés Herdoiza y el Dr. Álvaro Villacrés, por su invaluable orientación, paciencia y sabios consejos. Su experiencia y dedicación han sido cruciales para el desarrollo de este trabajo.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, por brindarnos la oportunidad de crecer académicamente y profesionalmente en un ambiente de excelencia. A nuestros colegas y amigos, que con sus sugerencias y apoyo moral nos han motivado a seguir adelante.

A los profesionales del Hospital General Enrique Garcés, por su colaboración y por permitirnos llevar a cabo esta investigación en sus instalaciones. Su compromiso y profesionalismo han sido inspiradores.

Finalmente, a nuestras familias, por su amor incondicional y por ser nuestro refugio en los momentos difíciles. Sin su apoyo, este logro no habría sido posible.

Gracias a todos por ser parte de este importante capítulo en nuestras vidas.

Los autores

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS.....	IV
ÍNDICE DE FIGURAS	VII
ÍNDICE DE TABLAS	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT	X
CAPÍTULO I.....	1
1. Introducción.....	1
CAPÍTULO II.....	3
2. Marco Teórico	3
2.1. Sepsis y choque séptico	3
2.2. Criterios diagnósticos	3
2.3. Epidemiología de la sepsis y choque séptico.....	3
2.4. Fisiopatología	4
2.5. Lactato en el paciente crítico	5
2.6. Tipos de Hiperlactatemia.....	6
2.7. Utilidad pronóstica del lactato en sepsis.....	9
2.8. Estratificación del Riesgo	11
2.9. Guías de Manejo Clínico	11
2.10. Predicción de la Evolución Clínica	11
2.11. Albúmina en el paciente crítico	12
2.12. Funciones de la Albúmina	12
CAPÍTULO III	14
1. MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
1.1. Justificación.....	14
1.2. Problema de investigación.....	15
1.3. Preguntas de investigación	17
1.4. Hipótesis	17
2. Objetivos.....	18
3. Diseño de la investigación.....	18
3.1. Tipo de estudio:	18
3.2. Operacionalización de variables:.....	18
4. Procedimiento de recolección de datos:	19
5. Población y muestras:.....	21
6. Establecimiento en el cual se realizó la investigación:.....	21
7. Criterios de Inclusión.....	22
8. Criterios de Exclusión	22
9. Análisis de datos.....	22
10. Aspectos bioéticos:	23
11. Consentimiento informado:	25
CAPÍTULO IV.....	26
1. RESULTADOS	26
2. Análisis univariado	26
3. Análisis bivariado	27
4. Análisis multivariado.....	31
CAPÍTULO V	33

1. Discusión	33
CAPÍTULO VI.....	38
1. Conclusiones	38
2. Recomendaciones	38
BIBLIOGRAFÍA	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Principales causas identificadas de choque séptico y sepsis.....	27
Figura 2 Curva ROC para índice lactato/albúmina	30

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Cuadro de operacionalización de variables estudio ILA	20
Tabla 2 Datos demográficos y clínicos en la muestra total	26
Tabla 3 Datos demográficos y clínicos según condición de egreso de UCI.....	29
Tabla 4 Datos sobre la curva ROC	30
Tabla 5 Características de las variables según punto de corte de ILA	31
Tabla 6 Modelo de regresión logística binaria (Metodo Intro).....	32
Tabla 7 Modelo de regresión logística binaria (Método de máxima verosimilitud por pasos hacia atrás).....	32

RESUMEN

La problemática vinculada a la sepsis y el choque séptico aún refleja cifras elevadas de mortalidad y costos de atención. En la actualidad, existen marcadores pronósticos que podrían resultar útiles en la evaluación inicial. El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia del índice lactato/albúmina (ILA) como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en el área de cuidados intensivos del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante el año 2023. Estudio observacional, de cohorte retrospectiva en 138 pacientes. Se analizaron a 138 pacientes. La mediana de edad fue de 56 años, con un rango intercuartil (RIQ) de 36 a 72 años. La mayoría de los pacientes eran mujeres, representando el 71.7% de la muestra. Por regresión logística binaria se estableció como predictores de mortalidad al ILA, OR 11.79 (IC 95%: 1.46-95.15, $p = 0.02$) y al foco abdominal de infección, OR 4.74 (IC 95%: 1.34-16.81, $p = 0.02$). El punto de corte fue 0.95 (sensibilidad: 0.92 y especificidad: 0.52). En conclusión, el ILA es un marcador con capacidad pronóstica de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.

Palabras clave: sepsis, choque séptico, índice lactato/albúmina, mortalidad.

ABSTRACT

The issues related to sepsis and septic shock still reflect high mortality rates and healthcare costs. Currently, there are prognostic markers that could be useful in the initial evaluation. The objective of this study was to determine the efficacy of the lactate/albumin ratio (LAR) as a predictor of mortality in patients with sepsis and septic shock in the intensive care unit of the Hospital General Enrique Garcés in Quito during the year 2023. This was an observational, retrospective cohort study involving 138 patients. A total of 138 patients were analyzed. The median age was 56 years, with an interquartile range (IQR) of 36 to 72 years. The majority of the patients were women, representing 71.7% of the sample. Binary logistic regression identified the LAR, OR 11.79 (95% CI: 1.46-95.15, $p = 0.02$) and abdominal infection focus, OR 4.74 (95% CI: 1.34-16.81, $p = 0.02$) as predictors of mortality. The cutoff point was 0.95 (sensitivity: 0.92 and specificity: 0.52). In conclusion, the LAR is a marker with prognostic capability for mortality in patients with sepsis and septic shock.

Keywords: sepsis, septic shock, lactate/albumin ratio, mortality.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

El choque séptico es una de las condiciones más críticas en la medicina de emergencia y cuidados intensivos, caracterizado por una disfunción orgánica potencialmente mortal debido a una respuesta desregulada del cuerpo a la infección. Identificar tempranamente a los pacientes con alto riesgo de mortalidad es crucial para establecer intervenciones terapéuticas y mejorar los resultados clínicos en una unidad de medicina crítica (Evans et al., 2021a). En este contexto, la búsqueda de biomarcadores efectivos y fiables ha sido un foco constante de investigación. En los últimos años, el cociente lactato/albúmina ha despertado un particular interés como potencial predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico. Este índice combina dos parámetros bioquímicos: el lactato, un marcador de hipoxia tisular y disfunción metabólica, y la albúmina, una proteína plasmática clave en el mantenimiento de la presión oncótica y la modulación de la respuesta inflamatoria (Wang et al., 2015a).

La elevación del lactato ha sido consistentemente asociada con peores pronósticos en el choque séptico, mientras que niveles bajos de albúmina reflejan un estado inflamatorio crónico y malnutrición, ambos factores de mal pronóstico (Godinez-Vidal et al., 2019; Wang et al., 2015a).

En el complejo manejo de la sepsis y el choque séptico, se han desarrollado herramientas que estratifican la probabilidad de mortalidad debido a complicaciones asociadas. Todas las escalas validadas en choque séptico deben tener poder de evaluación del pronóstico, guiar la toma de decisiones, poseer valor diagnóstico complementario y ser simples y accesibles. Los investigadores encontraron que un índice elevado se asociaba significativamente con una mayor mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Además, el ILA mostró ser un predictor más robusto que el lactato o la albúmina por separado (Trujillo Ramírez et al., 2018; Wang et al., 2015a).

En un análisis retrospectivo de pacientes con choque séptico, se demostró que el ILA al ingreso en la UCI era un predictor independiente de mortalidad hospitalaria. Los pacientes con un índice más alto presentaron una tasa de mortalidad significativamente

mayor, lo que sugiere que este índice puede ayudar a identificar a aquellos con mayor riesgo de mortalidad desde el inicio de la admisión. El ILA ha sido evaluado en varios escenarios, comparando su verosimilitud con otros marcadores tradicionales de sepsis, como el APACHE II y el SOFA. Los resultados indicaron que el ILA tenía una precisión similar o superior en predecir la mortalidad a 28 días, destacando su potencial como una herramienta complementaria en la evaluación del paciente séptico (Wang et al., 2015b)

El presente trabajo de investigación se ha estructurado siguiendo las directrices del Manual de Estilo de la Asociación Americana de Psicología (APA), y se ha dividido en seis capítulos. El Capítulo I aborda las cualidades que hacen de esta investigación un tema crucial, mencionando su sustento basado en evidencia y el objetivo del estudio. El Capítulo II posiciona el marco teórico, destacando el abordaje basado en una sólida base fisiopatológica y las cualidades del marcador que lo hacen fiable en términos de predicción de mortalidad, seguimiento de la evolución clínica, estratificación de riesgo y evaluación multidimensional. El Capítulo III describe el diseño metodológico empleado en la investigación. Consecuentemente, en el Capítulo IV se exponen los resultados obtenidos, ordenados de forma lógica y coherente. El Capítulo V presenta una discusión detallada sobre la información obtenida en el contexto de la evidencia disponible. Finalmente, el Capítulo VI culmina con conclusiones y recomendaciones.

El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia del ILA como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en el área de cuidados intensivos del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante el período de agosto a octubre de 2023.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO

Según los últimos criterios de Sepsis 3, la sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. El choque séptico se define como un subconjunto de la sepsis en el que las anomalías del sistema circulatorio y metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar la mortalidad de los pacientes (Singer et al., 2016).

2.2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios diagnósticos para definir sepsis radican en un incremento de dos puntos o más en la escala de SOFA como producto de una infección. El choque séptico se identifica en aquellos pacientes que cumplen con criterios de sepsis más la necesidad de vasopresores para mantener tensiones arteriales medias mayores a 65 mmHg y/o un incremento en los valores de lactato >2 mmol/l a pesar de una reanimación hídrica adecuada (Singer et al., 2016).

2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO

Si tomamos el punto de vista sanitario, la sepsis se ha considerado como un grave problema de salud reportándose en Estados Unidos una incidencia de 3 casos por 1000 habitantes y en España 104 por cada cien mil habitantes por año, la tasa de mortalidad se encuentra en alrededor del 20.5%. En lo que respecta al choque séptico, la incidencia se encuentra en 31 casos por cada cien mil habitantes, alcanzando una mortalidad de hasta el 45.5%. En América Latina se han informado tasas de mortalidad mucho mayores que en los países desarrollados, incluso siendo más frecuente en aquellos que tienen edades menores a 50 años (Pertuz-Meza et al., 2016).

En nuestro país, Ecuador, según estadísticas del INEC 2017, la morbilidad por sepsis fue de 5304 casos en todo ese año, con una prevalencia de 31.6 casos por cien mil

habitantes, en el caso del choque séptico, la prevalencia se encuentra en 17.7% siendo la sepsis de origen abdominal la más frecuente con un 33.3% seguida de la sepsis de foco urinario con un 32.7%; las otras causas de sepsis corresponden al 34% restante (*Ecuador - Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos 2017 - Información general*, s. f.)

Tarquino y colaboradores, analizaron una serie de 3164 pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín detectando una incidencia de sepsis del 15.1% y choque séptico del 64% siendo la causa más frecuente de sepsis, en este caso, las infecciones respiratorias debido a neumonías adquiridas en la comunidad (Tituaña, 2018).

2.4. FISIOPATOLOGÍA

La sepsis se considera una alteración del equilibrio inmunológico caracterizado por inflamación y antiinflamación lo que conduce a una liberación por parte del organismo de varias citoquinas, mediadores y moléculas relacionadas con patógenos dando lugar a la activación de la coagulación y cascadas del complemento (Chousterman et al., 2017).

El reconocimiento de patrones moleculares asociados a daño (PAMPs), como lo son las endotoxinas, exotoxinas de bacterias, lípidos y secuencias de ADN o el reconocimiento de señales de peligro derivadas del huésped (DAMPs) se consideran ser las señales de inicio para la sepsis. Las moléculas antes mencionadas activan receptores específicos (receptores tipo Toll, TLR) en las superficies de las células presentadoras de antígeno y monocitos y tras ello se produce la transcripción de genes involucrados en la inflamación, metabolismo y la inmunidad adaptativa lo que lleva a la expresión de genes de activación temprana incluyendo varias interleucinas proinflamatorias, por ejemplo, IL-1, IL12, IL18, factor de necrosis tumoral alfa e interferones; posteriormente, estos provocan la activación de más citoquinas, vías del complemento y la coagulación, y, por retroalimentación negativa, la regulación a la baja de los componentes del sistema inmunitario adaptativo (Rubio et al., 2019).

Siendo parte del sistema inmunitario innato, los neutrófilos forman una primera línea de defensa contra los patógenos que se encargan de inducir la liberación de formas maduras e inmaduras de neutrófilos desde la médula ósea. Generalmente, el deterioro

clínico se sustenta en el incremento de los niveles de estas células y con ello la liberación de las llamadas trampas extracelulares de neutrófilos (NET). Los NET son estructuras extracelulares difusas que contienen cromatina y varias proteínas capaces de inmovilizar en forma de malla a una amplia variedad de patógenos (Camicia et al., 2014; Ortmann & Kolaczkowska, 2018; Rubio et al., 2019).

La coagulopatía inducida por sepsis se considera ser un sinónimo de coagulación intravascular diseminada (CID). La CID fue definida por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) como un “síndrome adquirido caracterizado por activación intravascular de la coagulación con pérdida de la localización y que es ocasionado por diferentes causas”. La CID puede producir daño de la microvasculatura que si, es lo suficientemente grave, generará disfunción multiorgánica y muerte en el huésped (Van Hinsbergh, 2012).

El daño endotelial contribuye significativamente al agravamiento de la inflamación mediante la liberación de sustancias proinflamatorias, reclutamiento aún mayor de células inflamatorias, actividad procoagulante e incremento de la permeabilidad vascular. Las células endoteliales pierden su función anticoagulante después de la estimulación proinflamatoria y llevan a la coagulación a través de la disminución de la expresión de trombomodulina y aumento del factor tisular, que, conjuntamente con los monocitos cargados de factor tisular adherente y las micropartículas leucocitarias activan la cascada de la coagulación (Van Hinsbergh, 2012).

2.5. LACTATO EN EL PACIENTE CRÍTICO

El lactato fue descrito en el año de 1780 por Karl Wilhelm Scheele como un derivado de la leche, posteriormente, Trasaburo Araki fue quien comprobó que el lactato aumenta en estados en los que no hay suficiente oxígeno. Un siglo después, Fletcher describió que el ácido láctico era producido por el músculo esquelético en condiciones anaeróbicas y que cuando el oxígeno se encontraba disponible, los niveles de lactato disminuían; se ha considerado que estas son las bases para la comprensión del significado de los niveles altos de lactato en los pacientes críticos (Levy, 2006).

El lactato es el producto del metabolismo anaerobio en el cual el piruvato, que proviene de la glicólisis, no pasa el ciclo de Krebs, sino que se convierte en ácido láctico mediante la enzima lactato deshidrogenasa y gracias al estímulo del Factor Inducible por Hipoxia tipo 1 (HIF-1) que a su vez inhibe la enzima piruvato deshidrogenasa. Esta es la forma de producción de energía en aquellos casos en los cuales no existe oxígeno ya que durante este proceso, se generan 2 moléculas de ATP. Los valores de lactato arterial normal son de aproximadamente 0.62 mmol/L, mientras que el lactato venoso es superior, ronda en los 0.997 mmol/L. Por ello, aceptamos que la concentración plasmática normal de lactato varía de 0.3 a 1.3 mmol/L y en general un valor de 2 mmol/L o más se considera patológico (hiperlactatemia) (Levy, 2006).

La producción de lactato en el organismo se encuentra en unos 0.8 mmol/kg/h para un total de 1344 mmol/L en una persona promedio de 70 kg; esta cantidad generalmente proviene de eritrocitos, hepatocitos, músculo esquelético, cerebro, intestino y piel (Vernon & LeTourneau, 2010). El hígado es el principal órgano encargado de su eliminación, aproximadamente el 60% a través de la gluconeogénesis. El riñón, por su parte, se encarga de eliminar el 5 al 30% de lactato a través de su conversión a piruvato, y el restante, mediante el corazón y músculo esquelético por el mismo mecanismo que los riñones (Levy, 2006).

La relación lactato:piruvato normal es de 20:1, por lo que los niveles de lactato pueden estar incrementados por dos razones: aumento de su producción o falta de eliminación. El aumento de los niveles de lactato, independientemente de la causa, está relacionado linealmente con incremento de la mortalidad (Luis Vélez Páez et al., 2020).

2.6. TIPOS DE HIPERLACTATEMIA

Debemos tener en cuenta que el incremento de lactato o hiperlactatemia en el paciente crítico no siempre será resultado de la hipoxia tisular. De hecho, la hiperlactatemia se puede clasificar en dos tipos, A y B (Luis Vélez Páez et al., 2020).

Hiperlactatemia tipo A

La hiperlactatemia tipo A se produce por una disminución de la oxigenación o perfusión, es decir, en estados en los cuales la entrega de oxígeno no es suficiente para

alcanzar la demanda energética celular, por lo que se activa el HIF-1 que inhibe la enzima piruvato deshidrogenasa ocasionando el desvío hacia la vía anaerobia para la formación de lactato el cual será excretado hacia la sangre (HUCKABEE, 1958; Luis Vélez Páez et al., 2020).

La fisiopatología de la hiperlactatemia tipo A se centra en el desequilibrio entre la producción y el aclaramiento del lactato, generalmente debido a la hipoxia tisular. Aquí se describen los mecanismos clave involucrados:

Metabolismo anaeróbico:

Glicólisis anaeróbica: En condiciones de hipoxia, las células recurren a la glicólisis anaeróbica para generar energía (ATP). Este proceso produce lactato como subproducto. Normalmente, la mayoría de las células utilizan la fosforilación oxidativa en las mitocondrias, que es más eficiente en la producción de ATP y no produce lactato (Luis Vélez Páez et al., 2020).

Enzima lactato deshidrogenasa (LDH): La LDH cataliza la conversión del piruvato en lactato. En condiciones de hipoxia, esta vía se intensifica (Luis Vélez Páez et al., 2020)

Aumento de la producción de lactato en tejidos específicos:

Músculo esquelético: Durante el ejercicio intenso o en condiciones de shock, los músculos esqueléticos pueden producir grandes cantidades de lactato.

Eritrocitos: Los glóbulos rojos, que carecen de mitocondrias, dependen exclusivamente de la glicólisis anaeróbica y producen lactato continuamente.

Células de tumores: Las células cancerosas a menudo exhiben una glicólisis anaeróbica elevada, conocida como efecto Warburg, incluso en presencia de oxígeno. (Luis Vélez Páez et al., 2020).

Aclaramiento de Lactato:

Gluconeogénesis: El hígado convierte el lactato en glucosa a través de la gluconeogénesis. En condiciones de hipoperfusión hepática, este proceso se ve comprometido.

Metabolismo renal: Los riñones también contribuyen al aclaramiento del lactato, aunque en menor medida que el hígado.

Disminución del flujo sanguíneo:

Hipoperfusión: En condiciones de shock, la disminución del flujo sanguíneo a los órganos esenciales, como el hígado y los riñones, reduce su capacidad para aclarar el lactato de manera efectiva.

Disfunción orgánica: La insuficiencia hepática o renal puede agravar la acumulación de lactato.

Factores Contribuyentes

Oxígeno y transporte de oxígeno:

Hipoxemia: Niveles bajos de oxígeno en la sangre arterial pueden deberse a problemas pulmonares, como la insuficiencia respiratoria.

Anemia: La disminución en la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre debido a la anemia puede contribuir a la hipoxia tisular.

Estado ácido-base:

Acidosis láctica: La acumulación de lactato puede llevar a una disminución del pH sanguíneo (acidosis láctica), lo que puede alterar diversas funciones celulares y exacerbar la disfunción metabólica.

Respuesta Clínica:

Adaptación inicial: En respuesta a la hipoxia, los tejidos intentan compensar aumentando la producción de lactato para generar ATP rápidamente.

Descompensación: Si la hipoxia persiste y la perfusión tisular no mejora, se desarrolla una acidosis metabólica severa que puede llevar a la disfunción de múltiples órganos y, en casos extremos, a la muerte.

La comprensión de la fisiopatología de la hiperlactatemia tipo A es crucial para su manejo clínico, ya que el tratamiento debe enfocarse en corregir la hipoxia tisular subyacente y mejorar la perfusión para normalizar los niveles de lactato (Levy, 2006; Luis Vélez Páez et al., 2020).

Hiperlactatemia tipo B

La hiperlactatemia tipo B se debe a causas diferentes a la hipoperfusión. Otto Warburg, en sus observaciones, evidenció que las células tumorales, bajo condiciones aerobias y anaerobias, tienen un alto consumo de glucosa y producción de lactato, por lo que supuso que la llamada “glucólisis anaerobia” se debía a una función mitocondrial anormal. Actualmente, se conoce que en las células tumorales, hay una sobreexpresión de enzimas glucolíticas que llevan a una alta tasa de glucólisis y formación de lactato (HUCKABEE, 1958; Luis Vélez Páez et al., 2020; Warburg, 1956).

Existen varios tipos o causas de hiperlactatemia tipo B, entre ellas tenemos las siguientes:

Hiperlactatemia tipo B1: aquella que se relaciona a enfermedades subyacentes como por ejemplo: falla hepática, falla renal, diabetes mellitus, malignidad, VIH, etc.

Hiperlactatemia tipo B2: la que se debe al efecto de drogas y toxinas: uso de acetaminofén, alcohol, agonistas beta adrenérgicos, cocaína, halotano, hierro, Propofol, etc.

Hiperlactatemia tipo B3: se asocia a errores innatos del metabolismo del ácido láctico. En este grupo consta la enfermedad de Von Gierke (deficiencia de glucosa 6 fosfatasa), deficiencia de fructosa 1,6 difosfatasa, déficit de piruvato carboxilasa, Síndrome de Pearson (Luis Vélez Páez et al., 2020).

2.7. UTILIDAD PRONÓSTICA DEL LACTATO EN SEPSIS

En los pacientes críticamente enfermos, los niveles elevados de lactato sérico al momento de la admisión están relacionados con una mayor mortalidad. Los niveles de lactato constituyen un parámetro confiable en el diagnóstico, evaluación y pronóstico del choque circulatorio. El estudio de Weil en el año de 1970 demostró que el lactato era el mejor marcador para discriminar sobrevivientes de no sobrevivientes, de hecho, al monitorizar el lactato en las primeras 24 horas para valorar sus cambios dinámicos, puede predecir el pronóstico de los pacientes críticos (Weil & Afifi, 1970).

Siendo el lactato una valiosa herramienta de pronóstico, podemos incluirlo en escalas pronósticas para mejorar su rendimiento. En el estudio de Soliman y cols, se evidenció que existe una relación directa entre los niveles de lactato y riesgo de muerte, alcanzando una mortalidad del 17% con niveles de lactato entre 2 – 4 mmol/L y de 64% con valores de lactato mayores a 8 mmol/L. Además, se observó que con niveles de lactato cada vez más altos, existe una mayor estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos y scores de mortalidad más elevados (APACHE II y SOFA) (Soliman & Vincent, 2010).

Los niveles de lactato sérico son muy importantes en pacientes sépticos, ya que se han considerado como criterio diagnóstico de choque séptico en el tercer consenso internacional de Sepsis, además de una meta de reanimación según las campañas de sobrevida de la sepsis (Evans et al., 2021a; Singer et al., 2016).

La elevación persistente de lactato por más de 24 horas está asociado a falla orgánica múltiple y una mortalidad de hasta el 89%. En los pacientes con sepsis o choque séptico, la hiperlactacidemia no solo se produce por hipoperfusión global (hiperlactatemia tipo A) sino también por alteraciones metabólicas en la célula que son propias de la sepsis, como la glucólisis acelerada, inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa, menor depuración de lactato, incremento de producción de lactato por células inflamatorias y estimulación catecolaminérgica (Contreras et al., 2015).

Los niveles normales o bajos de lactato están relacionados con menor gravedad de la sepsis. Una concentración de lactato mayor a 4 mmol/L tiene una especificidad de hasta el 96% y sensibilidad de 90% para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes no hipotensos con sepsis y se ha sugerido que una reducción del lactato en el primer día de ingreso en la UCI se correlaciona con mejor resultado en los pacientes sépticos independientemente del estado hemodinámico (Contreras et al., 2015).

El lactato alto puede considerarse como una señal de advertencia para disfunción orgánica y necesidad de pronta intervención terapéutica, de hecho, el lactato sérico en sepsis se asocia con hipoxia tisular, glucólisis aeróbica e insuficiencia hepática y renal. Valores de lactato superiores a 8 mmol/L se asociaron con mortalidad significativa siendo el riesgo de muerte 5 veces mayor a aquellos que presentan niveles de lactato menores a 2 mmol/L (Charoentanyarak et al., 2021; Liu et al., 2019a; Londoño et al., 2013).

2.8. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Mortalidad:

Los pacientes con niveles elevados de lactato tienen una mayor tasa de mortalidad. Estudios han demostrado que la mortalidad se incrementa significativamente en pacientes con lactato ≥ 4 mmol/L (Contreras et al., 2015; Londoño et al., 2013).

Seguimiento y monitoreo:

La reducción de los niveles de lactato en las primeras horas de tratamiento (normalmente 6 horas) se asocia con una mejoría en el pronóstico. La monitorización continua del lactato puede ayudar a evaluar la respuesta al tratamiento y ajustar las intervenciones terapéuticas en tiempo real (Evans et al., 2021a).

2.9. GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO

Surviving Sepsis Campaign:

Las guías recomiendan medir el lactato al inicio y repetir la medición si el nivel inicial es elevado. La reducción del lactato se utiliza como una meta en la reanimación de pacientes sépticos (Evans et al., 2021a).

Objetivos de reanimación:

Reanimación dirigida a objetivos incluye la normalización de los niveles de lactato como una de las metas, junto con la estabilización hemodinámica.

2.10. PREDICCIÓN DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA

Evaluación del pronóstico:

Niveles persistentemente elevados de lactato, a pesar de la resucitación, indican un mal pronóstico y una mayor probabilidad de fallo orgánico múltiple. La evaluación dinámica del lactato (cambios en el tiempo) proporciona más información pronóstica que una sola medición estática (Haas et al., 2016).

2.11. ALBÚMINA EN EL PACIENTE CRÍTICO

La albúmina es una proteína de síntesis a nivel hepático, la cual se encuentra formada por una cadena polipeptídica de 584 aminoácidos, con un peso molecular de 66 Kda. Su síntesis se regula por la presión coloidosmótica y la osmolaridad del espacio extravascular; su catabolismo se produce a nivel del endotelio vascular con una semivida de eliminación de 17 a 19 días. Se trata de la proteína de mayor concentración en el plasma, aproximadamente un 60% distribuido en todo el líquido extracelular (Aguirre Puig et al., 2014).

La albúmina forma parte del 80% de la presión oncótica del plasma y presenta varias funciones basadas en su estructura molecular que son importantes en el contexto del paciente crítico: residuos de cisteína que convierten a la albúmina en un potente antioxidante extracelular con capacidad para neutralizar radicales libres, se une a cationes y aniones actuando como depósito circulante de colesterol, óxido nítrico y pigmentos biliares; la albúmina es importante por la unión a determinados fármacos como la fenitoína y ciertos antibióticos; el residuo imidazólico de la albúmina le confiere una gran capacidad tamponadora, tiene propiedades anticoagulantes y antitrombóticas y una capacidad moduladora de la permeabilidad capilar además de efectos antiinflamatorios in vitro (Aguirre Puig et al., 2014; Godinez-Vidal et al., 2019).

2.12. FUNCIONES DE LA ALBÚMINA

Mantenimiento de la presión oncótica:

La albúmina ayuda a mantener el volumen intravascular, evitando la extravasación de líquidos a los tejidos y reduciendo el edema.

Transporte de sustancias:

Transporta hormonas, ácidos grasos, bilirrubina, y medicamentos, entre otros.

Propiedades antioxidantes y antiinflamatorias:

Actúa como un antioxidante y puede tener efectos antiinflamatorios, lo cual puede ser beneficioso en el estado proinflamatorio de la sepsis (Godinez-Vidal et al., 2019).

CAPÍTULO III

1. MATERIALES Y MÉTODOS

1.1. JUSTIFICACIÓN

La sepsis y el choque séptico son emergencias médicas que conllevan altas tasas de mortalidad, representando un desafío significativo para los sistemas de salud. La detección temprana y el manejo adecuado son cruciales para mejorar los resultados en estos pacientes. El ILA emerge como un biomarcador potencialmente valioso para la estratificación del riesgo, aprovechando la relación entre la hipoperfusión tisular, reflejada por niveles elevados de lactato, y el estado nutricional y de inflamación, indicado por los niveles de albúmina (Lichtenauer et al., 2017; Rello et al., 2017; Singer et al., 2016).

A pesar de la importancia de la identificación precoz y precisa del riesgo en pacientes con sepsis y choque séptico, las herramientas actuales de estratificación del riesgo pueden ser insuficientes o no estar ampliamente disponibles en todos los entornos clínicos. El ILA, al combinar dos parámetros bioquímicos de fácil obtención en la mayoría de los hospitales, podría ofrecer una alternativa accesible y eficaz. Sin embargo, la evidencia existente sobre su utilidad como predictor de mortalidad en esta población es limitada o inconclusiva, lo que resalta la necesidad de investigaciones adicionales (Lichtenauer et al., 2017; Soliman & Vincent, 2010).

La validación del ILA como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico podría tener implicaciones prácticas significativas. Un biomarcador confiable permitiría a los profesionales de la salud tomar decisiones terapéuticas más informadas, potencialmente mejorando la asignación de recursos y la individualización del tratamiento en las Unidades de Cuidados Intensivos. Esto es particularmente relevante en contextos con recursos limitados, donde la optimización del uso de intervenciones de cuidados críticos es fundamental.

A la fecha de elaboración de este protocolo no se han encontrado artículos publicados sobre este tema en Ecuador, en las bases Google académico, BVS, SCOPUS, ni PubMed. Este estudio propuesto en el Hospital General Enrique Garcés de Quito podría proporcionar datos valiosos sobre la aplicabilidad del ILA en un entorno específico, contribuyendo a la literatura existente y potencialmente informando las guías de práctica clínica. Al centrarse en un período y ubicación específicos, la investigación ofrecería datos relevantes sobre la dinámica de la sepsis y el choque séptico en esta población, ayudando a cerrar la brecha entre la teoría y la práctica clínica.

1.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La sepsis y choque séptico hasta la fecha, se consideran las principales causas de ingreso y muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), representando el problema de salud más grave asociado con la mortalidad alrededor del mundo. A pesar del creciente conocimiento acerca de la fisiopatología de la sepsis y choque séptico, se ha reportado un aumento de su incidencia en todo el mundo pese a que la mortalidad ha disminuido; los estudios reportan una mortalidad del 20 al 30% atribuida a la sepsis, mientras que por choque séptico la misma se incrementa, pudiendo llegar del 30 al 50% de todas las muertes hospitalarias (Singer et al., 2016).

La sepsis y choque séptico son estados potencialmente fatales originados por hipoperfusión en los tejidos e hipoxia celular, ambas con un mismo camino, producir disfunción multiorgánica y si no se trata a la brevedad posible, la muerte del paciente (Gómez-Gómez et al., 2017).

Las definiciones de sepsis y choque séptico que englobaban la respuesta inflamatoria del huésped, se han modificado desde la primera conferencia de consenso realizada en el año 1991. Comprendiendo la fisiopatología de la sepsis, se ha comprobado que la misma se produce por una reacción del huésped a la infección que radica en la activación de mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios además de modificaciones en la inmunología multiorgánica (Rello et al., 2017).

Los sistemas de puntuación de gravedad, basados en la clasificación cuantitativa son herramientas utilizadas por los médicos para predecir y evaluar el pronóstico de los

pacientes críticamente enfermos. Los más utilizados son: la evaluación de insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis, SOFA, por sus siglas en inglés y APACHE (Evaluación de la fisiología aguda y salud crónica). El pronóstico de los pacientes críticos suma gran importancia en nuestra práctica clínica, considerando su alta relevancia en la toma de decisiones para el abordaje terapéutico y mayor riesgo de mortalidad, incluso después del alta hospitalaria (Rello et al., 2017).

La gran heterogeneidad de la sepsis, hace que esta se convierta en un desafío que limita la efectividad de una estrategia de tratamiento estándar para estos pacientes, por lo que el descubrimiento de biomarcadores que puedan identificar pacientes con un mayor riesgo de complicaciones o incluso mayor riesgo de mortalidad, constituyen un campo altamente relevante para la investigación de sepsis y choque séptico (Gaieski et al., 2013).

El aumento en la producción de lactato, se considera un marcador pronóstico de hipoxia tisular generalizada en el choque distributivo. Varios estudios han informado que los niveles de lactato son un parámetro confiable en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes que cursan con sepsis o choque séptico. Sin embargo, un lactato elevado puede deberse a varias condiciones, incluida una disminución en su eliminación producto de una falla hepática o renal, o un aumento de la glicólisis, por tanto, su utilidad diagnóstica por sí sola podría estar limitada, pese a ello, el lactato alto se ha asociado con incremento de la mortalidad independientemente del tipo de choque, un fenómeno conocido como choque críptico o choque oculto (Andersen et al., 2013; Haas et al., 2016).

La albúmina sérica, una proteína de fase aguda, refleja la gravedad de la inflamación pudiendo servir también como un biomarcador pronóstico para los pacientes con sepsis, sin embargo, los niveles de esta proteína se ven afectados por el estado nutricional, homeostasis y condiciones inflamatorias crónicas, por lo que una predicción de mortalidad que se base únicamente en los niveles de albúmina puede tener aún más limitaciones (Yin et al., 2018).

La relación con el ILA constituyen un mejor marcador pronóstico asociado a falla multiorgánica y mortalidad en sepsis y choque séptico comparado a la medición del lactato o albúmina por sí solos. Un estudio realizado entre el año 2001 y 2012 definió que

el índice ILA se consideraría un mejor biomarcador pronóstico para determinar la mortalidad entre pacientes críticamente enfermos (Gharipour et al., 2020a). Chebl, R. y colaboradores, en un estudio realizado en 939 pacientes con sepsis, determinaron que el índice ILA con un valor 1.15 o más como punto de separación entre sobrevivientes y no sobrevivientes, constituye un marcador de mortalidad en pacientes sépticos con un área bajo la curva (AUC) de 0.65 en comparación al lactato solo (AUC 0.60). El área bajo la curva del índice ILA fue significativamente mayor para los pacientes con un lactato mayor a 2 mmol/L o valores séricos de albúmina menores a 3 gr/dl (Bou Chebl et al., 2021).

En la práctica médica habitual, los niveles de lactato y valores séricos de albúmina, forman parte de un estudio imprescindible y de gran valor diagnóstico en varias condiciones patológicas y diversas enfermedades. En esencia, la adecuada interpretación de sus resultados y la combinación de estos dos marcadores, otorgan a estas pruebas una gran relevancia y utilidad diagnóstica como terapéutica. Por lo tanto, el problema de investigación se centra en determinar si el ILA constituye un predictor eficaz de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico y cómo su implementación podría influir en las prácticas clínicas y en la gestión de recursos en el manejo de esta condición crítica.

1.3. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Con estos antecedentes, nos proponemos la siguiente pregunta de investigación:

¿En qué medida el ILA sirve como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en el área de cuidados intensivos del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito, en el período de agosto a octubre de 2023?

1.4. HIPÓTESIS

El ILA predice mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en el área de Cuidados Intensivos del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito, en el período de agosto a octubre de 2023.

2. OBJETIVOS

Objetivo primario:

Determinar la eficacia del ILA como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en el área de cuidados intensivos del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante el período agosto a octubre de 2023.

Objetivos secundarios:

- 1.- Establecer si un índice Lactato/Albúmina (ILA) mayor a 1.15, predice mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.
- 2.- Describir las características demográficas de los pacientes con sepsis y choque séptico y establecer diferencias en scores de gravedad y mortalidad.
- 3.- Evaluar la influencia de factores demográficos y clínicos (edad, sexo, comorbilidades) en la relación entre el ILA y la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.
- 4.- Identificar la asociación entre los valores de ILA y la incidencia de fallo multiorgánico en pacientes con sepsis y choque séptico.

3. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, analítico de cohorte retrospectiva.

3.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Los datos de las variables utilizadas se resumen en la Tabla 1.

4. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recopilación de datos se llevó a cabo mediante la revisión de registros médicos electrónicos del Hospital General Enrique Garcés. En todo momento se aseguró el cumplimiento de todas las normativas éticas y de privacidad aplicables.

Acceso a registros médicos: se requirió acceso autorizado a los sistemas de registros médicos del Hospital General Enrique Garcés para recopilar datos sobre los niveles de lactato y albúmina, así como información demográfica, clínica y de resultados de los pacientes.

Formularios de recolección de datos: fue diseñado específicamente para este estudio e incluyó los siguientes datos:

Variable Independiente: Índice Lactato/Albúmina (ILA)

Variable Dependiente: mortalidad

Variables Demográficas y clínicas: edad, sexo, comorbilidades, score SOFA y APACHE II.

Tabla 1. Cuadro de operacionalización de variables estudio ILA

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo
Índice Lactato/Albúmina (ILA)	Cociente entre los niveles de lactato sérico y albúmina sérica.	Marcador predictivo	Valor numérico de ILA	Cociente	Escalar continua
Mortalidad	Fallecimiento del paciente durante su estancia en la UCI o dentro de un período específico de seguimiento.	Resultado clínico	Vivo o muerto	0 vivo 1 muerto	Categórica dicotómica
Edad	Años cumplidos del paciente al momento del ingreso a la UCI.	Demográfica	Edad en años	Numérica: años cumplidos	Escalar discreta
Sexo	Género biológico del paciente.	Demográfica	Masculino, femenino	0 masculino 1 femenino	Categórica dicotómica
Diabetes	Enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambos.	Clínica	Ausencia, presencia	0 ausente 1 presente	Categórica dicotómica
Hipertensión arterial	Condición crónica en la que la presión sanguínea en las arterias está elevada.	Clínica	Ausencia, presencia	0 ausente 1 presente	Categórica dicotómica
SOFA	Sistema de puntuación para evaluar y seguir la gravedad y el pronóstico de pacientes con fallo orgánico	Clínica – severidad.	Puntuación basada en la evaluación de seis sistemas de órganos: respiratorio, cardiovascular, hepático, coagulación, renal y neurológico.	Numérica: 0 a 24 puntos.	Escalar discreta
APACHE II	Puntuación que evalúa la severidad de la enfermedad en pacientes ingresados en la UCI, basada en 12 variables fisiológicas, edad, y comorbilidades preexistentes.	Clínica – severidad.	Puntuación total en APACHE II	Numérica: 0 a 71 puntos	Escalar discreta
Fallo multiorgánico	Fallo de dos o más sistemas orgánicos durante la estancia en la UCI.	Complicación clínica.	Presencia o ausencia	0 presencia 1 ausencia	Categórica dicotómica

5. POBLACIÓN Y MUESTRAS:

La población objetivo de este estudio comprendió a todos los pacientes adultos mayores de 18 años ingresados en la UCI del Hospital General Enrique Garcés con diagnóstico de sepsis o choque séptico durante el período de estudio especificado. Para el cálculo del tamaño muestral, se utilizó la fórmula para estudios de precisión de pruebas diagnósticas, asumiendo una prevalencia estimada de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico del 10% al 40% basado en la literatura (Evans et al., 2021b; Mervyn Singer, MD, FRCP, Clifford S. Deutschman, MD, MS, 2017); en este caso se utilizó una prevalencia estimada de mortalidad del 10%, un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%. La fórmula específica fue la siguiente:

$$n = \left(\frac{Z^2 \times p \times (1-p)}{E^2} \right)$$

Donde:

n = tamaño de la muestra necesario.

Z = valor Z correspondiente al nivel de confianza elegido (por ejemplo, 1.96 para un nivel de confianza del 95%).

p = prevalencia estimada de la característica de interés en la población (en este caso, la mortalidad estimada en pacientes con sepsis o choque séptico).

E = margen de error tolerable (expresado como proporción, por ejemplo, 0.05 para un 5%).

Dado que el valor de Z para un nivel de confianza del 95% es 1.96, la prevalencia estimada (p) es 0.10 y el margen de error (E) es 0.05, se obtuvo una muestra de 138 pacientes.

6. ESTABLECIMIENTO EN EL CUAL SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN

La investigación se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Enrique Garcés, una Institución pública ubicada en la ciudad de Quito, Ecuador.

7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Pacientes mayores de 18 años.
- 2.- Pacientes ingresados en la UCI del hospital seleccionado con diagnóstico confirmado de sepsis o choque séptico según los criterios de Sepsis-3 (Singer et al., 2016).
- 3.- Pacientes ingresados en la UCI del hospital seleccionado durante el período de estudio.
- 4.- Pacientes cuyos datos estén disponibles en la base de datos hospitalaria durante el período de estudio definido.

8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Otros estados de choque.
- 2.- Datos de pacientes embarazadas.
- 3.- Datos de pacientes con enfermedades terminales previamente diagnosticadas o con decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico al momento del ingreso.
- 4.- Datos de pacientes con hepatopatía crónica.
- 5.- Datos de pacientes con enfermedad renal crónica.

9. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS versión 29.

Análisis Descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio mediante medidas de tendencia central y dispersión (media o mediana y rango intercuartílico o desviación estándar) para variables escalares. Se utilizaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Las variables cuantitativas se sometieron a pruebas de normalidad.

Análisis Bivariado

Se analizó la asociación entre los valores del ILA entre pacientes que fallecieron y aquellos que sobrevivieron utilizando la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney, según la normalidad de la distribución de los datos. Se examinó las diferencias

entre características demográficas y clínicas para pacientes que fallecieron y aquellos que sobrevivieron mediante pruebas de chi-cuadrado para variables categóricas. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$ para todas las pruebas estadísticas.

Análisis Multivariado

Para evaluar la capacidad predictiva de mortalidad del ILA ajustando por posibles confusores, se elaboró un modelo de regresión logística binaria. Se incluyeron en el modelo aquellas variables que muestren una asociación significativa en el análisis bivariado o que fueron clínicamente relevantes. Para determinar el poder predictivo del ILA respecto a la mortalidad, se realizó un análisis de la curva del receptor operativo (ROC) y se calculó el área bajo la curva (AUC).

Análisis de Subgrupos

Se realizó análisis de subgrupos para evaluar cómo los factores demográficos y clínicos afectaron en la relación entre el ILA y la mortalidad.

10. ASPECTOS BIOÉTICOS

La presente investigación se realizó respetando la confidencialidad y el anonimato de los sujetos participantes, basada en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. El estudio se llevó a cabo mediante la revisión de registros médicos retrospectivos, evitando intervenciones directas con los pacientes. Esta metodología aseguró que el estudio represente un riesgo mínimo para los participantes, ya que no afectó ni modificó de ninguna manera su atención clínica habitual.

Confidencialidad: se tomó todas las medidas necesarias para proteger la identidad y la confidencialidad de la información de los pacientes. Esto incluyó la codificación de los datos extraídos de los registros médicos, asegurando que la información personal no pueda ser asociada directa o indirectamente a un individuo específico. El acceso a los datos codificados se limitó a los investigadores directamente involucrados en el estudio.

Todos los miembros del equipo de investigación estuvieron entrenados en la manipulación ética de datos y firmaron acuerdos de confidencialidad. Los datos recopilados se almacenaron en una base de datos segura con acceso controlado. Se

implementó medidas técnicas como contraseñas seguras, cifrado de datos y protección contra accesos no autorizados para salvaguardar la información.

Se aseguró que los datos recopilados se utilizaran exclusivamente para los fines de este estudio y cualquier otra utilización futura estuvo sujeta a la revisión y aprobación por parte del comité de ética correspondiente. Nos comprometimos a la transparencia en la publicación y divulgación de los resultados del estudio, independientemente de los hallazgos. Esto contribuyó al cuerpo de conocimiento científico de manera ética y responsable.

Declaración de conflicto de intereses: al momento de la redacción de esta investigación, los investigadores: Esteban Armando Ochoa Robles, Andrés Alejandro Trujillo Solórzano, declararon la no existencia de intereses financieros, relaciones personales o profesionales que pudieron ser vistos como influencias inapropiadas en el trabajo presentado en este documento.

Consideraciones de género: Nos comprometimos a garantizar la equidad de género en todas las fases de nuestra investigación, desde el diseño del estudio hasta el análisis de los datos y la interpretación de los resultados. Los datos se analizaron de manera desagregada por género para identificar cualquier diferencia en los efectos del ILA sobre la mortalidad y otros resultados de salud. Este enfoque permitió evaluar si las relaciones entre el ILA y los resultados variaban según el género de los pacientes.

Todos los miembros del equipo de investigación recibieron formación en sensibilidad de género para asegurar el respeto por la identidad de género de todos los participantes durante la recolección de datos y en todas las interacciones. La autoidentificación de género de los participantes fue respetada en todo momento. La confidencialidad y la privacidad de los participantes fueron de máxima prioridad, con un cuidado especial en el manejo de información sensible relacionada con la identidad de género. Se implementaron medidas para proteger esta información y asegurar que solo se utilice para los propósitos del estudio.

11. CONSENTIMIENTO INFORMADO

No aplica en base a la metodología estipulada y la no intervención en el curso diagnóstico o terapéutico de cada paciente.

CAPÍTULO IV

1. RESULTADOS

En este estudio se analizaron un total de 138 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de sepsis y choque séptico. Los datos demográficos y clínicos se resumen en la Tabla 2. La mediana de edad de los pacientes fue de 56 años, con un rango intercuartil (RIQ) de 36 a 72 años. La mayoría de los pacientes eran mujeres, representando el 71.7% de la muestra.

Tabla 2 Datos demográficos y clínicos en la muestra total

Variable	Total Casos, n = 138
Edad, mediana (RIQ)	56 (36-72)
Hombre, n (%)	39 (28,3)
SOFA, mediana (RIQ)	7 (4-10)
APACHE II, mediana (RIQ)	15 (12-18)
Choque séptico, n (%)	114 (82,6)
Origen de la sepsis	
Urinario, n (%)	52 (37,7)
Pulmonar, n (%)	41 (29,7)
Gastrointestinal, n (%)	40 (29)
Partes blandas, n (%)	3 (2,2)
Sistema nervioso, n (%)	2 (1,4)
Albúmina sérica (RIQ)	2,86(2,74-2,98)
Lactato Sérico (RIQ)	2,7 (2,2-3,25)
ILA (RIQ)	0,97 (0,76-1,13)
Mortalidad en UCI, n (%)	13 (9,4)

SOFA: sequential organ failure assessment APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II, RIQ: rango intercuartilico, UCI: unidad de cuidados intensivos, ILA: índice lactato/albúmina, albúmina sérica: medida en gramos por decilitro (g/dl), lactato sérico: medida en milimoles por litro (mmol/l)

2. ANÁLISIS UNIVARIADO

Descripción general de la población

La gravedad de la enfermedad se evaluó utilizando los puntajes SOFA y APACHE II, con medianas de 7 (RIQ 4-10) y 15 (RIQ 12-18) respectivamente, indicando un nivel

moderado a severo de disfunción orgánica en esta cohorte (Tabla 2). Un alto porcentaje de los pacientes, el 82.6%, presentaban choque séptico al ingreso.

En cuanto al origen de la sepsis, las infecciones urinarias fueron las más frecuentes, seguidas de las infecciones pulmonares y gastrointestinales. Las infecciones de partes blandas y del sistema nervioso fueron menos comunes (Figura 1).

Los niveles de albúmina sérica y lactato sérico también se evaluaron, con medianas de 2.86 g/dL y 2.7 mmol/L, respectivamente. El ILA, un marcador importante en este estudio, tuvo una mediana de 0.97 (Tabla 2).

La mortalidad en la UCI fue del 9.4%, lo que subraya la gravedad de la condición de estos pacientes.

Figura 1 Principales causas identificadas de choque séptico y sepsis

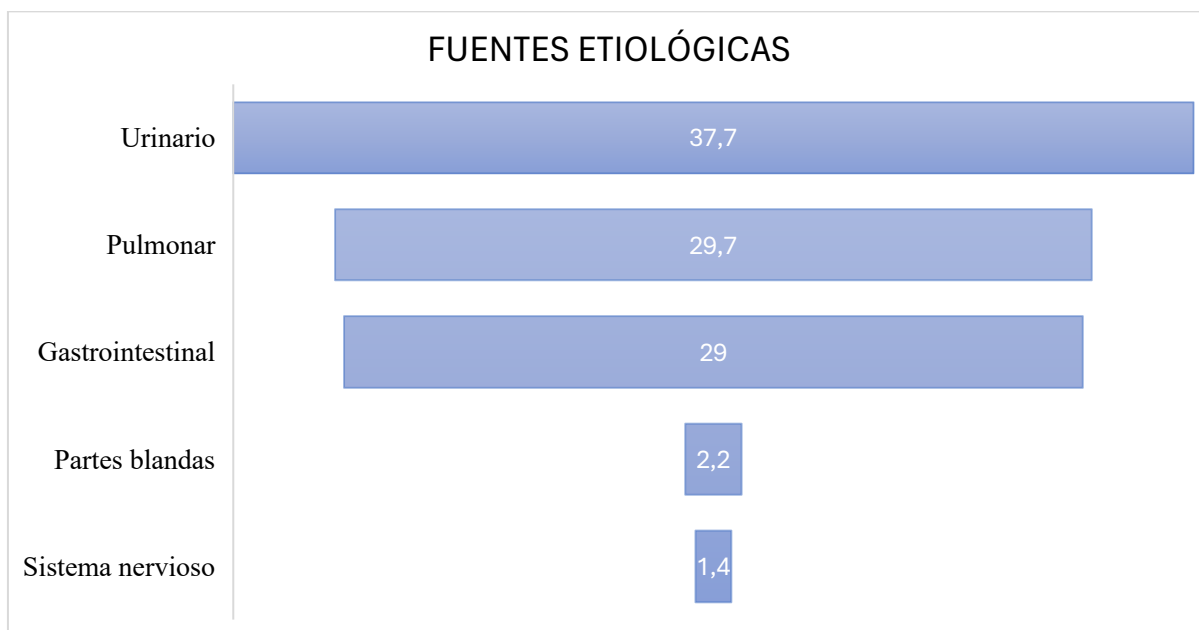


Gráfico de embudo en el que se reflejan los porcentajes de frecuencia de cada etiología

3. ANÁLISIS BIVARIADO

Se investigaron múltiples variables en relación con la mortalidad en pacientes que presentaban sepsis y choque séptico.

En primer lugar, se examinó la asociación entre el sexo y la mortalidad. No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre hombres y mujeres (2.90% vs 6.52%), prueba exacta de Fisher con un p-valor de 0.53. La presencia de choque séptico no demostró mayor mortalidad con un 9.65% de fallecidos entre los pacientes con choque séptico vs 8.3% en los que no presentaron choque (p: 0.60).

Se analizó la relación entre diferentes tipos de infecciones (respiratorias, urinarias y abdominales) y la mortalidad. Solo la infección abdominal mostró una asociación significativa con la mortalidad, con un 26.09% de fallecidos entre los casos de infección abdominal, con un chi-cuadrado de 0.003. El odds ratio fue de 5.45 (IC 95% 1.633-18.16) (Tabla 3).

En cuanto a otras características demográficas y clínicas, la edad no mostró una diferencia significativa entre los pacientes fallecidos y los sobrevivientes. Tampoco se encontraron diferencias significativas en los scores de severidad, como SOFA y APACHE II, entre ambos grupos (Tabla 3).

Sin embargo, se observaron diferencias significativas en los niveles de lactato e índice lactato/albúmina. En el caso de lactato, los fallecidos presentaron una mediana de 2.85 (RIQ 2.67-3.90) frente a 2.67 (2.15-3.25) en los vivos. El índice lactato/albúmina fue significativamente más alto en los pacientes que murieron, con una mediana de 1.06 (0.97-1.52) vs 0.93 (0.75-1.12). La prueba U de Mann-Whitney con p-valores de 0.04 y 0.007, respectivamente (Tabla 3).

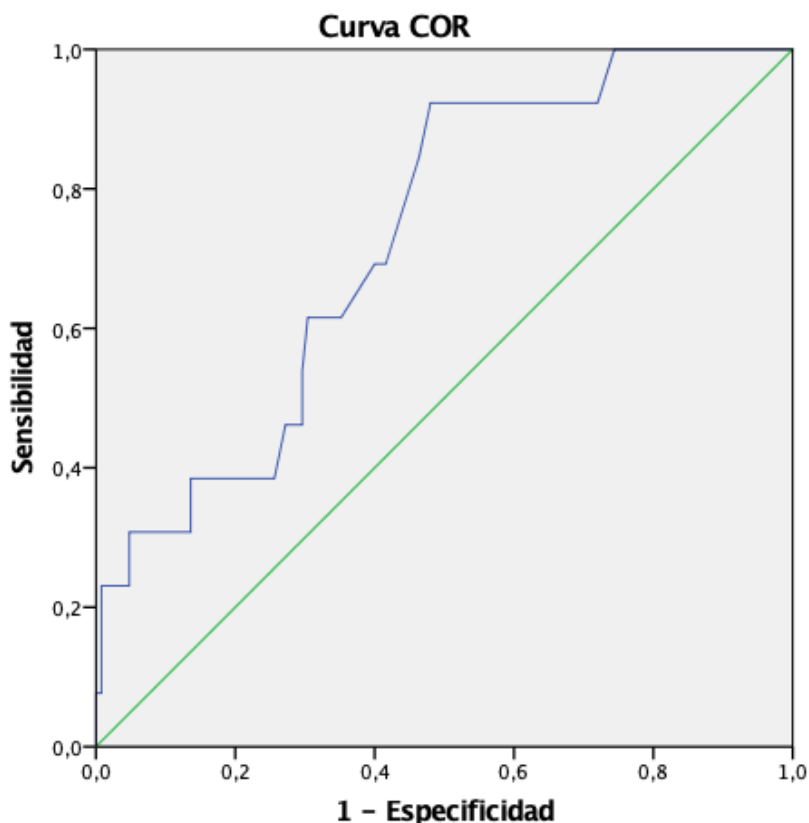
Tabla 3 Datos demográficos y clínicos según condición de egreso de UCI

Variable	Vivos n = 125	Muertos n = 13	P valor
Edad, mediana (RIQ)	56 (36-72)	63 (56-74)	0,19
Hombre, n (%)	35 (28,3)	4	
SOFA, mediana (RIQ)	7 (4-10)	9 (8-10)	0,07
APACHE II, mediana (RIQ)	15 (12-18)	16 (15-20)	0,12
Choque séptico, n (%)	114 (82,6)		
Origen de la sepsis			
Urinario, n (%)	50 (37,7)	2 (37,7)	0,07
Pulmonar, n (%)	38 (29,7)	3 (37,7)	0,76
Abdominal, n (%)	17 (29)	6 (37,7)	0,003
Partes blandas, n (%)	2 (2,2)	0 (37,7)	0,26
Sistema nervioso, n (%)	2 (1,4)	1(37,7)	0,82
Albúmina sérica (RIQ)	2,87 (2,74-2,98)	2,77 (2,70-2,86)	0,09
Lactato Sérico (RIQ)	2,67 (2,15-3,25)	2,85 (2,67-3,90)	0,04
ILA (RIQ)	0,93 (0,75-1,12)	1,06 (0,97-1,52)	0,007

SOFA: sequential organ failure assessment APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II, RIQ: rango intercuartílico, UCI: unidad de cuidados intensivos, albúmina sérica: medida en gramos por decilitro (g/dl), lactato sérico: medida en milimoles por litro (mmol/l), ILA: índice lactato/albúmina

Se realizó un análisis adicional para evaluar la capacidad predictiva del índice lactato/albúmina en relación con la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico. Se construyó una curva ROC para este índice, y los resultados mostraron un área bajo la curva (AUC) de 0.729 (IC 95%: 0.60-0.86). La expresión gráfica y los datos de la curva ROC se resumen en la Figura 2 y la Tabla 4.

Además, utilizando el índice de Youden, se identificó un punto de corte óptimo de 0.95 para el índice lactato/albúmina en relación con la mortalidad al alta de UCI. En este punto de corte, la sensibilidad fue de 0.92 y la especificidad fue de 0.52, lo que sugiere que este valor podría ser útil como un umbral para identificar pacientes con un mayor riesgo de mortalidad. El valor de razón de verosimilitud positiva fue de 1.92 y el valor de razón de verosimilitud negativa fue de 0.154.

Figura 2 Curva ROC para índice lactato/albúmina**Tabla 4** Datos sobre la curva ROC

Área	Error estándar	Significación asintótica	IC, 95%
0,73	0,07	0,007	0,60-0,86

Se realizó una subdivisión de la muestra basada en el punto de corte de mejor sensibilidad y especificidad del ILA. La mediana de edad en pacientes con ILA < 0.95 fue de 54 años (RIQ 36-68), mientras que en pacientes con ILA \geq 0.95 fue de 63.50 años (RIQ 44-74), con un p-valor de 0.07. No hubo diferencias estadísticas en relación a pacientes según el sexo (p 0.53). El score SOFA fue más alto en pacientes con el ILA en punto de corte más alto 5.50 (RIQ 3-10) vs 8.00 (RIQ 6-11), siendo esta diferencia estadísticamente significativa. La mortalidad en UCI fue del 1.52% (1 paciente) en aquellos con ILA < 0.95 y del 16.67% (12 pacientes) en aquellos con ILA \geq 0.95, con un p valor de 0.002 (Tabla 5).

Tabla 5 Características de las variables según punto de corte de ILA

Variab les	ILA < a 0,95 (n=66)	ILA ≥ a 0,95 (n=72)	P valor
Edad, mediana (RIQ)	54 (36-68)	63.50 (44-74)	0.07
Hombre, n (%)	17 (25.76%)	22 (30.56%)	0.53
SOFA, mediana (RIQ)	5.50 (3-10)	8.00 (6-11)	0.006
APACHE II, mediana (RIQ)	14.50 (11-18)	17.00 (14-18.50)	0.024
Choque séptico, n (%)	47 (71.21%)	67 (93.06%)	0.001
Lactato sérico, mediana (RIQ)	2.18 (1.75-2.50)	3.23 (2.88-3.90)	<0.001
Albúmina sérica, mediana (RIQ)	2.88 (2.76-2.98)	2.84 (2.73-2.98)	0.28
Mortalidad en UCI, n (%)	1 (1.52%)	12 (16.67%)	0.002

SOFA: sequential organ failure assessment APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II, RIQ: rango intercuartílico, UCI: unidad de cuidados intensivos, ILA: índice lactato/albúmina, albúmina sérica: medida en gramos por decilitro (g/dl), lactato sérico: medida en milimoles por litro (mmol/l)

4. ANÁLISIS MULTIVARIADO

Se llevó a cabo un análisis de regresión logística utilizando el método de introducción en el software SPSS para investigar los predictores de mortalidad en pacientes con sepsis. Las variables escogidas para la regresión se basaron en el análisis bivariado y en datos bibliográficos previos.

El análisis de regresión logística por método INTRO para identificar predictores de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico reveló que la presencia de choque séptico no fue un predictor significativo de mortalidad (OR = 0.284, IC 95%: 0.037 - 2.187, p = 0.227). Tampoco lo fueron los puntajes SOFA (OR = 1.053, IC 95%: 0.805 - 1.377, p = 0.706) y APACHE II (OR = 1.014, IC 95%: 0.904 - 1.138, p = 0.811), ni el lactato sérico (OR = 1.306, IC 95%: 0.612 - 2.787, p = 0.491). El único factor asociado a mortalidad fue la sepsis de origen abdominal (Tabla 6).

Tabla 6 Modelo de regresión logística binaria (Metodo Intro)

Variable	B	Ee	Wald	gl	P valor	OR ajustado	IC 95%
Choque séptico	-1,26	1,04	1,46	1	0,23	0,28	0,04 - 2,19
Foco abdominal	1,44	0,72	4,00	1	0,04	4,22	1,03 - 17,31
SOFA	0,05	0,14	0,14	1	0,71	1,05	0,81 - 1,38
APACHE II	0,01	0,06	0,06	1	0,81	1,01	0,91 - 1,14
Lactato sérico	0,27	0,39	0,48	1	0,49	1,31	0,61 - 2,79
ILA \geq 0.95	2,38	1,23	3,77	1	0,05	10,8	0,97 - 119,4
Constante	-4,88	1,55	9,89	1	0,002	,008	

SOFA: sequential organ failure assessment APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II, ILA: índices lactato/albúmina, Ee: error estándar, gl: grados de Libertad.

El modelo en su conjunto mostró un R cuadrado de Nagelkerke de 0.245, indicando que el modelo explica aproximadamente el 24.5% de la varianza en la mortalidad, y la prueba de Hosmer-Lemeshow tuvo un valor de $p = 0.655$, sugiriendo un buen ajuste del modelo a los datos observados.

Cuando se elaboró un método de pasos hacia atrás por máxima verosimilitud, el sistema mantuvo como únicas variables asociadas a la mortalidad al ILA mayor o igual a 0.95 y al foco abdominal de infección. El OR ajustado para la primera variable fue de 11.79 (IC 95%: 1,46 – 95,15, $p = 0,02$), y de 4.74 para la segunda (IC 95%: 1,34 – 16,81, $p = 0,02$) (Tabla 7).

Tabla 7 Modelo de regresión logística binaria (Método de máxima verosimilitud por pasos hacia atrás)

Variable	B	Ee	Wald	gl	P valor	OR ajustado	IC 95%
Foco abdominal	1,556	,646	5,807	1	0,016	4,740	1,34 - 16,81
ILA \geq 0.95	2,468	1,065	5,366	1	,0021	11,794	1,46 – 95,15
Constante	-4,538	1,042	18,97	1	0,000	0,011	

*En el modelo se generaron 5 pasos (solo se presenta el último paso)

ILA: índice lactato/albúmina, Ee: error estándar, gl: grados de libertad.

El R cuadrado de Nagelkerke en el quinto paso fue de 0.242 (explica aproximadamente el 24.2% de la varianza en la mortalidad) y la prueba de Hosmer-Lemeshow tuvo un valor de $p = 0.403$, sugiriendo un buen ajuste del modelo.

CAPÍTULO V

1. DISCUSIÓN

El estudio presentado ha evaluado la capacidad de un marcador de relativa simpleza y coste razonable en la predicción de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Enrique Garcés. Ante el impacto global de la sepsis y su alta tasa de mortalidad a nivel mundial, los esfuerzos por encontrar marcadores de pronóstico temprano han suscitado una amplia gama de investigaciones en diferentes parámetros clínicos y de laboratorio (Faix, 2013; Henriquez-Camacho & Losa, 2014; Villar et al., 2021).

El perfil de los pacientes estudiados realizado mediante el análisis univariado, reveló un predominio de pacientes mujeres de mediana edad. Un alto porcentaje presentó choque séptico. La sepsis de origen urinario fue la más frecuente, seguida de las infecciones pulmonares.

Al comparar las características de nuestros pacientes con otros estudios realizados en Latinoamérica, se puede evidenciar edades similares para este tipo de pacientes, generalmente entre 50 y 65 años (del Río-Carbajo et al., 2022a, 2022b; Ramos et al., 2018; Salazar et al., 2018; Tinoco-Solórzano et al., 2021). En Europa se reporta una mediana de edad similar, alrededor de 60 años para pacientes con sepsis (Kaukonen et al., 2014). Por su parte, estudios en Asia, han señalado una mediana de edad generalmente entre 55 y 65 años (Phua et al., 2013b). Esta similitud de características expresa un perfil comparable a nivel mundial.

El predominio femenino en nuestra investigación (71.7%) podría deberse a un posible sesgo de selección dado que los datos de la UCI del Hospital Enrique Garcés, según información de años previos, evidenciaba más bien, un equilibrio entre sexos. En otras investigaciones, la diferencia entre sexos puede variar según la región y las características específicas de los hospitales estudiados, aunque lo habitual es encontrar distribución equitativa o incluso una predominancia masculina (Guarino et al., 2023; Martin, 2012; Zhou et al., 2014).

La gravedad de los pacientes incluidos se evaluó mediante dos scores, los cuales han sido utilizados en la gran mayoría de estudios sobre la misma temática. Con una mediana de 7 en el score SOFA y 15 en el APACHE II, los pacientes reflejaron una probabilidad de muerte de 25 a 35% (Liu et al., 2019b; Moreno et al., 2017; Thakur et al., 2023; J. L. Vincent et al., 1996). Estudios en Latinoamérica, reportan puntajes en el score SOFA en entre 6 y 8, y el APACHE II entre 14 y 18 (Ortíz et al., 2014; Rodríguez et al., 2011; Tinoco-Solórzano et al., 2021). Condición similar ocurre en Norte América, Europa y Asia (Bauer et al., 2021; Martin, 2012; Phua et al., 2013b).

La distribución de las fuentes de sepsis refleja un comportamiento acorde a las etiologías que afectan a pacientes en otras latitudes. Las infecciones urinarias y pulmonares son comúnmente reportadas como las principales fuentes de sepsis, seguidas por las gastrointestinales (Angus & Wax, 2001; Carillo & Carvajal, 2004; Gotts & Matthay, 2016). Rhee reportó a la sepsis de origen pulmonar en aproximadamente el 35% de los casos y urinario en el 25% (Rhee et al., 2017). Según el estudio de Vincent en el 2006, la sepsis de origen pulmonar es la más frecuente, seguida por las infecciones urinarias y gastrointestinales (J. Vincent et al., 2006).

La tasa de mortalidad en la UCI en nuestro estudio fue del 9.4%, lo cual es relativamente bajo en comparación con algunos estudios en América, donde las tasas de mortalidad pueden variar entre el 20% y el 40%, dependiendo de la severidad de los casos y los recursos disponibles en las UCI (Bauer et al., 2021; Ramos et al., 2018; Vélez, 2020). Sin embargo, tasas más bajas de mortalidad pueden reflejar diferencias en el manejo clínico, la eficiencia del sistema de salud y la calidad de los cuidados intensivos. Por ejemplo, se ha reportado una mortalidad de aproximadamente 20% en estudios a gran escala en Australia (Kaukonen et al., 2014). Phua reportó una mortalidad del 28% en pacientes con sepsis severa en Asia (Phua et al., 2013a).

Al examinar las diferentes asociaciones en el contexto del análisis bivariado, se apreciaron algunos datos de interés. Entre el sexo y la mortalidad, no se evidenció asociación estadística, lo cual está en línea con algunos estudios previos realizados en otras regiones del mundo (Angele et al., 2014). A pesar de la asociación probada de los

estados de choque y mortalidad (J.-L. Vincent et al., 2019), en nuestra investigación no se encontró esta asociación.

La relación entre diferentes tipos de infecciones y la mortalidad, observamos que solo la infección abdominal, predominantemente asociada a condiciones quirúrgicas, mostró una asociación significativa con la mortalidad, lo cual puede ser consistente con hallazgos que han destacado la gravedad de las infecciones abdominales en pacientes críticamente enfermos (De Waele et al., 2014).

En cuanto al análisis de los dos marcadores bioquímicos evaluados en este estudio, recalcamos que la hipoalbuminemia y niveles elevados de lactato son comúnmente reportados en pacientes con sepsis y choque séptico como marcadores de mal pronóstico (Jasso Gualterio & González Felipe, 2015; Turcato et al., 2023). La hipoalbuminemia (niveles de albúmina <3.0 g/dL) es común en pacientes con sepsis y se asocia con peores resultados (Cao et al., 2023). Niveles elevados de lactato (>2.0 mmol/L) podrían indicar hipoperfusión y asociarse con un mayor riesgo de mortalidad.

La albúmina sérica, un marcador tradicionalmente utilizado para evaluar el estado nutricional y la severidad de la enfermedad en pacientes críticos, no demostró una asociación significativa con la mortalidad en nuestra cohorte. La mediana de albúmina sérica fue similar entre los pacientes con ILA < 0.95 (2.88 g/dL) y aquellos con ILA ≥ 0.95 (2.84 g/dL). Este hallazgo sugiere que, en el contexto específico de sepsis y choque séptico, la albúmina por sí sola no es un predictor fiable de mortalidad en nuestros pacientes.

En contraste, el lactato sérico mostró una asociación significativa con la mortalidad. Los pacientes con ILA ≥ 0.95 presentaron niveles de lactato sérico significativamente más altos (mediana de 3.23 mmol/L) comparados con aquellos con ILA < 0.95 (mediana de 2.18 mmol/L). El lactato elevado es bien reconocido como un marcador de hipoperfusión tisular y severidad de la enfermedad en pacientes sépticos, y nuestros hallazgos confirman su relevancia en la predicción de resultados adversos (Casserly et al., 2015). Este hallazgo está alineado con estudios previos que han demostrado que niveles elevados de lactato están asociados con una mayor mortalidad en sepsis (Jansen et al., 2010; Kushimoto et al., 2016; Yang et al., 2020).

Nuestros resultados son consistentes con investigaciones previas que han demostrado la superioridad del ILA sobre la albúmina y el lactato por separado en la predicción de mortalidad en sepsis (Shadvar et al., 2022). Los pacientes con $ILA \geq 0.95$ mostraron una mortalidad en la UCI significativamente mayor (16.67%) en comparación con aquellos con $ILA < 0.95$ (1.52%). La OR para la mortalidad en pacientes con $ILA \geq 0.95$ fue de 13 (IC 95% 1.64-103.02). Si bien este hallazgo sugiere asociación entre un ILA elevado y un peor pronóstico, llama la atención el amplio intervalo de confianza, mismo que refleja la precisión de la estimación; en este caso, existe incertidumbre considerable en torno a la certeza de esta asociación. Una posible explicación a esto es el tamaño relativamente pequeño de la muestra por lo que es importante considerar estas limitaciones al interpretar los resultados del estudio. Otro factor a considerar es la precisión de las mediciones de los marcadores biológicos utilizados (lactato y albúmina) y la variabilidad inherente en estas mediciones.

Además, el $ILA \geq 0.95$ también se asoció con mayores scores de severidad (SOFA y APACHE II), mayor incidencia de choque séptico y mayores niveles de lactato sérico, lo que refuerza su utilidad como un marcador integrado que capta múltiples dimensiones de la severidad de la enfermedad. Investigaciones anteriores han destacado la utilidad del ILA en la predicción de mortalidad en sepsis, lo que respalda nuestros hallazgos. En la revisión sistemática de Yoon se concluyó que el ILA es moderadamente predictivo de mortalidad en pacientes con sepsis o choque séptico abriendo la factibilidad de su uso en estos pacientes (Yoon et al., 2022). En 2020, se publicaron resultados de 6414 pacientes críticos a través de la base de datos Multiparameter Intelligent Monitoring in Intensive Care III (MIMIC-III). Similar a nuestros datos solo se analizaron pacientes adultos pero con una evaluación de mortalidad a los 28 días diferente a nuestra investigación que se limitó a desenlaces al alta de la UCI. La conclusión de esta investigación también consideró a este marcador con moderada capacidad pronóstica (Gharipour et al., 2020b).

Los puntos de corte de nuestra investigación guardan una importante proximidad con estudios más grandes como el MIMIC-III, en el que el corte con mayor sensibilidad y especificidad fue de 1.01 frente al 0.95 de nuestros datos (77). La curva ROC en este caso fue de 0.69 (IC 95%: 0.67-0.70) en contraste con 0.73 (IC 95%: 0.60-0.86) de nuestra

investigación. En el estudio de Lau se encontró que un punto de corte de 1.0 para predecir mortalidad, con una sensibilidad del 0.85 y una especificidad del 0.75 (Lau et al., 2021).

A pesar de los hallazgos significativos, este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, la naturaleza retrospectiva del estudio limita nuestra capacidad para establecer relaciones causales entre los predictores evaluados y la mortalidad en pacientes con sepsis. Además, la muestra puede no ser representativa de la población general debido a la selección de pacientes de un solo centro.

Otro aspecto a considerar son los posibles sesgos derivados de la metodología. Destacamos el posible sesgo de información, ya que los datos se recopilaban de registros médicos y podrían haber incompletitud o errores en la documentación. Por otra parte, existe un posible sesgo de selección debido al predominio desproporcionado de mujeres en el estudio.

Un número significativo de estudios sobre la variable de mortalidad ha centrado su enfoque a los 28 días, situación que en nuestra institución de estudio no es factible debido a la falta de seguimiento hasta esa fecha, lo que afecta en cierta medida la comparabilidad de resultados.

El tamaño reducido de la muestra también representa una limitación, ya que podría afectar la capacidad del estudio para detectar asociaciones significativas o generalizar los resultados a una población más amplia.

Finalmente, la generalización de los hallazgos a otras poblaciones o entornos clínicos puede ser limitada, y se requieren estudios adicionales en diferentes contextos para validar y generalizar los resultados encontrados.

CAPÍTULO VI

1. CONCLUSIONES

El ILA es un marcador de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Enrique Garcés.

Un índice ILA mayor o igual a 0.95 se identificó como un predictor aceptable de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico, destacando su utilidad como marcador pronóstico en esta población.

A pesar de no encontrar diferencias significativas en la mortalidad según variables demográficas y clínicas, la asociación entre la infección abdominal y la mortalidad resalta la importancia de considerar la localización de la infección en la evaluación del pronóstico.

Los valores de ILA elevados se asociaron con niveles mayores del score SOFA, denotando la relación entre un ILA incrementado y el fallo orgánico.

2. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios adicionales para validar los hallazgos de este estudio en diferentes poblaciones y entornos clínicos, lo que ayudaría a confirmar la utilidad clínica del índice ILA como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.

Se sugiere implementar una monitorización regular de estos parámetros en pacientes con sepsis y choque séptico para identificar tempranamente a aquellos en mayor riesgo de desenlaces adversos.

Se necesita realizar más investigación para comprender mejor los mecanismos subyacentes de la asociación entre el ILA y la mortalidad, así como para explorar posibles estrategias terapéuticas dirigidas a modificar estos biomarcadores y mejorar los

resultados en pacientes con sepsis y choque séptico. En este sentido, se recomienda incluir más años de estudio para generar muestras más representativas.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguirre Puig, P., Orallo Morán, M. A., Pereira Matalobos, D., & Prieto Requeijo, P. (2014). Papel actual de la albúmina en cuidados críticos. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 61(9), 497-504. <https://doi.org/10.1016/J.RENDAR.2014.04.016>
- Andersen, L. W., Mackenhauer, J., Roberts, J. C., Berg, K. M., Cocchi, M. N., & Donnino, M. W. (2013). Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. *Mayo Clinic proceedings*, 88(10), 1127-1140. <https://doi.org/10.1016/J.MAYOCP.2013.06.012>
- Angele, M. K., Pratschke, S., Hubbard, W. J., & Chaudry, I. H. (2014). Gender differences in sepsis. *Virulence*, 5(1), 12-19. <https://doi.org/10.4161/viru.26982>
- Angus, D. C., & Wax, R. S. (2001). *Epidemiology of sepsis: An update*. 29(7).
- Bauer, M., Groesdonk, H. V., Preissing, F., Dickmann, P., Vogelmann, T., & Gerlach, H. (2021). Mortality in sepsis and septic shock in Germany. Results of a systematic review and meta-analysis. *Anaesthetist*, 70(8), 673-680. <https://doi.org/10.1007/s00101-021-00917-8>
- Bou Chebl, R., Geha, M., Assaf, M., Kattouf, N., Haidar, S., Abdeldaem, K., Halawi, N., Khamis, M., Makki, M., Tamim, H., & Abou Dagher, G. (2021). 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*, 53(1), 2268-2277. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.2009125>
- Camicia, G., Pozner, R., & De Larrañaga, G. (2014). Neutrophil extracellular traps in sepsis. *Shock (Augusta, Ga.)*, 42(4), 286-294. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000221>

- Cao, Y., Su, Y., Guo, C., He, L., & Ding, N. (2023). Albumin Level is Associated with Short-Term and Long-Term Outcomes in Sepsis Patients Admitted in the ICU: A Large Public Database Retrospective Research. *Clinical Epidemiology, Volume 15*, 263-273. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S396247>
- Carillo, R., & Carvajal, R. (2004). Sepsis. Conceptos actuales. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM, 47*.
- Casserly, B., Phillips, G. S., Schorr, C., Dellinger, R. P., Townsend, S. R., Osborn, T. M., Reinhart, K., Selvakumar, N., & Levy, M. M. (2015). Lactate Measurements in Sepsis-Induced Tissue Hypoperfusion. *Critical Care Medicine, 43*(3), 567-573. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000742>
- Charoentanyarak, S., Sawunyavisuth, B., Deepai, S., & Sawanyawisuth, K. (2021). A Point-of-Care Serum Lactate Level and Mortality in Adult Sepsis Patients: A Community Hospital Setting. *Journal of primary care & community health, 12*. <https://doi.org/10.1177/21501327211000233>
- Chousterman, B. G., Swirski, F. K., & Weber, G. F. (2017). Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. *Seminars in immunopathology, 39*(5), 517-528. <https://doi.org/10.1007/S00281-017-0639-8>
- Contreras, G. J., Velázquez, F. G., Aguilar, L. B., Carrillo, A. G., Rodríguez, M. M., & Torales, L. P. (2015). Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*.
- De Waele, J., Lipman, J., Sakr, Y., Marshall, J. C., Vanhems, P., Barrera Groba, C., Leone, M., Vincent, J.-L., & Investigators, for the E. I. I. (2014). Abdominal infections in the intensive care unit: characteristics, treatment and determinants of outcome. *BMC Infectious Diseases, 14*(1), 420. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-420>

- del Río-Carbajo, L., Nieto-del Olmo, J., Fernández-Ugidos, P., & Vidal-Cortés, P. (2022a). Resuscitation strategy for patients with sepsis and septic shock. *Medicina Intensiva*, *46*, 60-71. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.02.003>
- del Río-Carbajo, L., Nieto-del Olmo, J., Fernández-Ugidos, P., & Vidal-Cortés, P. (2022b). Resuscitation strategy for patients with sepsis and septic shock. *Medicina Intensiva*, *46*, 60-71. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.02.003>
- Ecuador - Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos 2017 - Información general.* (s. f.). Recuperado 1 de febrero de 2024, de <https://anda.inec.gob.ec/anda/index.php/catalog/753/overview>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021a). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive care medicine*, *47*(11), 1181-1247. <https://doi.org/10.1007/S00134-021-06506-Y>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021b). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, *49*(11), e1063-e1143. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>
- Faix, J. D. (2013). Biomarkers of sepsis. En *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* (Vol. 50, Número 1, pp. 23-36). <https://doi.org/10.3109/10408363.2013.764490>

- Gaieski, D. F., Edwards, J. M., Kallan, M. J., & Carr, B. G. (2013). Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Critical care medicine*, *41*(5), 1167-1174. <https://doi.org/10.1097/CCM.0B013E31827C09F8>
- Gharipour, A., Razavi, R., Gharipour, M., & Mukasa, D. (2020a). Lactate/albumin ratio: An early prognostic marker in critically ill patients. *The American journal of emergency medicine*, *38*(10), 2088-2095. <https://doi.org/10.1016/J.AJEM.2020.06.067>
- Gharipour, A., Razavi, R., Gharipour, M., & Mukasa, D. (2020b). Lactate/albumin ratio: An early prognostic marker in critically ill patients. *American Journal of Emergency Medicine*, *38*(10), 2088-2095. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.067>
- Godinez-Vidal, A. R., Correa-Montoya, A., Enríquez-Santos, D., Pérez-Escobedo, S. U., López-Romero, S. C., Gracida-Mancilla, N. I., Godinez-Vidal, A. R., Correa-Montoya, A., Enríquez-Santos, D., Pérez-Escobedo, S. U., López-Romero, S. C., & Gracida-Mancilla, N. I. (2019). ¿Es la albúmina un predictor de gravedad y de mortalidad en pacientes con sepsis abdominal? *Cirugía y cirujanos*, *87*(5), 485-489. <https://doi.org/10.24875/CIRU.180003903>
- Gómez-Gómez, B., Sánchez-Luna, J., Pérez-Beltrán, C., Díaz-Greene, E., Rodríguez-Weber, F., Gómez-Gómez, B., Sánchez-Luna, J., Pérez-Beltrán, C., Díaz-Greene, E., & Rodríguez-Weber, F. (2017). Choque séptico. Lo que sabemos y lo que debemos saber... *Medicina interna de México*, *33*(3), 381-391. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000300381&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Gotts, J. E., & Matthay, M. A. (2016). Sepsis: Pathophysiology and clinical management. En *BMJ (Online)* (Vol. 353). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1585>

- Guarino, M., Perna, B., Cesaro, A. E., Maritati, M., Spampinato, M. D., Contini, C., & De Giorgio, R. (2023). 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. En *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 12, Número 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm12093188>
- Haas, S. A., Lange, T., Saugel, B., Petzoldt, M., Fuhrmann, V., Metschke, M., & Kluge, S. (2016). Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. *Intensive care medicine*, 42(2), 202-210. <https://doi.org/10.1007/S00134-015-4127-0>
- Henriquez-Camacho, C., & Losa, J. (2014). Biomarkers for Sepsis. *BioMed Research International*, 2014, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2014/547818>
- HUCKABEE, W. E. (1958). Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation. *The Journal of clinical investigation*, 37(2), 244-254. <https://doi.org/10.1172/JCI103603>
- Jansen, T. C., Van Bommel, J., Schoonderbeek, F. J., Sleswijk Visser, S. J., Van Der Klooster, J. M., Lima, A. P., Willemsen, S. P., & Bakker, J. (2010). Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182(6), 752-761. <https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1918OC>
- Jasso Gualterio, & González Felipe. (2015). Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Revista Médica Instituto Mexicano Seguro Social*, 53(3), 316-321. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im153m.pdf>
- Kaukonen, K.-M., Bailey, M., Suzuki, S., Pilcher, D., & Bellomo, R. (2014). Mortality Related to Severe Sepsis and Septic Shock Among Critically Ill Patients in Australia

- and New Zealand, 2000-2012. *JAMA*, 311(13), 1308.
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.2637>
- Kushimoto, S., Akaishi, S., Sato, T., Nomura, R., Fujita, M., Kudo, D., Kawazoe, Y., Yoshida, Y., & Miyagawa, N. (2016). Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. *Acute Medicine & Surgery*, 3(4), 293-297.
<https://doi.org/10.1002/ams2.207>
- Lau, K.-K., Hsiao, C.-T., Fann, W.-C., & Chang, C.-P. (2021). Utility of the Lactate/Albumin Ratio as a Predictor for Mortality in Necrotizing Fasciitis Patients. *Emergency Medicine International*, 2021, 1-5.
<https://doi.org/10.1155/2021/3530298>
- Levy, B. (2006). Lactate and shock state: the metabolic view. *Current opinion in critical care*, 12(4), 315-321. <https://doi.org/10.1097/01.CCX.0000235208.77450.15>
- Lichtenauer, M., Wernly, B., Ohnewein, B., Franz, M., Kabisch, B., Muessig, J., Masyuk, M., Lauten, A., Schulze, P. C., Hoppe, U. C., Kelm, M., & Jung, C. (2017). The Lactate/Albumin Ratio: A Valuable Tool for Risk Stratification in Septic Patients Admitted to ICU. *International journal of molecular sciences*, 18(9).
<https://doi.org/10.3390/IJMS18091893>
- Liu, Z., Meng, Z., Li, Y., Zhao, J., Wu, S., Gou, S., & Wu, H. (2019a). Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, 27(1). <https://doi.org/10.1186/S13049-019-0609-3>
- Liu, Z., Meng, Z., Li, Y., Zhao, J., Wu, S., Gou, S., & Wu, H. (2019b). Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for

- mortality among adults with Sepsis. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 27(1). <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0609-3>
- Londoño, J., León, A. L., Rodríguez, F., Barrera, L., De La Rosa, G., Dennis, R., Dueñas, C., Granados, M., Londoño, D., Molina, F., Ortiz, G., & Jaimes, F. (2013). Lactato sérico en urgencias como factor pronóstico en pacientes con sepsis sin hipotensión. *Medicina Clínica*, 141(6), 246-251. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2012.05.033>
- Luis Vélez Páez, J., Montalvo, M. P., Santiago, V., Aguayo, X., Carlos, M., Velarde, G., Fernando, M., Jara González, E., Andrés Vélez Páez, P., René, P., & Cabezas, T. (2020). Lactato de la bioquímica a la medicina traslacional - Segunda edición. *Portal de Libros Cidepro Editorial*.
- Martin, G. S. (2012). Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Infect Ther*, 10(6), 701-706. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30696-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30696-2)
- Mervyn Singer, MD, FRCP, Clifford S. Deutschman, MD, MS, C. W. S. (2017). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Physiology & behavior*, 176(3), 139-148. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.The
- Moreno, R. P., Paulo Nassar Jr, A., & Paulo Nassar Jr, A. A. (2017). *Is APACHE II a useful tool for clinical research?* (Vol. 29, Número 3). <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170046>
- Ortíz, G., Dueñas, C., Rodríguez, F., Barrera, L., & Rosa, G. D. La. (2014). *Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units*.
- Ortmann, W., & Kolaczowska, E. (2018). Age is the work of art? Impact of neutrophil and organism age on neutrophil extracellular trap formation. *Cell and tissue research*, 371(3), 473-488. <https://doi.org/10.1007/S00441-017-2751-4>

- Pertuz-Meza, Y., Perez-Quintero, C., & Pabón-Varela, Y. (2016). Aspectos epidemiológicos de la sepsis, en unidades de cuidados intensivos Santa Marta, Colombia. *Duazary*, 13(2), 126-132. <https://doi.org/10.21676/2389783X.1718>
- Phua, J., Ngerng, W. J., See, K. C., Tay, C. K., Kiong, T., Lim, H. F., Chew, M. Y., Yip, H. S., Tan, A., Khalizah, H. J., Capistrano, R., Lee, K. H., & Mukhopadhyay, A. (2013a). Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Critical care (London, England)*, 17(5). <https://doi.org/10.1186/CC12896>
- Phua, J., Ngerng, W., See, K., Tay, C., Kiong, T., Lim, H., Chew, M., Yip, H., Tan, A., Khalizah, H., Capistrano, R., Lee, K., & Mukhopadhyay, A. (2013b). Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Critical Care*, 17(5), R202. <https://doi.org/10.1186/cc12896>
- Ramos, É., Cevallos, C., & Herdoíza, A. (2018). Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Cambios*, 17(1), 34-39.
- Rello, J., Valenzuela-Sánchez, F., Ruiz-Rodríguez, M., & Moyano, S. (2017). Sepsis: A Review of Advances in Management. *Advances in Therapy*, 34(11), 2393. <https://doi.org/10.1007/S12325-017-0622-8>
- Rhee, C., Dantes, R., Epstein, L., Murphy, D. J., Seymour, C. W., Iwashyna, T. J., Kadri, S. S., Angus, D. C., Danner, R. L., Fiore, A. E., Jernigan, J. A., Martin, G. S., Septimus, E., Warren, D. K., Karcz, A., Chan, C., Menchaca, J. T., Wang, R., Gruber, S., & Klompas, M. (2017). Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*, 318(13), 1241. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.13836>

- Rodríguez, F., Barrera, L., De La Rosa, G., Dennis, R., Dueñas, C., Granados, M., Londoño, D., Molina, F., Ortiz, G., & Jaimes, F. (2011). The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Critical Care Medicine*, *39*(7), 1675-1682. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318218a35e>
- Rubio, I., Osuchowski, M. F., Shankar-Hari, M., Skirecki, T., Winkler, M. S., Lachmann, G., La Rosée, P., Monneret, G., Venet, F., Bauer, M., Brunkhorst, F. M., Kox, M., Cavaillon, J. M., Uhle, F., Weigand, M. A., Flohé, S. B., Wiersinga, W. J., Martín-Fernandez, M., Almansa, R., ... Bermejo-Martín, J. F. (2019). Current gaps in sepsis immunology: new opportunities for translational research. *The Lancet. Infectious diseases*, *19*(12), e422-e436. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30567-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30567-5)
- Salazar, S., Guerrero, F., & Pozo, G. del. (2018). Caracterización demográfica y epidemiológica de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, de 2014-2015 y 2016. *Cambios*, *17*.
- Shadvar, K., Nader-Djalal, N., Vahed, N., Sanaie, S., Iranpour, A., Mahmoodpoor, A., Vahedian-Azimi, A., Samim, A., & Rahimi-Bashar, F. (2022). 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. *Scientific Reports*, *12*(1), 13047. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14764-z>
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., Poll, T. Der, Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, *315*(8), 801. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2016.0287>

- Soliman, H. M., & Vincent, J. L. (2010). Prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients. *Acta clinica Belgica*, 65(3), 176-181. <https://doi.org/10.1179/ACB.2010.037>
- Thakur, R., Naga Rohith, V., & Arora, J. K. (2023). Mean SOFA Score in Comparison With APACHE II Score in Predicting Mortality in Surgical Patients With Sepsis. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.36653>
- Tinoco-Solórzano, A., Perez, J. C., Franco, D. M., Vélez-Páez, J. L., & Soto, A. V. (2021). Bacterial profile of septic shock in an intensive care unit of the Peruvian social security altitude. *Bionatura*, 6(4), 2233-2241. <https://doi.org/10.21931/RB/2021.06.04.16>
- Tituaña, E. T. R. (2018). Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM*, 17(1), 36-41 pp. <https://doi.org/10.36015/CAMBIOS.V17.N1.2018.6>
- Trujillo Ramírez, N., Michel, S., Reséndiz, L., Reyes, R. M., De Jesús Villagómez Ortiz, A., Vicente, J., & Barrientos, R. (2018). Índice lactato/albúmina como predictor de mortalidad en sepsis y choque séptico. *Med Crit*, 32(3), 136-140.
- Turcato, G., Zaboli, A., Sibilio, S., Rella, E., Bonora, A., & Brigo, F. (2023). Albumin as a prognostic marker of 30-day mortality in septic patients admitted to the emergency department. *Internal and Emergency Medicine*, 18(8), 2407-2417. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03387-5>
- Van Hinsbergh, V. W. M. (2012). Endothelium—role in regulation of coagulation and inflammation. *Seminars in Immunopathology*, 34(1), 93. <https://doi.org/10.1007/S00281-011-0285-5>

- Vélez, J. W. (2020). *Epidemiología de la sepsis en cuidados intensivos del Hospital Eugenio Espejo* [Universidad de São Paulo]. <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17144/tde-02122020-104811/publico/JorgeWashingtonVelez.pdf>
- Vernon, C., & LeTourneau, J. L. (2010). Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. *Critical care clinics*, 26(2), 255-283. <https://doi.org/10.1016/J.CCC.2009.12.007>
- Villar, J., Herrán-Monge, R., González-Higueras, E., Prieto-González, M., Ambrós, A., Rodríguez-Pérez, A., Muriel-Bombín, A., Solano, R., Cuenca-Rubio, C., Vidal, A., Flores, C., González-Martín, J. M., García-Laorden, M. I., Adalia, R., Sánchez-Etayo, G., Ambrós, A., Martín-Rodríguez, C., González-Higueras, E., Solano, R., ... Álvarez, T. (2021). Clinical and biological markers for predicting ARDS and outcome in septic patients. *Scientific Reports*, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02100-w>
- Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendonça, A., Bruining, H., Reinhart, C. K., Suter, P. M., & Thijs, L. G. (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive care medicine*, 22(7), 707-710. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8844239>
- Vincent, J., Sakr, Y., Sprung, C. L., Ranieri, V. M., Reinhart, K., Gerlach, H., Moreno, R., Carlet, J., Le Gall, J.-R., & Payen, D. (2006). Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study*. *Critical Care Medicine*, 34(2), 344-353. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000194725.48928.3A>

- Vincent, J.-L., Jones, G., David, S., Olariu, E., & Cadwell, K. K. (2019). Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 23(1), 196. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2478-6>
- Wang, B., Chen, G., Cao, Y., Xue, J., Li, J., & Wu, Y. (2015a). Correlation of lactate/albumin ratio level to organ failure and mortality in severe sepsis and septic shock. *Journal of critical care*, 30(2), 271-275. <https://doi.org/10.1016/J.JCRC.2014.10.030>
- Wang, B., Chen, G., Cao, Y., Xue, J., Li, J., & Wu, Y. (2015b). Correlation of lactate/albumin ratio level to organ failure and mortality in severe sepsis and septic shock. *Journal of critical care*, 30(2), 271-275. <https://doi.org/10.1016/J.JCRC.2014.10.030>
- Warburg, O. (1956). On the origin of cancer cells. *Science (New York, N.Y.)*, 123(3191), 309-314. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.123.3191.309>
- Weil, M. H., & Afifi, A. A. (1970). Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation*, 41(6), 989-1001. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.41.6.989>
- Yang, H., Du, L., & Zhang, Z. (2020). Potential biomarkers in septic shock besides lactate. En *Experimental Biology and Medicine* (Vol. 245, Número 12, pp. 1066-1072). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/1535370220919076>
- Yin, M., Si, L., Qin, W., Li, C., Zhang, J., Yang, H., Han, H., Zhang, F., Ding, S., Zhou, M., Wu, D., Chen, X., & Wang, H. (2018). Predictive Value of Serum Albumin Level for the Prognosis of Severe Sepsis Without Exogenous Human Albumin Administration: A Prospective Cohort Study. *Journal of intensive care medicine*, 33(12), 687-694. <https://doi.org/10.1177/0885066616685300>

- Yoon, S. H., Choi, B., Eun, S., Bae, G. E., Koo, C. M., & Kim, M. K. (2022). 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*, 1743-1742.
- Zhou, J., Qian, C., Zhao, M., Yu, X., Kang, Y., Ma, X., & Ai, Y. (2014). *Epidemiology and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Units in Mainland China*. 9(9), 1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107181>