

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HIPOALBUMINEMIA COMO FACTOR PREDICTIVO
DE MORTALIDAD EN SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO
POR CLÍNICA, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVO PEDIÁTRICOS**

DANIEL EDUARDO ALVAREZ AMADO

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Pediatría**

Octubre 2013



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Daniel Eduardo Alvarez Amado

Carné Universitario No.: 100018095

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Pediatría, el trabajo de tesis **"Hipoalbuminemia como factor predictivo de mortalidad en sepsis y choque séptico por clínica, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos"**.

Que fue asesorado: Dr. Juan Pablo Zaldaña Figueroa

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para septiembre 2013.

Guatemala, 11 de septiembre de 2013

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



Oficio CPP.EEP/HR 020/2013
Guatemala, 08 de mayo de 2013

Doctor

Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc

COORDINADOR GENERAL

Programas de Maestrías y Especialidades

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad San Carlos de Guatemala

Presente

Estimado Doctor Ruiz:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado: "HIPOALBUMINEMIA COMO FACTOR PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO POR CLÍNICA, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL ROOSEVELT", realizado por el Doctor Daniel Eduardo Álvarez Amado, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

Atentamente,

Dr. Juan Pablo Zaldaña Figueroa

Intensivista Pediatra

Departamento de Pediatría

Hospital Roosevelt

Asesor

c.c. Archivo
ERBB/lai



Oficio CPP.EEP/HR 006/2013
Guatemala, 30 de enero de 2013

Doctor
Luís Alfredo Ruiz Cruz
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

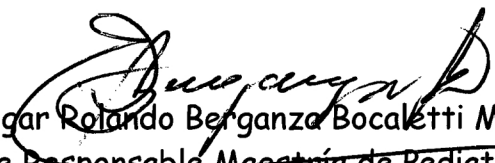
Estimado Doctor Ruiz:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR el trabajo de tesis titulado: "HIPOALBUMINEMIA COMO FACTOR PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO POR CLINICA, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICOS DEL HOSPITAL ROOSEVELT".

Realizado por el Doctor Daniel Eduardo Álvarez Amado, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

Atentamente,


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MS
Docente Responsable Maestría de Pediatría
Coordinador Específico de Programas Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Hospital Roosevelt
Revisor



c.c. Archivo
ERBB/lai

ÍNDICE

RESUMEN.....	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. OBJETIVOS.....	5
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	6
V. RESULTADOS	10
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	11
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	14
VIII. ANEXOS.....	18

RESUMEN

La albúmina es responsable de mantener la presión coloide osmótica y puede influenciar en la integridad microvascular así como en aspectos de la reacción inflamatoria, incluyendo la adhesión de los neutrófilos y la actividad de las señales celulares fraccionadas. La hipoalbuminemia durante la sepsis es comúnmente secundaria a la redistribución de albúmina asociada con el aumento de la permeabilidad capilar. Esto permite un escape de fluídos del espacio intravascular al intersticial, llevando a la hipovolemia que subsecuentemente contribuye a la hipotensión observada en el choque séptico. A lo largo de los años se ha argumentado que existe un grupo selecto de pacientes críticamente enfermos en los que el uso de albúmina puede estar indicado. Siendo la sepsis y el choque séptico una de las principales causas de ingreso al intensivo pediátrico, la albúmina podría ser utilizada junto al tratamiento antibiótico como uno de los pilares en el tratamiento de estas patologías. El objetivo de esta investigación fue relacionar los niveles de albúmina en los pacientes diagnosticados con sepsis y choque séptico por clínica que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivo Pediátricos con la mortalidad durante su estancia hospitalaria.

Se recolectaron los datos en un total de 32 pacientes. La edad promedio fue de 11 meses con 15 días, 60% de sexo masculino y 40% de femenino. El 31.2% de los pacientes ingresaron con diagnóstico de sepsis el resto como choque séptico. Un 40% de los pacientes presentaron hipoalbuminemia. El promedio del grupo con albúmina normal fue de 3.6 y de 2.2 en el de hipoalbuminemia. Los pacientes con albúmina baja fallecieron en un 84.6%, comparado con un 36.8% de aquellos con albúmina normal independientemente del diagnóstico de ingreso. El riesgo de fallecer en aquellos con albúmina baja fue 2.3 veces mayor que en los pacientes que presentaron albúmina normal (IC 1.22-4.32, $p=0.007$, $\text{Chi}^2=7.16$). Los pacientes con choque séptico e hipoalbuminemia presentaron un riesgo relativo a fallecer de 1.5 (IC 0.82-2.75, $p=0.17$, $\text{Chi}^2=1.8$), valor que no fue estadísticamente significativo. El cien por ciento de los pacientes que ingresaron con sepsis y albúmina baja fallecieron. En conclusión se encontró una relación estadísticamente significativa entre la mortalidad de los pacientes que presentan albumina baja y el diagnóstico de sepsis en niños menores de un año.

I. INTRODUCCIÓN

La albúmina es una proteína globular sérica no glicosilada pequeña (66 kd) compuesta de 585 aminoácidos que es sintetizada principalmente en el hígado ⁽¹⁾. El 67% de la estructura terciaria de la albúmina se compone de hélices alfa. ⁽¹⁾ La albúmina contiene 35 residuos de cisteína, la mayoría de los cuales forman puentes disulfuro (17 en total), lo que contribuye a la estructura terciaria en general. ⁽¹⁾ El relativamente bajo peso molecular de la albúmina constituye el 75% a 80% de contribución a la presión oncótica del plasma, a pesar de que comprende sólo el 50% del total de la concentración de proteínas plasmáticas ^(4, 13). Su vida media de degradación es de 17 a 20 días ⁽⁴⁾.

La albúmina es responsable de mantener la presión coloide osmótica y puede influenciar en la integridad microvascular así como en aspectos de la reacción inflamatoria, incluyendo la adhesión de los neutrófilos y la actividad de las señales celulares fraccionadas ⁽¹⁾. Hipoalbuminemia está definida como niveles de albúmina menores de 3.4 g/dL en pacientes de 7 meses o mayores y menos de 2.5 g/dL en pacientes menores de 7 meses ⁽²⁾.

Sepsis es una reacción inflamatoria sistémica causada por una invasión microbiana de una región del cuerpo que normalmente se encuentra estéril ⁽³⁾. El diagnóstico puede ser realizado cuando existe la suficiente evidencia clínica de la presencia de una infección ⁽³⁵⁾. Sepsis acompañada de signos de hipoperfusión o disfunción de por lo menos un órgano se denomina sepsis severa ⁽³⁾. Cuando esta última se asocia a hipotensión, a pesar de la adecuada resucitación con volumen, se denomina choque séptico ⁽³⁾. La hipoalbuminemia durante la sepsis es comúnmente secundaria a la redistribución de albúmina asociada con el aumento de la permeabilidad capilar ⁽⁴⁾. Esto permite un escape de fluidos del espacio intravascular al intersticial, llevando a la hipovolemia que subsecuentemente contribuye a la hipotensión observada en el choque séptico ⁽⁵⁾.

A lo largo de los años se ha argumentado que existe un grupo selecto de pacientes críticamente enfermos en los que el uso de albúmina puede estar indicado ⁽⁷⁾. Siendo la sepsis y el choque séptico una de las principales causas de ingreso a UCIP, la albúmina podría ser utilizada junto al tratamiento antibiótico como uno de los pilares en el tratamiento de estas patologías ^(8, 9). Hasta este momento ningún estudio intentó relacionar la hipoalbuminemia con sepsis y choque séptico, por lo que se evaluó si los niveles bajos al ingreso son marcadores de mortalidad. De esta forma la sepsis y el choque séptico podrían

convertirse en una de las indicaciones para administrar albúmina de forma exógena y así mejorar el pronóstico de nuestros pacientes pediátricos.

Buscando encontrar la relación entre la hipoalbuminemia y tanto sepsis como choque séptico, la siguiente investigación respondió a la pregunta: ¿Cómo influyen los niveles de albúmina iniciales en la mortalidad durante la estancia hospitalaria de aquellos pacientes diagnosticados con sepsis y choque séptico que ingresan a la UCIP?

II. ANTECEDENTES

En el año 2007, Ira N. Horowitz, MD. y Kenneth Tai, MD., publicaron en Archives Medicine of Pediatrics & Adolescent un estudio retrospectivo de las fichas médicas de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Infantil de Ronald McDonald del Centro Médico Universitario de Loyola en Chicago, Estados Unidos ⁽²⁾. En dicho estudio fueron incluidos todos los pacientes admitidos del 1 de enero de 1998 al 31 de diciembre del 2000, dando un total de ciento cincuenta y cinco pacientes ⁽²⁾.

Se realizó una comparación entre el grupo de pacientes con hipoalbuminemia y los pacientes con niveles de albúmina normal ⁽²⁾. Los pacientes con hipoalbuminemia tuvieron mayor estancia en intensivo (8.08 vs 4.41 días; 95% de intervalo de confianza (IC) para la diferencia, 1.02-6.32) y en el hospital (11.36 vs 6.63 días; 95% IC para la diferencia, 1.31-8.16) que el grupo con niveles de albúmina normal ⁽²⁾. El grupo con hipoalbuminemia tuvieron una menor tasa de supervivencia (odds ratio, 0.10; 95% IC, 0.02-0.46) y un número más alto de fallas orgánicas (1.38 vs 0.65; 95% CI para la diferencia, 0.40-1.04) ⁽²⁾.

Es entonces que se llegó a la conclusión que los niveles bajos de albúmina eran un marcador significativo de morbilidad y mortalidad en los pacientes pediátricos críticamente enfermos⁽²⁾. El grupo de pacientes con hipoalbuminemia tuvo mayor probabilidad de tener un diagnóstico de origen infeccioso (odds ratio, 7.27; 95% IC, 2.34-22.56; P=.001, controlando el riesgo de mortalidad) ⁽²⁾.

En el año 2003, A Durward, et al. publica en la revista Archives of Disease Childhood, una investigación cuyo objetivo era documentar la incidencia, evolución temprana de la hipoalbuminemia, así como su influencia en el anión gap ⁽¹⁰⁾. El estudio prospectivo descriptivo incluyó a 134 niños críticamente enfermos admitidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP)⁽¹⁰⁾. La incidencia de hipoalbuminemia fue del 57%, aumentando a un 76% a las 24 horas ⁽¹⁰⁾. Ni la hipoalbuminemia ni los niveles extremadamente bajos fueron predictores de mortalidad, sin embargo, existió una asociación con el aumento en la estancia en la UCIP (4.9 vs. 3.6 días) ⁽¹⁰⁾. Luego de la corrección para los niveles de albúmina la incidencia de anión gap elevado incrementó de un 28% a un 44% en las muestras (n=263). Esta discrepancia fue más pronunciada en las 103 muestras con acidosis metabólica (38% vs. 73%) ⁽¹⁰⁾.

Los autores concluyeron que la hipoalbuminemia es común en la enfermedad crítica, pero no es factor independiente de mortalidad ⁽¹⁰⁾. Sin embargo, el no corregir el anión gap según la albúmina puede sobrestimar su verdadero valor, produciendo un error en la interpretación de las anormalidades a nivel ácido base ⁽¹⁰⁾. Esto denota la importancia que llegan a tener los niveles de albúmina en el cuidado del paciente pediátrico en estado crítico.

La revista *Annual of Surgery*, publicó en el año 2003, una investigación de Jean-Louis, MD, PhD, FCCM, et al., cuyo objetivo fue determinar si la hipoalbuminemia es un factor independiente de riesgo para resultados adversos en el paciente agudamente enfermo y evaluar el uso potencial de albúmina exógena para mejorar los resultados en pacientes hipoalbuminemicos ⁽¹¹⁾.

Se realizó un meta-análisis de 90 estudios cohorte con 291,433 pacientes en donde fue evaluada la hipoalbuminemia como un predictor de resultados con análisis multivariable y, separadamente, nueve ensayos prospectivos controlados con un total de 535 pacientes en las que se corrigió la hipoalbuminemia ⁽¹¹⁾. Por cada descenso en 10 gramos por decilitro de los niveles séricos de albúmina existió un aumento en la mortalidad de un 137% y un 89% de la morbilidad, la estancia hospitalaria e intensivo aumento en un 28% y 71%, respectivamente, existiendo también un aumento del 66% en el uso de recursos hospitalarios ⁽¹¹⁾. Los autores llegaron a la conclusión de que la hipoalbuminemia está fuertemente asociada a resultados clínicos pobres ⁽¹¹⁾. Habiendo tenido un grupo de pacientes cuya edad media radicaba en los 60 años (rango: 10-86), es de vital importancia contraponer dichos hallazgos a pacientes pediátricos en cuidados críticos ⁽¹¹⁾.

III. OBJETIVO

3.1. Relacionar los niveles de albúmina en los pacientes diagnosticados con sepsis y choque séptico por clínica que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivo Pediátricos con la mortalidad durante su estancia hospitalaria.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo de Estudio: Estudio Transversal.

4.2. Población: Pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roosevelt.

4.3. Muestra: Pacientes identificados con sepsis y choque séptico que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roosevelt de enero a diciembre del 2010.

4.4 Criterios de Inclusión: Se incluyeron a todos los pacientes entre 8 días y 12 años con diagnóstico establecido de sepsis o choque séptico que poseyeran medición de albúmina dentro de las primeras 48 hrs de ingreso, con una estancia hospitalaria menor de 48 horas. La medición de albúmina es realizada de forma protocolaria a todos los pacientes que ingresan a dicha unidad.

4.5 Criterios de exclusión: Fueron excluidos aquellos que poseyeran una transfusión de albúmina intravenosa antes de la medición de los niveles séricos, pacientes cuyos padres hubiesen solicitado su egreso contraindicado antes de concluir el estudio, referidos de otros centros hospitalarios con estancias en dicho centro por más de 48 horas y pacientes en los que se espera tener un nivel de albúmina baja (diagnóstico de desnutrición protéico calórica ($P/T < -2.0$ Puntaje Z o $T/E < -2.0$ Puntaje Z), pérdida de peso de más del 10% a comparación del estado premórbido, enfermedad crónica que afecte el crecimiento y desarrollo del sistema gastrointestinal, enfermedad crónica del riñón, pacientes con desórdenes metabólicos, genéticos o cromosómicos, pacientes que fueron sometidos a cirugía cardíaca y que experimentaron una pérdida sanguínea significativa).

4.6 Metodología: Se procesaron entre 3-5 mililitros (ml.) de sangre del catéter central, colocándolos en un tubo para sangre no coagulada, la cual fue llevada al laboratorio de química para su procesamiento por el técnico de laboratorio inmediatamente después de la toma de la muestra. Se centrifugó durante 7 a 8 minutos en un aparato marca Eppendorf, Centrifuge 5810. Luego se colocó aproximadamente 1 ml. de suero en una copa de reacción, la cual se introdujo en una Procesadora Cobas C 501 para obtener así el resultado de los niveles de albúmina en gramos por decilitro. Los pacientes fueron divididos en dos, de acuerdo con sus niveles séricos de albúmina: un grupo con hipoalbuminemia (Niveles

séricos de albúmina < de 2.5 g/dL para menores de 7 meses de edad y < de 3.4 g/dL en pacientes de 7 meses o mayores) y otro grupo con niveles de albúmina normal. Se dió seguimiento a los pacientes llevando un conteo del número de sobrevivientes. Se elaboró una boleta recolectora de datos que incluyó el registro médico del paciente, fecha de nacimiento, fecha de ingreso, edad, sexo, los niveles de albúmina al ingreso y la supervivencia o no del paciente.

Se respetó la confidencialidad de la información recolectada. Estos datos se ingresaron a una base de datos y se intentó establecer una relación entre los niveles bajos de albúmina al ingreso y el número de pacientes fallecidos, comparando los mismos entre el grupo de hipoalbuminemia y el de niveles de albúmina normal.

4.7. Operacionabilidad de Variables

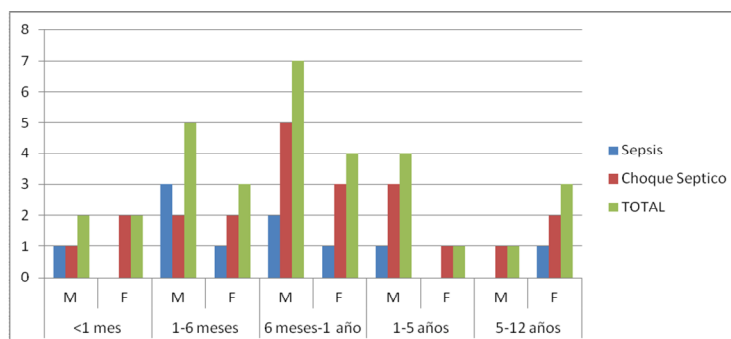
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
Hipoalbuminemia	Déficit de albúmina en la sangre	Niveles séricos de albúmina < de 2.5 g/dL para menores de 7 meses de edad y < de 3.4 g/dL en pacientes de 7 meses o mayores.	Cuantitativo	De Intervalo	Número en g/dL
Mortalidad	Decesos producidos por determinada enfermedad	Pacientes fallecidos durante su estancia hospitalaria.	Cualitativo	Nominal	Vivo o Muerto
Sepsis Clínica	Enfermedad sistémica causada por una invasión microbiana de una región del cuerpo que normalmente se encuentra estéril	Paciente con evidencia clínica de una infección y que posea una temperatura central arriba de 38.5 o menor de 36 acompañado ya sea de una frecuencia cardiaca arriba de dos desviaciones estándares para la edad o la necesidad de	Cualitativa	Nominal	Presente o Ausente

		ventilación mecánica por un proceso agudo o una frecuencia respiratoria por arriba de dos desviaciones estándares para la edad.			
Choque Séptico por Clínica	Sepsis asociada a hipotensión a pesar de la adecuada resucitación con líquidos.	Sepsis con hipotensión luego de la administración de cargas de volumen.	Cualitativa	Nominal	Presente o Ausente
Edad	Tiempo transcurrido de la fecha de nacimiento hasta el presente, en un individuo vivo.	Edad entre 8 días y 12 años.	Cuantitativa	De Intervalo	Número en días, meses y años
Sexo	Carácter o cualidad biológica que distingue al femenino con el masculino.	Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino

V. RESULTADOS

Se recolectaron los datos en un total de 32 pacientes. La edad promedio fue de 11 meses con 15 días, 60% de sexo masculino y 40% de femenino. El 31.2% de los pacientes ingresaron con diagnóstico de sepsis el resto como choque séptico. Un 40% de los pacientes presentaron hipoalbuminemia.

Grafica No. 1
Diagnostico y promedio de edades.



El promedio del grupo con albúmina normal fue de 3.6 y de 2.2 en el de hipoalbuminemia. Los pacientes con albúmina baja fallecieron en un 84.6%, comparado con un 36.8% de aquellos con albúmina normal independientemente del diagnostico de ingreso. El riesgo de fallecer en aquellos con albúmina baja fue 2.3 veces mayor que en los pacientes que presentaron albúmina normal (IC 1.22-4.32, $p=0.007$, $\chi^2=7.16$). Los pacientes con choque séptico e hipoalbuminemia presentaron un riesgo relativo a fallecer de 1.5 (IC 0.82-2.75, $p=0.17$, $\chi^2=1.8$), valor que no fue estadísticamente significativo. El cien por ciento de los pacientes que ingresaron con sepsis y albúmina baja fallecieron.

Tabla 1
Resultados Finales

	Hipoalbuminemia (n=13)	Albumina Normal (n=19)
NivelesAlbumina, Promedio±DE, g/dl	2.2±0.8	3.6±0.55
Pacientes Fallecidos	11	7
Riesgo relativo de fallecer (IC)	2.3 (1.22-4.32)	--

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La hipoalbuminemia durante la sepsis es comúnmente secundaria a la redistribución de albúmina asociada con el aumento de la permeabilidad capilar ⁽⁴⁾. El aumento en la permeabilidad de los pequeños vasos a las proteínas lleva a un descenso en los niveles plasmáticos de albúmina, disminuyendo de esta forma la presión osmótica del plasma⁽⁵⁾. De igual forma la liberación de los lipopolisacaridos (endotoxinas) de ciertas bacterias y la activación de la vía inflamatoria da como resultado un cambio en la carga negativa del endotelio y pérdida de albúmina al intersticio ⁽³¹⁾. Esto permite un escape de fluídos del espacio intravascular al intersticial llevando a la hipovolemia que subsecuentemente contribuye a la hipotensión observada en el choque séptico ⁽⁵⁾. Rinaldo Bellomo, MD, et al encontró en el año 2006 una prevalencia de un 52% en un grupo heterogéneo de pacientes pediátricos. En el presente estudio aquellos que ingresaron con el diagnóstico de sepsis y choque séptico se demostró hipoalbuminemia en el 40% de ellos.

Ira N. Horowitz, MD. y Kenneth Tai, demostraron que existía una relación directa con los niveles séricos de albúmina como marcador significativo de morbilidad y mortalidad en niños críticamente enfermos en su estudio realizado en el 2007 ⁽²⁾. En el presente estudio el riesgo de fallecer de un paciente con albúmina baja fue 2.3 veces más que un paciente que presenta albúmina normal (IC 1.22-4.32), dato que es estadísticamente significativo ($p = 0.007$, $\text{Chi}^2 = 7.16$). Ello no fue reflejo del índice de mortalidad de ambos grupos (33.7 vs 31%). El cien por ciento de los pacientes que ingresaron con sepsis y albúmina baja fallecieron. Esto se debe a los niveles tan bajos (promedio de 2.2 g/dL) como fue demostrado en el 2003 por Durward, et al. en donde se indico que en pacientes pediátricos existe una mortalidad a los 30 días del 25% en aquellos con concentraciones de albúmina menor de 3.4 g/dL, incrementándose hasta el 62% en aquellos con niveles menores de 2.0 g/dL ⁽¹⁰⁾.

6.1. CONCLUSIONES

6.1.1. Los pacientes con albúmina baja fallecieron en un 84.6%, comparado con un 36.8% de aquellos con albúmina normal independientemente del diagnostico de ingreso.

6.1.2. Los pacientes con hipoalbuminemia presentaron un riesgo 2.3 veces mayor a fallecer que los pacientes con albúmina normal (IC 1.22-4.32), dato que es estadísticamente significativo ($p = 0.007$, $\text{Chi}^2 = 7.16$).

6.1.3. Los pacientes con choque séptico e hipoalbuminemia presentaron un riesgo relativo a fallecer de 1.5 (IC 0.82-2.75, $p=0.17$, $\text{Chi}^2=1.8$), valor que no fue estadísticamente significativo.

6.1.4. El cien por ciento de los pacientes que ingresaron con sepsis y albúmina baja fallecieron.

6.2. RECOMENDACIONES

6.2.1. La realización de estudios con mayor muestra que se enfoquen en los pacientes con diagnostico de sepsis e hipoalbuminemia en niños menores de un año buscando no solo la mortalidad como factor de riesgo sino otras morbilidades.

6.2.1. Realizar estudios experimentales en pacientes menores de un año con diagnostico de sepsis e hipoalbuminemia utilizando albumina exógena ya sea en unidosis o en infusión para valorar si existe una disminución en la mortalidad de los mismos.

VII. REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS

1. Gregory J. Quinlan, etl al. **“Albumin: Biochemical: Properties and Therapeutic Potential”** Hepatology. 2005; 41(6): 1221-1219.
2. Ira N. Horowitz, MD; Kenneth Tai, MD. **“Hypoalbuminemia in Critically Ill Children”** Arch Pediatr Adolesc Med. 2007; 161(11):1048-1052.
3. Andrew Lever and Lain Mackenzie. **“Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis”** BMJ. 2007;335:879-883.
4. Michael R. Uhing, MD. **“The albumin controversy”** Clin Perinatol. 2004; 31: 475– 488.
5. M. P. Margaron and N. C. Soni. **“Changes in serum albumin concentration and volume expanding effects following a bolus of albumin 20% in septic patients”** British Journal of Anaesthesia. 2004; 92(6): 821-6.
6. Finger, et al. The SAFE Study Investigators. **“A comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit”** N Engl J Med 2004;350: 2247-56.
7. The Albumin Reviewers (Alderson P, Bunn F, Li Wan Po A, Li L, Pearson M, Roberts I, Schierhout G). **“Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients”** Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004, Issue 4. Art. No.: CD001208. DOI: 10.1002/14651858.CD001208.pub2.
8. R. Phillip Dellinger, MD, et al. **“Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008”** Crit Care Med. 2008; 36:296-327.
9. Robert W Schrier and Shweta Bansal. **“Does albumin resuscitation have a role in the early prevention of sepsis-associated acute kidney injury?”** Nature Clinical Practice NEPHROLOGY. 2009; 5(2); 59.

10. A Durward, et al. **"Hypoalbuminaemia in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap"** Arch Dis Child 2003; 88: 419-422.
11. Jean-Louis, MD, PH, FCCM; et al. **"Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: A meta-analysis of randomized, controlled trials"** Crit Care Med. 2004; 32:2029-2038.
12. Vivek Moitra, MD, et al. **"Monitoring Hepatic and Renal Function"** Anesthesiology Clin. 2006; 24: 857–880.
13. Jardine LA, Jenkins-Manning S, Davies MW. **"Albumin infusion for low serum albumin in preterm newborn infants"** Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art.No.: CD004208. DOI: 10.1002/14651858.CD004208.pub2.
14. Mahlon M. Wilkes, PhD, and Roberta J. Navickis, PhD. **"Patient Survival after Human Albumin Administration"** Ann Intern Med. 2001;135:149-164.
15. Francis Leclerc, et al. **"Cumulative Influence of Organ Dysfunctions and Septic State on Mortality of Critically Ill Children"** Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171: 348-353.
16. Rinaldo Bellomo, MD, et al. **"The effects of saline or albumin resuscitation on acid-base status and serum electrolytes"** Crit Care Med. 2006; 34(12): 2891-97.
17. David Bar-Or, MD, et al. **"Heterogeneity and oxidation status of commercial human albumin preparations in clinical use"** Crit Care Med. 2005; 33(7): 1638-1641.
18. R. Scott Watson, MD, MPH; Joseph A. Carcillo, MD. **"Scope and epidemiology of pediatric sepsis"** Pediatr Crit Care Med. 2005; 6(3):S3-S5.
19. Richard J. Brilli, MD, FCCM; Brahm Goldstein, MD, FCCM. **"Pediatric sepsis definitions: Past, present, and future"** Pediatr Crit Care Med. 2005; 6(3): S6-S8.
20. Joseph A. Carcillo, et al. **"Sepsis guidelines and the global pediatric sepsis initiative: implications for treatment"** Therapy. 2008; 5(4): 391-394.

21. Tom van der Poll, Steven M Opal. **“Host–pathogen interactions in sepsis”** Lancet Infect Dis. 2008; 8: 32–43
22. Jason B.Martin, MD, Arthur P.Wheeler, MD. **“Approach to the Patient with Sepsis”** Clin Chest Med. 2009; 30: 1–16.
23. Jean-Louis, MD, PhD, FCCM, et al. **“Hypoalbuminemia in Acute Illness: Is There a Rationale for Intervention?”** ANNALS OF SURGERY. 2003; 237(3): 319-334.
24. Kapil Kapoor, Sriparna Basu, B. K. Das and B. D. Bhatia. **“Lipid Peroxidation and Antioxidants in Neonatal Septicemia”** Journal of Tropical Pediatrics. 2006; 52(5): 372-375.
25. Q. Anatoli Krasko, MD, et al. **“Liver failure, transplantation, and critical care”** Crit Care Clin. 2003; 19: 155–183.
26. Yukihiro Shimizu. **“Liver in systemic disease”** World J Gastroenterol. 2008; 14(26): 4111-4119.
27. Shinichiro Kanai, et al. **“Liver Function Tests in Patients with Bacteremia”** Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2008; 22:66–69.
28. Matthew C. Byrnes, MD; GregJ. Beilman, MD. **“Adjunctive Measures for Treating Surgical Infections and Sepsis”** Surg Clin N Am. 2009; 89: 349–363.
29. Guidet et al. **“The COASST study: Cost-effectiveness of albumin in severe sepsis and septic shock”** Journal of Critical Care. 2007; 22, 197– 203.
30. Emanuel Rivers, M.D, et al. **“Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock”** N Engl J Med. 2001; 345(19):1368-77.
31. Philip C Holland, et al. **“Degradation of albumin in meningococcal sepsis”** The Lancet 2001; 357: 2102-2104.

32. Ismail Cinel, MD, PhD; Steven M. Opal, MD. **"Molecular biology of inflammation and sepsis: A primer"** Crit Care Med. 2009; 37(1): 291-304.
33. Edoardo G. Giannini, Roberto Testa, Vincenzo Savarino. **"Liver enzyme alteration: a guide for clinicians"** CMAJ. 2005; 172(3): 367-79.
34. Bradley A. Boucher, et al. **"Pharmacokinetic Changes in Critical Illness"** Crit Care Clin. 2006; 22: 255– 271.
35. James Wynn, et al. **"The Host Response to Sepsis and Development Impact"** Pediatrics. 2010; 125:1031.

VIII. ANEXOS

Boleta Recolectora de Datos

Registro Médico: _____

Fecha de Ingreso: _____

Fecha de Nacimiento: _____

Edad: _____

Sexo: M ____ F ____

Diagnóstico de Ingreso: Sepsis ____ Choque Séptico ____

Niveles de Albúmina al ingreso:	_____ mg/dl
Falleció:	Si: ____ No: ____

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "HIPOALBUMINEMIA COMO FACTOR PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO POR CLÍNICA, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVO PEDIÁTRICOS", para propósitos de consulta académica.

Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.