

## Uso de albúmina humana en desnutrición edematosa

---

Laura León Acevedo<sup>1</sup>, José Latorre Latorre<sup>1,2</sup>, Myriam Rodríguez Moncada<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** La albúmina es un coloide costoso, usado en condiciones que cursan con hipoalbuminemia y disminución de la presión oncótica intravascular. Su utilidad en lactantes con desnutrición edematosa no ha sido estudiada sistemáticamente. **Objetivo:** Evaluar el uso de la albúmina en el tratamiento de niños hospitalizados con desnutrición edematosa. **Materiales y Métodos:** Se evaluó una cohorte retrospectiva de 69 niños con diagnóstico de desnutrición edematosa. Treinta y tres habían recibido albúmina. Se compararon tasas de mortalidad entre los grupos y se evaluaron los días de hospitalización. Se construyeron gráficas de supervivencia y un modelo multivariado para determinar el efecto de la albúmina sobre la mortalidad. Los participantes estuvieron internados entre enero de 2001 y diciembre de 2006 en el Hospital Universitario de Santander. **Resultados:** Quienes recibieron albúmina presentaron nivel de glucosa más bajo y menor proporción de uncinarias. La estancia hospitalaria fue mayor entre quienes recibieron albúmina. La tasa de mortalidad en los 69 niños fue de 19 casos por 1000 días de seguimiento. La diferencia de tasas fue 6,2 casos (IC95% - 23 – 10) por cada 1000 días. El modelo explicativo de la mortalidad incluyó: uso de albúmina, HR 0,31 (IC95% 0,11 – 0,89); diagnóstico de sepsis, HR 18,5 (IC95% 3,9 – 83,8) y alto nivel plasmático de albúmina al ingreso (HR 0,35; IC95% 0,13 – 0,97). **Conclusiones:** La albúmina humana parece mejorar la supervivencia de lactantes con desnutrición edematosa. Sin embargo, por su costo y, dada la importancia que tendría la presencia de infecciones severas, su utilización rutinaria no debe recomendarse hasta que se realice un ensayo clínico adecuadamente diseñado. *Salud UIS 2007; 39: 98-104.*

**Palabras claves:** albúmina, desnutrición edematosa, hipoalbuminemia

### ABSTRACT

**Antecedents:** Albumin is an expensive colloid, used in conditions with hypoalbuminemia and diminution of the intravascular oncotic pressure. Its utility in suckling babies with edematous undernourishment has not been systematically studied. **Objective:** To evaluate the use of albumin in the treatment of children hospitalized with edematous undernourishment. **Materials and Methods:** A retrospective cohort was evaluated of 69 children with diagnose of edematous undernourishment. Thirty and three had received albumin. Rates of mortality between the groups were compared and the days of hospitalization were evaluated. Survival graphs were constructed and a multivaried model to determine the effect of albumin on mortality. Participants were

---

1 MD Departamento de Pediatría. Universidad Industrial de Santander (UIS). Grupo PAIDOS - Hospital Universitario de Santander (HUS). Bucaramanga. Colombia.

2 MD Centro de Investigaciones Epidemiológicas (CIE).

**Correspondencia:** José Fidel Latorre Latorre. Teléfono: 311 8371274.

E-mail: flatorre@uis.edu.co

**Recibido:** 27 de noviembre de 2007 - **Aceptado:** 17 de diciembre de 2007

hospitalized between January of 2001 and December of 2006 in the University Hospital of Santander. **Results:** Patients which received albumin displayed lower glucose level lower and smaller proportion of uncinariás. The hospitalization time was greater in those which received albumin. The rate of mortality in 69 children was of 19 cases each 1000 days of follow up. The rates difference of rates was 6 cases (IC95% - 23 – 10) by every 1000 days. The explanatory model of mortality included: albumin use, HR 0,31 (IC95% 0,11 – 0,89); diagnosis of sepsis, HR 18,5 (IC95% 3,9 – 83,8) and elevated albumin plasmatic level at their admission (HR 0,35; IC95% 0,13 – 0,97). **Conclusions:** Human albumin seems to improve the survival of suckling babies with edematous undernourishment. Nevertheless, because of its cost and, given the importance that would have the presence of severe infections, its routine use it is not yet recommended until a suitably clinical trial is designed. *Salud UIS* 2007; 39: 98-104.

**Keywords:** *albumin, edematous undernourishment, hypoalbuminemia.*

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la mediana de la tasa de letalidad por desnutrición severa de países en desarrollo ha variado poco (23,5% durante 1990s), porque aun se maneja erróneamente aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha establecido protocolos para el tratamiento de estos pacientes. Factores asociados a morbilidad incluyen infecciones concomitantes, hipotermia, hipoglucemia y anemia. <sup>(1,2)</sup>

Una forma de presentación de la desnutrición severa es la desnutrición edematosa. Los edemas son secundarios a disminución de la albúmina sérica. La hipoalbuminemia esta asociada a efectos adversos y estudios observacionales sugieren que el nivel de albúmina sérica esta inversamente relacionada con la mortalidad por enfermedades agudas y crónicas <sup>(3)</sup>.

La albúmina humana es un coloide ampliamente utilizado. Esta indicada en el tratamiento de emergencia de algunas formas de choque y otras condiciones en las cuales la restauración de sangre es urgente, manejo agudo de quemaduras y situaciones clínicas asociados con hipoproteinemia <sup>(4)</sup>. El impacto de la infusión de albúmina en la sobrevida ha sido objeto de múltiples discusiones <sup>(5-8)</sup>.

Desde finales de los años noventa, el servicio de Pediatría del actual Hospital Universitario de Santander (HUS), ha incluido la administración de albúmina humana como coadyuvante en el tratamiento del paciente con desnutrición edematosa, cuando los niveles de albúmina sérica se encuentren por debajo de 2 g/dl y existe alteración de la relación albúmina/globulina. La administración de albúmina humana se ha realizado suministrando una o más dosis de 0,5 g/Kg/dosis. Sin embargo, esta conducta no ha sido llevada a cabo sistemáticamente en todos los pacientes.

El objetivo principal de la presente investigación fue establecer la asociación entre mortalidad y uso de albúmina en pacientes lactantes con desnutrición edematosa. Adicionalmente, se evaluó la relación entre el uso de albúmina y el tiempo de estancia hospitalaria y los efectos adversos asociado con su administración.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, en el cual la cohorte expuesta fue constituida por los niños que, aparte de las medidas y tratamientos establecidos para el manejo de cuadro nutricional y de la comorbilidad asociada, recibieron por lo menos una dosis de albúmina de 0,5 g/K-dosis. Este estudio se consideró sin riesgo y fue avalado por el comité de ética de la Universidad Industrial de Santander (UIS). El tiempo de censura administrativa fue a los 30 días de hospitalización.

### Población y muestra

Se revisaron las historias con diagnóstico de desnutrición de los pacientes menores de dos años hospitalizados entre 1° de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2006 en el servicio de Pediatría en el hoy “Hospital Universitario de Santander” (HUS). Para la recolección de las historias se tuvieron en cuenta los diagnósticos registrados en la epicrisis según códigos CIE 9 hasta el 31 de diciembre de 2002 (2600: *Kwashiorkor*, 2620: Otra desnutrición proteico calórica grave, 2638: Otras formas de desnutrición proteico calórica y la no especificada, 2639: Otras formas de desnutrición proteico calórica sin especificación) y, los códigos CIE 10 vigentes desde 2003 (E40: *Kwashiorkor*, E42: *kwashiorkor* marásmico, E43: Desnutrición proteico calórica severa, no especificada, E46: Desnutrición proteico calórica no especificada). Se incluyeron solo los

pacientes en los que se comprobó que el diagnóstico final correspondía a desnutrición edematosa. Se excluyeron los pacientes con condiciones patológicas mal definidas o con hipoalbuminemias por una causa específica. En un formato se registraron características demográficas como edad, procedencia, tiempo de estancia hospitalaria, edad materna, paridad de la madre y tiempo de lactancia materna exclusiva y variables clínicas como presencia de diarrea, deshidratación, nivel de temperatura al ingreso, niveles de hemoglobina, glicemia y albúmina, diagnóstico de enterocolitis, presencia de catéter venoso central, nutrición parenteral, uso de albúmina, número de dosis, complicaciones asociadas a su aplicación, infecciones concomitantes, uso de antibióticos, microorganismos aislados, transfusiones, desequilibrio hidroelectrolítico y si hubo o no mortalidad.

**Análisis estadístico**

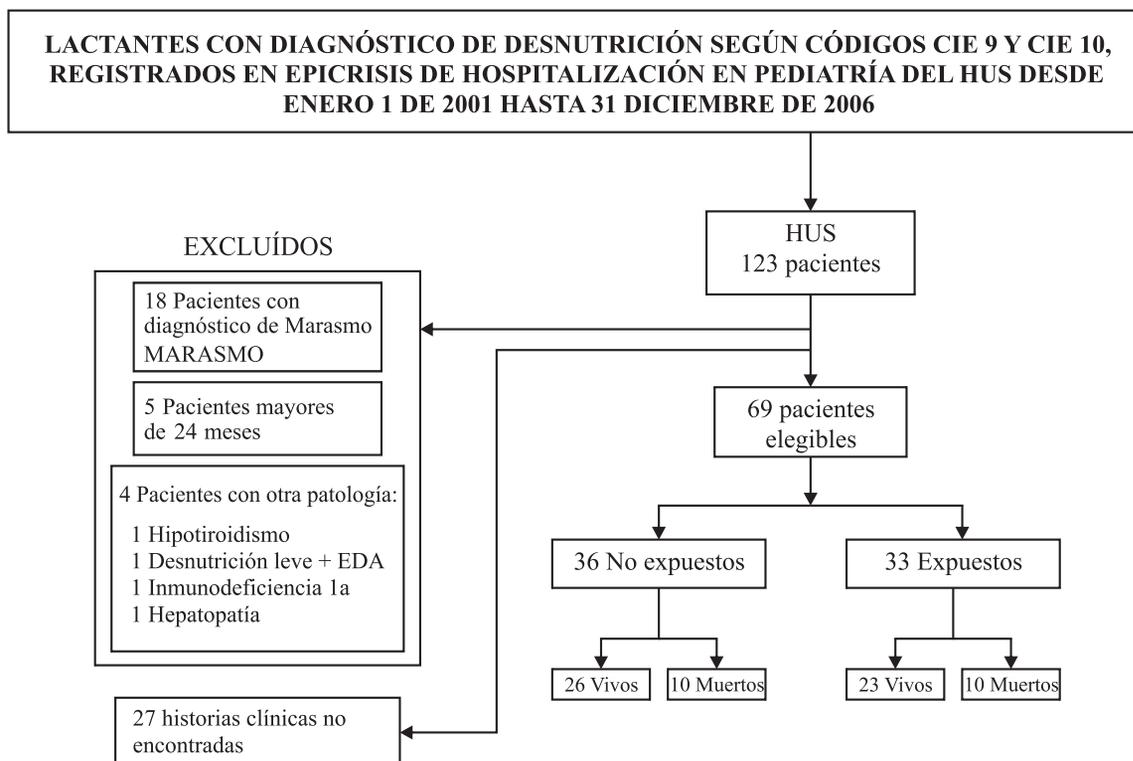
Se construyó una base de datos en EpiInfo 6.04 d (1993). El análisis de la información se realizó en el programa StataCorp. 2003 *Stata Statistical Software*: Release 8.0. *Collage Station, TX: Stata Corporation*. Mediante la prueba de *chi* cuadrado, *test* exacto de Fisher, y prueba de Mann-Whitney se compararon las características de los pacientes. Se aceptó una probabilidad de error tipo

I del 0,05. Se calculó la mediana del tiempo de estancia hospitalaria por grupo, en días. Se determinaron las tasas de mortalidad, se calcularon sus diferencias y se construyeron gráficos de sobrevivida. Finalmente, se estableció asociación entre las diferentes variables y mortalidad. Las que estuvieron relacionadas con mortalidad y que tuvieron  $p < 0.1$  se probaron en un modelo de regresión de Cox.

**RESULTADOS**

Durante el período de estudio, fueron admitidos 69 pacientes con diagnóstico de desnutrición edematosa, 35 (51%) del sexo masculino. Treinta y tres (47.8%) habían recibido albúmina. En la figura No. 1 se muestra el proceso de recolección de la muestra. La mediana de edad fue 8 meses (rango 2 – 22 meses). La mediana de peso fue 5,9 Kg (rango 2,4 Kg - 10,8 Kg) y de talla fue 63 cm (rango 48 cm – 80 cm). Las características de los grupos se muestran en la tabla No. 1. La mediana de estancia hospitalaria fue de 13 días (rango 1 – 47 días). Veinte pacientes (29%) fallecieron durante la hospitalización. La tasa de mortalidad fue de 19 casos por cada 1000 días de hospitalización. La diferencia de tasas fue de 6,2 casos /1000 días (IC 95% -23 – 10).

**Figura 1.** Distribución de pacientes con desnutrición severa.



**Tabla 1.** Características de base de la población

Variable	n=69	Expuestos (33)	No expuestos (36)	p
<i>Socios demográficas</i>				
Edad (meses) ¥	n = 69	8 (4 - 13)	8 (5 - 12,5)	0,870
Edad materna (años) ¥	n = 58	23 (19 - 30)	24 (20 - 33)	0,488
Sexo masculino *	n = 35	21 (60,0)	14 (40,0)	0,422
Procedencia urbana *	n = 43	16 (37,2)	27 (62,8%)	0,204
Ciudad				0,414
Bucaramanga y A. metropolitana *	n = 28	14 (50,0)	14 (50,0)	
Otros municipios de Santander *	n = 25	9 (36,0)	16 (64,0)	
Bolívar y Cesar *	n = 13	8 (61,5)	5 (38,5)	
Otros departamentos *	n = 3	2 (66,6)	1 (33,3)	
Seguridad social				0,948
Vinculado *	n = 23	10 (43,5)	13 (56,5)	
Subsidiado*	n = 19	11 (58,0)	8 (42,0)	
Sin seguridad social*	n = 25	11 (44,0)	14 (56,0)	
Desplazado *	n = 2	1 (50,0)	1 (50,0)	
<i>Datos clínicos</i>				
Peso (Kg) ¥	n = 69	5,9 (4,3 - 7,3)	6,35 (3,95 - 7,88)	0,904
Talla (cm) ¥	n = 63	64,5 (57 - 71)	63 (56 - 70)	0,836
Temperatura (°C) ¥	n = 64	36,8 (36,4 - 37,2)	36,4 (36 - 36,7)	0,040
Nivel de glucosa (mg/dl) ¥	n = 45	94,5 (65 - 129)	78 (61 - 91)	0,099
Nivel de albúmina (g/dl) ¥	n = 68	1,58 (1,33 - 1,74)	1,86 (1,44 - 2,24)	0,059
Nivel de hemoglobina (g/dl) ¥	n = 68	7,8 (7,2 - 8,9)	8,5 (6 - 9,7)	0,733
Diarrea				0,996
Aguda *	n = 33	16 (48,5)	17 (51,5)	
Persistente *	n = 10	5 (50,0)	5 (50,0)	
Crónica *	n = 2	1 (50,0)	1 (50,0)	
Ausente	n = 24	11 (45,8)	13 (54,2)	
Deshidratación				0,793
Algún grado *	n = 25	12 (48,0)	13 (52,0)	
Grave*	n = 3	2 (66,6)	1 (33,3)	
Ausente *	n = 41	19 (46,3)	22 (53,6)	
Enterocolitis *	n = 20	13 (65,0)	7 (35,0)	0,01
Catéter venoso central *	n = 35	22 (62,8)	13 (37,2)	0,42
Nutrición parenteral *	n = 21	14 (66,6)	7 (33,3)	0,61
Infecciones concomitantes				
Sepsis*	n = 30	16 (53,3)	14 (46,6)	0,422
Gastrointestinal *	n = 37	21 (56,7)	16 (43,2)	0,110
Respiratoria *	n = 26	9 (34,6)	17 (65,3)	0,088
Genitourinaria *	n = 21	4 (40,0)	6 (60,0)	0,592
Piel *	n = 26	15 (57,6)	11 (42,3)	0,202
Sistema nervioso central *	n = 2	2 (100,0)	0 (0,0)	0,134
Parasitismo intestinal				
Giardiasis *	n = 11	3 (27,2)	8 (72,7)	0,123
Strongyloidiasis *	n = 11	5 (45,5)	6 (54,5)	0,824
Uncinariasis *	n = 6	0 (0,0)	6 (100,0)	0,013
Transfusiones				
Glóbulos rojos *	n = 47	25 (53,1)	22 (46,8)	0,192
Plasma fresco congelado *	n = 19	7 (36,8)	12 (63,1)	0,260
Plaquetas *	n = 8	6 (75,0)	2 (25,0)	0,102
Desequilibrio hidroelectrolítico				
Hiponatremia *	n = 27	17 (63,0)	10 (37,0)	0,106
Hipokalemia *	n = 13	10 (77,0)	3 (23,0)	
Hiperkalemia *	n = 15	8 (53,3)	7 (46,6)	
Hipocalcemia *	n = 2	2 (100,0)	0 (0,0)	0,177
Estancia hospitalaria (días) ¥	n = 69	14 (10 - 23)	12 (6 - 20)	0,052
Mortalidad *	n = 20	10 (50,0)	10 (50,0)	0,817

\* No. (%)    ¥ Mediana (Rango intercuartílico)

Treinta y dos lactantes nunca recibieron lactancia (49%) y la recibieron por menos de 3 meses 21 (32%). La mediana de la temperatura al ingreso fue 36,5°C (rango 35 – 38,5°C). La mediana del nivel de albúmina al ingreso fue 1,7 gr/dl (rango 0,59 a 3,31 g/dl) y la mediana de hemoglobina fue 7,95 g/dl (rango 3 - 13 gr./dl). No hubo diferencia significativa entre ambos grupos de pacientes, excepto en la presencia de uncinarias, la proporción de casos de enterocolitis, el nivel de temperatura, el nivel de albúmina sérica al ingreso y el tiempo de estancia hospitalaria.

De 33 pacientes a los que se les habían suministrado albúmina, 4 (12,2%) recibieron 1 dosis, 6 (18,2%) recibieron 2 dosis, 12 (36,3%) recibieron 3 dosis y 11(33,3%) recibieron más dosis. El número de dosis administradas no se asoció con mortalidad ( $p = 0,139$ ). El promedio de estancia hospitalaria en los pacientes que recibieron una dosis fue 7,25 días (rango 3 – 11 días), dos 17,6 días (rango 6 – 31 días), tres 15,7 días (rango 7 – 42 días) y más de tres dosis 26,5 días (rango 9 – 47 días).

Se presentaron reacciones adversas atribuidas al uso de albúmina en cinco pacientes; edema pulmonar en dos, reacciones de hipersensibilidad en dos y en uno hipocalcemia asintomática.

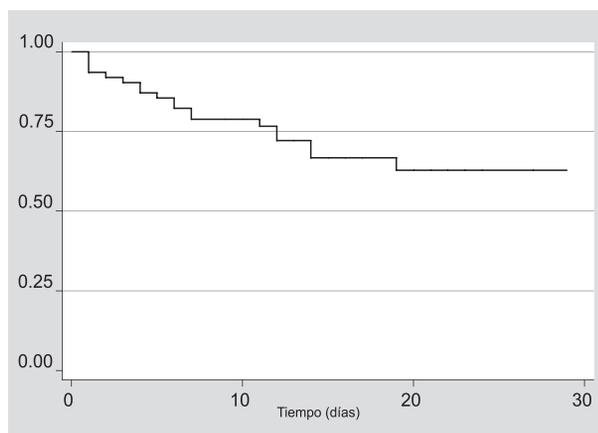
La tabla No. 2 muestra el modelo explicativo de la mortalidad. Se asociaron con efecto protector la aplicación de albúmina humana y un elevado nivel de albúmina sérica al ingreso. El diagnóstico de sepsis fue un hallazgo fuertemente asociado con la mortalidad en pacientes con desnutrición edematosa. El modelo ajusto adecuadamente los datos (resultado no mostrado) y se mantuvo la proporcionalidad ( $p = 0,4642$ ).

**Tabla 2.** Variables explicatorias de la mortalidad.

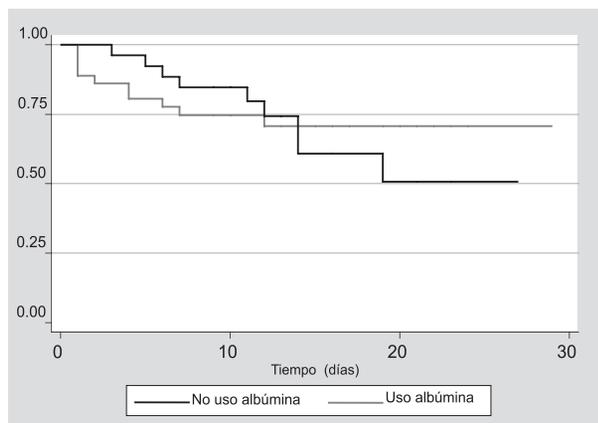
Variable	Hazard ratio	[IC95%]	p
Uso de albúmina	0,314	[0,11 – 0,89]	0,029
Sepsis	18,483	[3,93- 86,75]	0,000
Mayor nivel de albúmina al ingreso (g/dl)	0,354	[0,12 – 0,97]	0,044

### Análisis de sobrevida

De 69 lactantes con desnutrición edematosa incluidos, 19 (27%) fallecieron durante los primeros 30 días de hospitalización y uno después de este periodo (figura No.2). Las gráficas de sobrevida de acuerdo a la exposición se muestran en la figura No. 3.



**Figura 2.** Modelo de sobrevida de Kaplan - Meier en desnutridos edematosos.



**Figura 3.** Modelo de sobrevida de Kaplan-Meier, por uso de albúmina.

## DISCUSIÓN

La administración de albúmina en pacientes desnutridos críticamente enfermos con hipoalbuminemia es un tema sobre el cual no hay literatura suficiente que soporte su uso en forma clara. No obstante, en el servicio de Pediatría del HUS, esta práctica se ha efectuado basada en el conocimiento que se tiene sobre la fisiopatología de los edemas en el *Kwashiorkor* y por analogía de la utilización que de ella se ha hecho en otras patologías que cursan con hipoalbuminemia.

La utilización de albúmina fue mayor a menor nivel sérico, indicando posiblemente, mayor compromiso del niño y la tendencia de los médicos tratantes a establecer un tratamiento.

El uso de albúmina humana, mostró un efecto protector contra la mortalidad en pacientes lactantes con desnutrición edematosa. Este efecto fue más evidente hasta el día 13 de estancia hospitalaria. Cuando se requirieron períodos mayores de estancia el beneficio desapareció y las probabilidades de mortalidad aumentaron. Este resultado, pudiera estar asociado a que en la mayor parte de los casos la albúmina fue administrada en los primeros días de estancia, en el momento en que los tratantes conocían los niveles séricos de albúmina. Los investigadores creemos que cuando la muerte ocurrió más tardíamente, fue secundaria a sepsis o a otras complicaciones propias de la condición nutricional y no al uso en sí, de la medicación. La literatura describe precisamente, una relación inversamente proporcional entre nivel de albúmina sérica y letalidad<sup>(2)</sup>. De igual manera, se ha demostrado el significativo papel que juega la sepsis en la morbimortalidad de los pacientes con desnutrición severa<sup>(9)</sup>.

Son pocos los estudios sobre el uso de la albúmina en pediatría y su impacto en la sobrevida ha sido objeto de múltiples discusiones. Un meta-análisis de Cochrane publicado en 1998, incluyó 32 ensayos aleatorizados, en los que se evaluó el uso de albúmina en pacientes críticamente enfermos. En nueve de estos estudios, la indicación de su uso fue hipoalbuminemia y solo uno es realizado en neonatos, las conclusiones sugieren que la albúmina parece incrementar la mortalidad<sup>(5)</sup>. Otro meta-análisis, realizado en 2001, que incluyó 42 ensayos clínicos, de los cuales ocho incluyen pacientes con hipoalbuminemia y cuatro de estos son en neonatos; no pudo confirmar asociación entre uso de albúmina y mortalidad y sugiere realizar ensayos clínicos bien diseñados<sup>(6)</sup>. Adicionalmente, un meta-análisis de 2004 que incluyó 71 ensayos clínicos, once de los cuales se realizaron en pacientes con hipoalbuminemia y seis de estos, fueron realizados en neonatos, concluyó que la albúmina reduce la morbilidad en pacientes hospitalizados agudamente enfermos<sup>(7)</sup>.

Los efectos adversos se presentaron en una proporción importante y concuerdan con los descritos por el fabricante del producto. Se presentaron en cinco pacientes y solamente en el caso de hipocalcemia asintomática no se suspendió la infusión por tratarse más de un hallazgo paraclínico. No obstante, no se presentó ningún caso de mortalidad asociada con las reacciones secundarias.

La estancia hospitalaria fue más prolongada en el grupo de pacientes que recibieron albúmina. Sin embargo, no se puede explicar el tiempo de estancia solamente por el antecedente del uso de albúmina debido a que estos pacientes presentaron mayor incidencia de enterocolitis, lo cual puede demorar el proceso de rehabilitación

nutricional. En los pacientes que recibieron una sola dosis de albúmina, la estancia hospitalaria fue significativamente menor, que en quienes se aplicaron más dosis, esto pudiera ser explicado por la gravedad de los niños ya que 3 de 4 pacientes fallecieron.

A pesar de que muchos participantes fueron recolectados retrospectivamente, esta cohorte de pacientes incluyó dos grupos comparables y, aunque, no todos los participantes recibieron la misma cantidad de dosis de albúmina y doce de ellos tuvieron niveles de albúmina superiores a 2 g/dl, la clasificación de la exposición, en todos, se realizó de acuerdo con los parámetros clínicos y del laboratorio del HUS. Además, para disminuir las posibilidades de confusión, se construyó un modelo multivariado, con el uso de albúmina como variable explicatoria.

Como debilidades del estudio, esta el que no se contó con un registro completo de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de desnutrición edematosa y, aunque, la recolección de las historias clínicas se realizó según los códigos de diagnóstico incluidos en la epicrisis, pudo presentarse subregistro cuando la desnutrición no aparecía como uno de los tres primeros diagnósticos anotados. Además, no fue posible la localización de las historias clínicas de 27 pacientes en el archivo de la Institución; y, por tratarse de un diseño retrospectivo, no se pudo aleatorizar la utilización de albúmina. De igual manera, basarse en la revisión de historias clínicas, no permitió, en algunas ocasiones, obtener la información completa de las mismas.

En conclusión, la albúmina humana parece mejorar la sobrevida de lactantes con desnutrición edematosa. Sin embargo, por su costo y dada la importancia que tendría la presencia de sepsis, su utilización como parte del manejo de rutina no debe recomendarse hasta que se realice un ensayo clínico adecuadamente diseñado.

## AGRADECIMIENTOS

Hospital Universitario de Santander. Universidad Industrial de Santander.

## BIBLIOGRAFIA

1. Schofield C, Ashworth A. Why have mortality rates for severe malnutrition remained so high. *Bull World Health Organ* 1996; 74:2239

2. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition. Guidelines for care at the first referral level in developing countries. Geneva: WHO, 2000. [www.who.int/childadolescenthealth/publications/referral\\_care/homepage.htm](http://www.who.int/childadolescenthealth/publications/referral_care/homepage.htm)
3. Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol.* 1997; 50; 693-703
4. ABPI compendium of data sheets and summaries of product characteristics 1998-99. London: Association of the British Pharmaceutical Industries, 1998
5. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317; 235-40
6. Wilkes MM. Navickis RJ: Patient survival after human albumin administration: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 135; 149- 164
7. Vincent JL. Navickis RJ. Wilkes MM: Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 2004; 32; 2029 – 38
8. Dubois MJ, Orellana Jiménez C, Melot C, De Backer D, Berre J, Leeman M, et al Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2006; 34; 2536-40
9. Alvarez Andrade ME, Vázquez Dimas I, Mollineda Toroconte O, Rubens Quesada M. Mortalidad en pacientes desnutridos ingresados en cuidados intensivos. Factores de riesgo. *Rev Cubana Pediatr* 1999; 71;215-21.