

ARTÍCULOS ORIGINALES

ALBÚMINA SÉRICA COMO INDICADOR NEGATIVO DE ESTRÉS METABÓLICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SEPSIS. ESTADO ANZOÁTEGUI.

Gazzaneo, M. **, Tineo, E. *, Chapín, Y. **, Vizcaíno, R. ****, Gerardino, O. **, Rodríguez, Y. *****

RESUMEN: **Objetivos:** Evaluar la disminución de la albúmina sérica como indicador negativo de estrés metabólico. **Métodos:** Se estudiaron todos los pacientes pediátricos con sepsis, que ingresaron al Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti" de Barcelona, Estado Anzoátegui, Venezuela, durante el período Agosto a Octubre 2003. Se realizaron dos determinaciones de albúmina sérica, en las primeras 48 horas, (período de mayor estrés metabólico) y a los 7 a 10 días constatada la evolución satisfactoria. La muestra quedó constituida por 31 pacientes con sus controles respectivos. **Resultados:** Disminución de las proteínas totales y la albúmina en una proporción de 2,25gr/dl y 1,75 grs/dl respectivamente, $P < 0,001$ y $P < 0,001$, al compararla con los controles en las primeras 48 horas, demostrando que la albúmina es útil como indicador negativo de estrés metabólico. En el período de resolución del estrés metabólico, la albuminemia aumentó 0,85 grs/dl, considerándose además a efectos de este estudio como indicador de evolución clínica favorable.

Conclusión: Los resultados obtenidos plantean la necesidad de realizar estudios con mayor población, durante un período más prolongado, con el fin de demostrar que la albúmina puede utilizarse como factor pronóstico en pacientes con estrés metabólico y que no debe dejarse sólo como simple parámetro nutricional.

PALABRAS CLAVE: Estrés metabólico, Hipoalbuminemia, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

SUMMARY: **Objectives:** Evaluate the decrease of the seric albumin as a negative indicator of metabolic stress. **Methods:** All the pediatric patients with sepsis admitted to the University Hospital "Dr. Luis Razetti" of Barcelona, Anzoátegui State, Venezuela, were studied during the period August to October 2003. They were carried out two determinations of seric albumin, in the first 48 hours, (period of higher metabolic stress) and 7 to 10 days, after verifying the satisfactory evolution. The sample was taken for 31 patients with its respective controls. **Results:** Decrease of the total proteins and the albumin in a proportion of 2,25gr/dl and 1,75 grs/dl respectively, $P < 0.001$ and $P < 0.001$, comparing it with the controls in the first 48 hours, demonstrating that the albumin is useful as negative indicator of metabolic stress. In the period of resolution of the metabolic stress, the albuminemia increased 0.85 grs/dl, being also considered to goods of this study as indicator of favorable clinical evolution.

Conclusion: The obtained results outline the need to carry out studies with bigger population, during a more lingering period, with the purpose of demonstrating that the albumin can be used as pronostic factor in patients with metabolic stress and it should not only be left as simple nutritional parameter.

KEY WORDS: Metabolic Stress, Hypoalbuminemia, Systemic Inflammatory Response Syndrome .

- (*) Pediatra. Adjunto Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Edo. Anzoátegui. Venezuela. Profesor del Dpto. Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad de Oriente. Venezuela.
- (**) Pediatra. Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Edo. Anzoátegui. Venezuela.
- (***) Cardiólogo. Profesor del Departamento de Ciencias Fisiológicas. Escuela de Medicina. Universidad de Oriente. Estado Anzoátegui. Venezuela.
- (****) Nefrólogo Pediatra. Adjunto Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Edo. Anzoátegui. Venezuela.
- (***** Residente Pediatría. Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Edo. Anzoátegui. Venezuela.

INTRODUCCIÓN

La albúmina es una proteína ubicua con importantes funciones como la de transportar sustancias lipofílicas (tales como bilirrubina no conjugada, ácidos grasos de cadena larga), hormonas (tales como tiroxina, cortisol, aldosterona), drogas, cationes (calcio), y metales (tales como cobre, zinc, níquel). Pero la función más importante es la de ser la responsable del 80% de la presión oncótica normal (1). La disminución de los niveles de albúmina ocurre comúnmente en una variedad de enfermedades tales como síndrome nefrótico,

enfermedades hepáticas, infecciones agudas y malnutrición (2). Existen muchos estudios que demuestran que existe hipoalbuminemia en los pacientes que cursan con patologías asociadas a estrés metabólico, siendo la causa más frecuente en pediatría las infecciones que producen Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) (3).

Toda una serie de estudios han demostrado desde los años 50 que las concentraciones séricas de albúmina se correlacionan con la aparición de complicaciones en la población hospitalaria tanto en pacientes médicos como quirúrgicos, relacionándola con el pronóstico entre pacientes con diversos tipos de cáncer, pacientes en programa de diálisis, e incluso entre la población sana normal, sin que en ninguno de estos casos coexistiera evidencia objetiva de desnutrición (4).

A pesar de la escasa literatura, está bien documentada la disminución de las cifras de albúmina ante un estrés metabólico, la cual no puede corregirse sistemáticamente con la renutrición mientras persista el estrés metabólico (5). De allí que la hipoalbuminemia debería ser considerada un parámetro marcador de riesgo o mal pronóstico clínico, y no restringir su investigación etiológica a déficit nutricional o pérdidas renales (4).

En condiciones normales, la concentración de proteínas totales oscila entre 6,2 y 7,9 g/dl, estando la concentración de albúmina entre 3,5 y 5,2 g/dl, distribuida 40% en plasma y 60% en intersticio (5, 6).

Según Bablok (7), los valores de referencia de la albúmina son::

Recién nacidos	De 0-4 días, de 2.8 a 4.4 g/dl
Niños	De 4 a 14 años, de 3.5 a 5.2 g/dl
Niños	De 14 a 18 años, de 3.2 a 4.5 g/dl
Adultos	De 3.2 a 5.4 g/dl

La síntesis diaria de albúmina es de 12 a 15 gramos y se lleva a cabo en los ribosomas unidos al retículo endoplásmico de los hepatocitos, su vida media es de 20 días (1). Una vez sintetizada es liberada en las cisternas del retículo endoplásmico, y llevada por esta vía hacia el complejo de Golgi, del cual sale en vesículas secretoras que se unen a la membrana plasmática antes de su secreción en el sinusoide (5).

El hígado sintetiza además, otras proteínas plasmáticas, entre ellas las globulinas, que constituyen un pool funcional altamente activo, con una vida media de 1 a 3 días (1).

La albúmina no se distribuye libremente en el compartimiento intersticial. El espacio físico ocupado por

la matriz intersticial de colágeno y glucosaminoglicanos está parcialmente excluido en lo que se refiere a su distribución (4). La sobrehidratación de la matriz intersticial parece inducir de forma adicional una alteración/disgregación de ésta, que a su vez aumenta aún más el espacio de distribución intersticial, con la consiguiente hipoalbuminemia (4, 8).

La hipoalbuminemia puede inducir alteraciones en el intercambio de fluido extracelular a través de la membrana capilar por disminución de la presión oncótica plasmática y facilitación del paso de líquido del compartimiento plasmático al extracelular. Otros estudios infieren que el aumento en el espacio de distribución intersticial es el que origina el trasvase de albúmina por difusión pasiva de plasma a intersticio (9-11).

En la práctica clínica intervienen diversos factores en la producción de hipoalbuminemia. Esto es evidente en los pacientes críticos, en los cuales pueden sumarse varios factores como: insuficiente aporte proteico, hemodilución y adaptación metabólica por estrés con síntesis disminuida (12-14).

La respuesta de fase aguda durante el estrés metabólico, se caracteriza entre otras cosas por una reorganización en la producción hepática de proteínas. Ésta consiste en un incremento agudo y extenso de la producción de varias proteínas, con la consiguiente elevación plasmática de ellas; estas proteínas se han denominado "proteínas de fase aguda" y tienen por función la protección del medio interno en situaciones de estrés. El hígado, ante la demanda de síntesis elevada de estas proteínas y por efecto directo de los moduladores de esta respuesta, en particular de interleukina 1, frena la síntesis de otras proteínas, incluyendo la albúmina, denominándose Reactantes Negativos de Fase Aguda (1, 15, 16).

En situaciones de estrés, la síntesis de albúmina decrece y sus concentraciones plasmáticas bajan, independientemente de la suplencia de aminoácidos al hígado, de cambios en la distribución del pool o de los volúmenes de líquidos del organismo. Mientras persistan estas condiciones, sus niveles séricos irán decreciendo hasta cifras muy bajas, representando un índice de duración del estrés y su severidad. La albuminemia en estas circunstancias, es un indicador del estado de estrés del paciente y no del estado nutricional (4, 5).

En conclusión, la albúmina ha sido considerada una "proteína de fase aguda negativa" debido a que sus concentraciones séricas tienden a descender en situaciones de estrés metabólico como trauma, cirugía y sepsis, aparentemente debido a una disminución de su síntesis

a nivel hepático (1, 17). Estudios recientes en este tipo de enfermos no han conseguido demostrar una disminución de la síntesis hepática de albúmina que pueda explicar la aparición de hipoalbuminemia. El movimiento de albúmina a través de la membrana capilar ha sido estudiado en estos pacientes mediante el uso de albúmina radiomarcada, y se ha observado que el denominado "índice de escape transcápilar" está aumentado; este anormal escape de albúmina transcápilar se ha dado a conocer como el "capillary leak syndrome" y plantea la hipótesis que sería una lesión mediada por citoquinas a nivel del endotelio capilar, lo que permitiría el paso súbito de albúmina del plasma al intersticio, provocando el aumento de la presión oncótica intersticial, que a su vez induciría el movimiento de líquido del plasma al intersticio (18).

Otra hipótesis plantea que la alteración/disgregación de la matriz intersticial inducida por citoquinas, sería la responsable del incremento en el espacio de distribución intersticial para la albúmina, con el consiguiente escape transcápilar. Esto es sustentado por el aumento de hialuronato sérico en pacientes con sepsis, el cual se ha relacionado en proporción directa con el grado de severidad (4, 11, 19).

Durante el estrés metabólico se produce una reorientación hepática de proteínas, ya que por un lado existe un aumento del catabolismo de las proteínas, y por otro, una disminución de la síntesis proteica, tanto de las proteínas totales como de las proteínas viscerales (albúmina, prealbúmina, transferrina, etc.). Sin embargo, la captación hepática de aminoácidos (AA) y la síntesis de proteínas de fase aguda (proteína C reactiva, alfa 1- antitripsina, fibrinógeno, ceruloplasmina, etc.) están aumentadas (20).

El aporte de aminoácidos (AA) exógenos desde los depósitos móviles del músculo esquelético, permite aumentar la síntesis proteica total; sin embargo, esto no frena la tasa catabólica con reducción de la masa muscular esquelética, a pesar del aporte de AA exógenos, lo cual se debe a la acción persistente de los mediadores proinflamatorios a nivel muscular. Esta actividad disminuirá sólo al decrecer la intensidad del SIRS y no por el aporte exógeno de nutrientes (21).

La reorientación hepática está influenciada por una regulación de tipo paracrina entre el hepatocito y la célula de Küpffer (21, 22). Esta última puede ser activada por una serie de factores como bacterias, endotoxinas, citoquinas, hipoxia, etc., produciendo otras citoquinas (IL-1, IL-6, TNF, etc.) y prostaglandinas (PGE 2), las que inicialmente estimularían la síntesis hepática de proteínas de fase aguda y posteriormente, actuarían disminuyendo la síntesis de

proteínas viscerales, entre ellas la albúmina. (20, 22).

En pediatría la causa más frecuente de SIRS es la sepsis. Ésta se define como una respuesta sistémica a la infección caracterizada por taquicardia, taquipnea, alteraciones de la temperatura corporal, disminución de la resistencia vascular sistémica, leucocitosis o leucopenia (22, 23).

Los criterios para el diagnóstico del SIRS, fueron determinados por el Colegio Americano de Tórax/Sociedad de Medicina Crítica y modificados en el año 1991 para los pacientes pediátricos, e incluyen dos o más de los siguientes: 1) Temperatura rectal $> 38^{\circ}\text{C}$ ($37,8$ oral; $37,2$ axilar) ó $<$ de 35°C ($35,8$ oral; $35,2$ axilar). 2) Taquicardia con frecuencia cardíaca $>$ percentil 90 para la edad. 3) Taquipnea con frecuencia respiratoria $>$ percentil 90 para la edad o hiperventilación, tal como esta indicado por una $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$. 4) Cuenta blanca > 12000 ó $< 4000 \times \text{mm}^3$ ó cayados $> 10\%$ (20).

El objetivo de este trabajo consistió en evaluar los niveles séricos de albúmina como indicador negativo de estrés metabólico en pacientes pediátricos con SIRS asociada a infección, con la finalidad de establecer en qué proporción disminuyen sus niveles durante el período de mayor estrés metabólico y demostrar la relación entre el aumento de la albúmina sérica y la resolución del SIRS asociado a infección.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal, donde se incluyeron todos los pacientes pediátricos con patologías infecciosas capaces de producir una respuesta inflamatoria sistémica que ingresaron al Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti" de Barcelona, Estado Anzoátegui, Venezuela, durante el período Agosto – Octubre 2003. La muestra quedó constituida por 31 pacientes con base en los siguientes criterios de selección:

Criterios de Inclusión: Niños mayores de 28 días, con procesos infecciosos que cursen con SIRS, adecuado estado de hidratación y evolución clínica hacia la mejoría.

Criterios de Exclusión: Neonatos (sus cifras de proteínas totales y fraccionadas son normalmente más bajas que en el resto de la población pediátrica), desnutridos de grado moderado a severo (la nutrición es el factor más importante que regula la síntesis de albúmina), con patologías perdedoras de proteínas y los que reciben infusión con albúmina humana.

Se tomó un grupo control de pacientes hospitalizados, con variables similares en relación al estado

nutricional, edad y sexo, manteniendo los mismos criterios de exclusión, pero que cursen con procesos infecciosos no asociados a SIRS.

Una vez constatados 2 o más criterios de SIRS asociado a infección según la modificación del Colegio Americano de Tórax en 1991 para pacientes pediátricos, a través del examen físico (F.R., F.C. y temperatura), fórmula y cuenta blanca, y una vez realizada la evaluación antropométrica utilizando los índices P/E, T/E y P/T, de acuerdo a la OMS (24), modificado por el Instituto Nacional de Nutrición en 1998, se llevó a cabo la toma de una muestra de sangre venosa, aproximadamente 2 ml, para la determinación de proteínas totales y fraccionadas durante las primeras 24 a 48 horas del ingreso, considerado el período de mayor estrés metabólico, y a los 7 a 10 días de su hospitalización, verificando la evolución clínica del paciente hacia la mejoría. Igualmente, se tomó una muestra de sangre venosa para determinación de niveles séricos de proteínas totales y fraccionadas, pero solamente a las 24 – 48 horas del ingreso a los pacientes seleccionados como control.

Las muestras fueron procesadas bajo la misma técnica, con la finalidad de evitar variaciones que no permitieran comparar pequeñas diferencias. El método utilizado fue el de Espectrofotometría con verde de Bromocresol (25) y la reacción de Biuret (26) (Espectrofotométricamente a 550 nm) para las proteínas totales (Especificidad de 99 % de correlación y Sensibilidad de 0,01 g/dl por 0,001 unidad de absorbancia). Reportando, de esta forma: proteínas totales, niveles de albúmina, globulina y relación A/G. Igualmente, se realizó toma de muestra de orina para procesar un examen general de orina, con la finalidad de descartar pérdida de albúmina a través de la misma.

Se le llenó un formulario de recolección de datos que contempla información sobre identificación del paciente, evaluación antropométrica, evolución clínica y los resultados de los exámenes antes especificados, incluyendo la información del control asignado.

Los datos obtenidos se expresaron en valores absolutos, promedios y porcentajes. Las variables continuas se analizaron mediante la t de Student, las variables categóricas se analizaron mediante el chi2. Se consideró significación estadística toda $P < 0,05$ utilizando el programa SPSS9 for Windows para el análisis estadístico.

RESULTADOS

Cuadro 1. Características Demográficas de los pacientes pediátricos con SIRS asociado a infección y del

grupo control, distribuidos según edad, peso y sexo. Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Agosto-Octubre 2003.

Variable	Patológico		Control		P
Edad (Meses)	50.10 (+/- 7.18)		50.39 (+/- 1.64)		NS
Peso (Kgs)	16.72 (+/- 1.60)		20.16 (+/- 4.18)		NS
Sexo	No.	%	No.	%	
Masculino	18	58.06	18	58.06	NS
Femenino	13	41.94	13	41.94	NS
Total	31	100 %	31	100 %	

Datos reportados en valores absolutos o en valores promedio +/- D.E.

El cuadro 1 compara las características demográficas de la muestra entre el grupo estudiado y el grupo control, la cual está constituida por 31 pacientes, con edad promedio de 50,10 + 7,18 meses y 50,39 + 1,64 meses. El peso promedio fue de 20,16 +/- 4,18 Kg. y 16,72 +/- 1,6 Kg. respectivamente. En relación a la proporción según el sexo; en ambos predomina el sexo masculino con 58% (18 pacientes), siendo estadísticamente no significativo al compararlo con el 42% (13 pacientes) del sexo femenino, al igual que para las dos variables anteriores. La finalidad de comparar estas tres variables entre ambos grupos, es establecer que las mismas no influyen en la interpretación de las variaciones de los niveles séricos de albúmina. Es decir, para la totalización de los resultados siguientes y el análisis estadístico, no se tomó en cuenta la edad, el peso, ni la proporción con respecto al sexo.

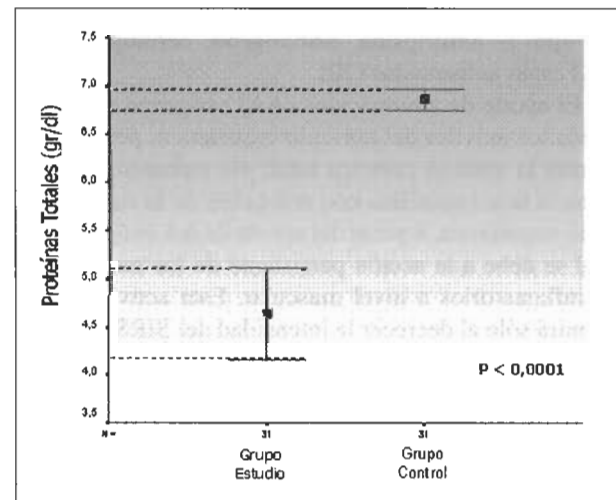


Figura 1. Proteínas Totales en las primeras 48 horas en pacientes pediátricos con SIRS asociado a infección y en el grupo control. Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Agosto-Octubre 2003.

La concentración de proteínas totales en las primeras 24 – 48 horas para ambos grupos, ilustrada

en la Figura 1, determinó que la misma oscila para el grupo estudiado entre 5,1 y 4,2 gr/dl, con un promedio de 4,65 gr/dl, y el intervalo para el grupo control es de 6,8 y 7 gr/dl, con un promedio de 6,9 gr/dl. Esta diferencia entre ambos grupos ($P < 0,001$), evidencia la disminución marcada en las cifras de proteínas totales, en promedio 2,25 gr/dl, en pacientes que cursan con estrés metabólico producto de una infección asociada a SIRS.

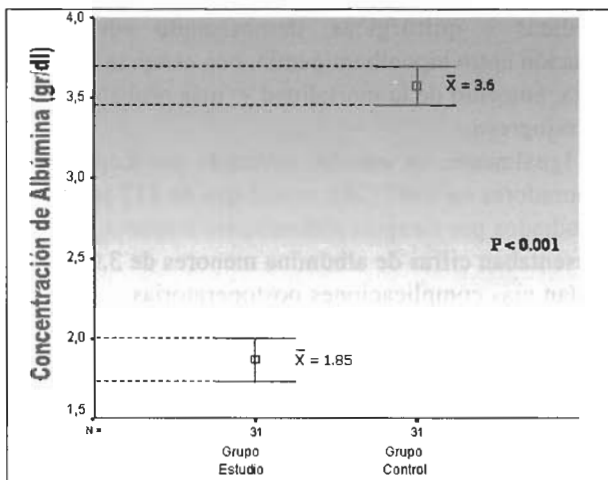


Figura 2. Concentración de Albúmina en las primeras 48 horas en pacientes pediátricos con SIRS asociado a infección y en el grupo control. Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Agosto-Octubre 2003.

En la evaluación de los niveles séricos de albúmina, en la Figura 2 se observó una marcada diferencia entre el grupo estudiado y el grupo control en las primeras 24 – 48 horas de evaluación; 1,7 – 2,0 grs/dl y 3,45 – 3,7 grs/dl respectivamente ($P < 0,001$). La albúmina sérica disminuyó en una proporción de 48,61 % (1,75 grs/dl) al compararla con el grupo control, demostrando su utilidad como indicador negativo de estrés metabólico en patologías infecciosas asociadas a SIRS.

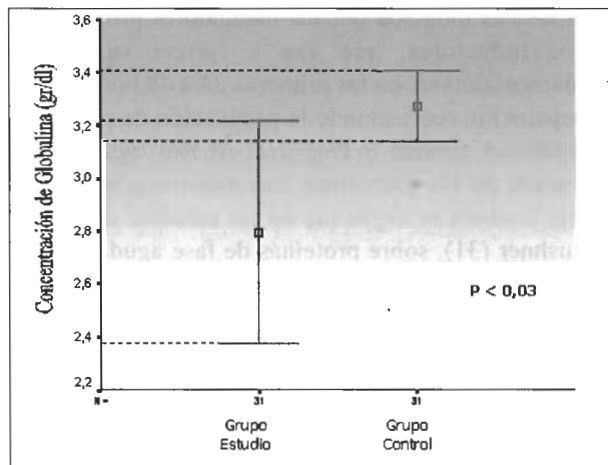


Figura 3. Niveles de Globulinas en las primeras 48 horas en pacientes

pediátricos con SIRS asociado a infección y en el grupo control. Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Agosto-Octubre 2003.

Con la finalidad de analizar el comportamiento de la fracción globulinas durante la hipoalbuminemia producto del estrés metabólico, se compararon sus niveles en ambos grupos en las primeras 48 horas (Figura 3), observando para el grupo estudiado cifras que oscilan entre 2,4 y 3,2 grs/dl con un promedio de 2,8 grs/dl, considerado este último por encima del valor normal según Barcells. Este aumento de las globulinas se evidenció en 15 de los 31 pacientes del grupo estudiado, lo cual refleja el comportamiento de esta fracción proteica, considerada como un reactante positivo de fase aguda. Resultan contradictorios y estadísticamente no significativos ($P < 0,03$) los valores más elevados del grupo control, en promedio 3,3 grs/dl, probablemente también como respuesta de fase aguda del proceso infeccioso, pero no asociado a SIRS.

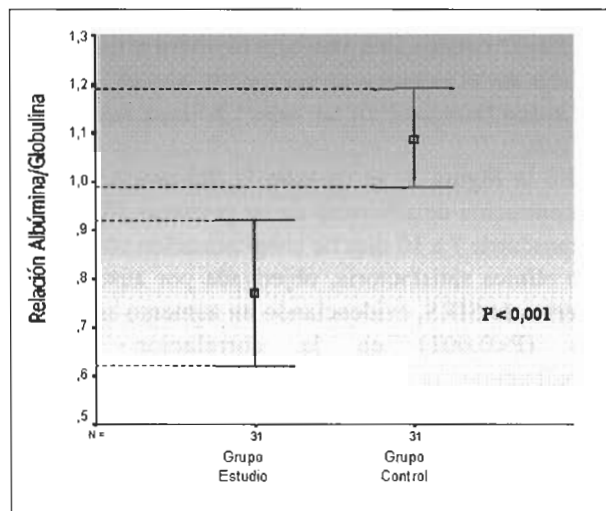


Figura 4. Relación Albúmina/Globulina en las primeras 48 horas en pacientes pediátricos con SIRS asociado a infección y en el grupo control. Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Agosto-Octubre 2003.

Respecto a la relación Albúmina/Globulina en la evaluación de las primeras 48 horas, la Figura 4 muestra para el grupo estudiado valores entre 0,62 y 0,92, y en el control, 0,99 y 1,19, con una magnitud de diferencia de 0,32. Aunque en el grupo control los valores también son inferiores a los considerados normales (según el método de Biuret, entre 1,5 – 3,1), la diferencia es significativa ($P < 0,001$), lo cual indica el aumento de la fracción globulinas durante el estrés metabólico. Probablemente, la disminución del cociente Albúmina/Globulina también encontrada en el grupo control, es debida a la reorientación en la síntesis

sis de proteínas hepáticas, propio de cualquier proceso infeccioso aunque no produzca SIRS; es decir, el aumento de las globulinas en ambos grupos disminuye la relación.

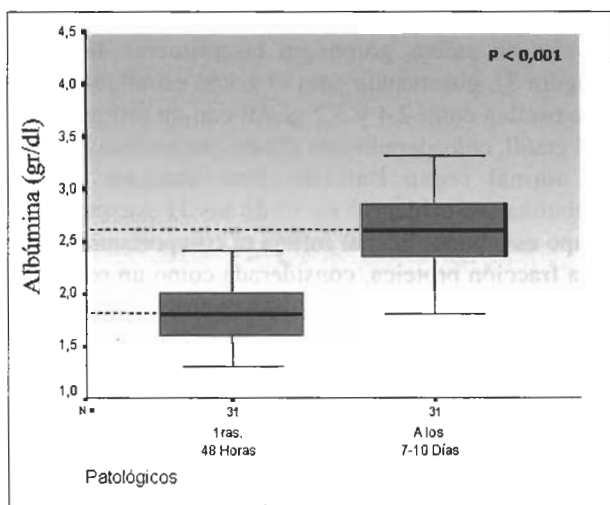


Figura 5. Concentración de Albúmina en las primeras 48 horas y a los 7 a 10 días en pacientes pediátricos con SIRS asociados a infección. Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Agosto-Octubre 2003.

En la Figura 5, se muestra la diferencia entre la concentración de albúmina de las primeras 48 horas y al transcurrir 7 a 10 días de hospitalización con evolución clínica satisfactoria, objetivada por ausencia de criterios de SIRS, evidenciando un aumento significativo ($P < 0,001$) en la correlación de la hipoalbuminemia con el estado de estrés metabólico. Esto demuestra que la resolución del SIRS, se asocia a recuperación en los niveles de albúmina sérica.

DISCUSIÓN

Al evaluar los niveles séricos de proteínas totales del grupo estudiado y el grupo control, encontramos en primer lugar, una disminución importante de sus cifras con un promedio de 2,25 grs/dl; la misma fue a expensas de la albúmina, la cual descendió en un promedio de 1,75 grs/dl. Los datos de este estudio demuestran que la albúmina disminuye en forma significativa durante el período de mayor estrés metabólico (primeras 48 horas) en una proporción de 48,71%, evidenciándose niveles entre 1,7 – 2,0 grs/dl; probablemente esta disminución hubiese sido más acentuada si el grupo control estuviera representado por población sana. Los procesos infecciosos, aunque no cursen con SIRS, inducen, pero con menor intensi-

dad la respuesta de fase aguda, reorientando la producción hepática de proteínas. Esta presunción está basada en el nivel promedio de albuminemia del grupo control, la cual se encuentra prácticamente en el valor inferior normal (3,6 mg/dl). Estos resultados son sustentados por un estudio realizado por Herrman y colaboradores en 1992 (27), que reporta las concentraciones de albúmina sérica durante las primeras 48 horas en pacientes hospitalizados por patologías médicas o quirúrgicas, demostrando además la relación entre hipoalbuminemia, con estancia hospitalaria, aumento de la mortalidad y más probabilidades de reingreso.

Igualmente, un estudio realizado por Leite y colaboradores en 1987 (28), reveló que de 117 pacientes estudiados por cirugías abdominales mayores, los que presentaban cifras de albúmina menores de 3,0 grs/dl, tenían más complicaciones postoperatorias.

En otro estudio realizado por Gibbs y colaboradores en 1999 (29), donde se estudiaron pacientes sometidos a cirugías cardiovasculares, con vigilancia de su evolución postoperatoria durante 30 días, los autores encontraron que los niveles de albúmina sérica preoperatoria fue el factor pronóstico más estrechamente relacionado con la morbimortalidad en comparación con los otros 61 parámetros de riesgo preoperatorio.

Esta investigación demuestra que hay una elevación discreta de las cifras de globulinas con disminución del cociente albúmina/globulina. Como lo explica Velásquez en su revisión de 1998 (30), los niveles de globulinas, entre ellas la Proteína C reactiva, se elevan sustancialmente durante las respuestas inespecíficas a infecciones, en un intento de preparar al organismo para el estrés que supone la infección. Esta fase es inducida por los mediadores proinflamatorios inductores, que van a ejercer su acción fundamentalmente en las primeras 24 a 48 horas sobre el hepatocito, reorientando la producción de proteínas plasmáticas durante la respuesta de fase aguda. Esta elevación de las globulinas con disminución del cociente también es explicada en los estudios de Gabay y Kushner (31), sobre proteínas de fase aguda y otras respuestas sistémicas a la inflamación de 1999.

Siguiendo con los hallazgos de esta investigación, encontramos que los niveles de albúmina aumentaron en 0,85 grs/dl durante el período de recuperación del paciente; sin embargo, este aumento, aunque significativo, fue inferior al esperado, probablemente por los siguientes factores: intervalo de tiempo muy corto

entre la determinación correspondiente al período de mayor estrés metabólico y al de mejoría clínica, los niveles de albúmina descienden con la posición acostada, demostrando disminución de 0,5 grs/dl según Trumpery, y de aproximadamente un 7% al yacer acostados por 30 minutos y después de 8 horas un 13% , como lo corrobora en su estudio Keyser y colaboradores (32). El tercer factor está relacionado con el efecto de los mediadores proinflamatorios inductores implicados en la disminución de la síntesis de albúmina, cuyos efectos según la investigación de Hamilton en el año 2000 (33), persisten días después de resuelto el estrés metabólico.

Por último, este aumento de los niveles séricos de albúmina relacionado con la evolución clínica favorable, indica desde el punto de vista fisiopatológico, disminución de la acción de los mediadores proinflamatorios inductores a nivel del endotelio vascular, disminución de la reorientación hepática de proteínas séricas y de la alteración/disgregación de la matriz intersticial.

CONCLUSIÓN

Durante el período de mayor estrés metabólico, los valores de albúmina sérica disminuyen en una proporción promedio de 48,61% (1,75grs/dl) , demostrando su utilidad como indicador negativo de estrés metabólico. El aumento de sus niveles se relaciona con la disminución o resolución de la causa productora del estrés metabólico, considerándose a efectos de la muestra estudiada como un marcador de evolución clínica favorable.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios incluyendo en la muestra pacientes con SIRS asociada a infección con evolución tórpida, en base a las etapas de mayor severidad de la sepsis, con la finalidad de evaluar las variaciones en los niveles séricos de albúmina como indicador de severidad y factor pronóstico.

No limitar la determinación de las cifras de albúmina, al momento considerado de mayor estrés metabólico y al de resolución clínica, las evaluaciones deben hacerse en forma seriada (cada 24 – 48 horas), incluso hasta días después del egreso, con el objetivo de establecer el tiempo promedio de normalización.

Estudios similares deben realizarse en neonatos hospitalizados por sepsis, población particular afecta-

da por una elevada tasa de morbimortalidad por esta causa, y que maneja en condiciones normales niveles séricos de proteínas totales y fraccionadas más bajos.

Incluir dentro de los exámenes habituales en la valoración de un paciente séptico la determinación seriada de los niveles séricos de albúmina.

Por la significación clínica y fisiopatológica de la disminución de los niveles séricos de albúmina en pacientes con estrés metabólico asociado a SIRS, ésta debería incluirse dentro de los criterios diagnósticos como parámetro de laboratorio.

REFERENCIAS

- 1) Ramos GE, Bolgiani A, Guastavino P, Prezzavento G, Patiño O, Benaim F. Hipoalbuminemia en pacientes quemados: un marcador de gravedad que podría definir estadios de evolución. *Rev Arg Quemaduras* 2000; 15 Sup 1: 8-16.
- 2) Lynch MJ. Procedimiento de Albúmina BCP.[citado 2001]. Disponible en: <http://www.cimascientific.com/2070s.htm>.
- 3) Weissman C. The metabolic response to stress: An overview and update. *Anesthesiology* 1990;73: 308-327.
- 4) Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr* 2001; 20 Sup 3: 265- 269.
- 5) Mora R. Soporte nutricional especial. 1era edición. Editorial Médica Panamericana. Colombia. Bogotá; 2001; pp.89-97.
- 6) Barcells E. La clínica y el laboratorio. [citado 1991] . Disponible en: info.pue.udlap.mx/qb_dept/syllabi/CL/CL-531.html.
- 7) Bablok W, Passing H, Bender R, Schneider B. A general regression procedure for method transformation [citado 1993] Disponible en: <http://www.biomedicosdemerida.com/nue-vo/examenes/quimica%20Clin>.
- 8) Liao WS, Jefferson LS, Taylor JM. Changes in plasma albumin concentration, synthesis rate, and mRNA level during acute inflammation. *Am J Physiol* 1986; 251: C928 – 934.
- 9) Rady MV, Ryan T, Starr NJ. Clinical characteristics of preoperative hypoalbuminaemia predict outcome of cardiovascular surgery. *J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 81-89.
- 10) Vanek V. The use of serum albumin as a prognos-

- tic or nutritional marker and the pros and cons of IV albumin therapy. *Nutr Clin Practice* 1998; 13: 110-121.
- 11) Mullins RJ, Bell DR. Changes in interstitial volume and masses of albumin and IgG in rabbit skin and skeletal muscle after saline volume loading. *Cir Res* 1982; 51: 305 - 313.
 - 12) Moss G. Post-operative metabolism: the role of plasma albumin in the enteral absorption of water and electrolytes. *Pac Med Surg* 1982; 75: 335 -336.
 - 13) Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH, Jafkenschied JC, Yap SH. Study of the molecular mechanism of decrease liver synthesis of albumin in inflammation. *J Clin Invest* 1987; 79:1635 - 1641.
 - 14) Sabinston D. Tratado de Patología Quirúrgica. Homeostasia: cambios corporales en traumatismos y cirugías. Decimotercera edición . Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1990; pp. 24-39.
 - 15) Falconer JS, Fearon KC, Ross JA, Elton R, Wigmore SJ, Garden OJ. Acute-Phase protein response and survival duration of patients with pancreatic cancer. *J Clin Invest* 1995; 75: 2077 -2082.
 - 16) Ruot B, Breuille D, Rambourdin F, Bayle G, Capitan P, Obled C. Síntesis rate of plasma albumin is a good indicator of liver albumin synthesis in sepsis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 279: E244 - 251.
 - 17) Valdez UJ. Respuesta metabólica al trauma. *Arch Cir Gen Dig*. [Citado 2000] Disponible en: <http://www.cirugest.com/Revisiones/Cir03-01/03-01-02.htm>.
 - 18) Fleck A, Raines G, Hawker F, Trotter J, Wallace PI, Ledingham IM et al. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. *Lancet* 1985; 1: 781 - 784.
 - 19) Berg S, Brodin B, Hesselvik F, Laurent TC, Maller R. Elevated levels of plasma hyaluronan in septicaemia. *Scan J Clin Lab Inves* 1998; 48: 727-732.
 - 20) Glauser P. Pathophysiologic basis of sepsis: Considerations for future strategies of intervention. *Crit Care Med* 2000; 28 Sup 9: 4 - 8.
 - 21) Bone R. Sepsis: A new hypothesis for pathogenesis of the disease progress. *Chest* 1998; 112: 235-239.
 - 22) Carlet J. Bacterial sepsis and septic shock: Rapid diagnostic methods in the detection of the sepsis. *Infect Dis Clins of North America* 1999; 13 Sup 2: 483 - 494.
 - 23) Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990's: Systemic inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA* 1994; 271 Sup 3: 226 - 233.
 - 24) Castillo de Hernández C, Soto de Sanabria I, Figueroa O, Correa C, Velásquez G. Crecimiento , desarrollo y nutrición. *Bol Hosp. Niños* 1996; 32 Sup 1: 11 - 32.
 - 25) Del Buono MB, Gonzalez MB, Alaniz FJ. Determinación de albúmina por el método de Púrpura de Bromocresol. Comparación con la nefelometría. Intervalos de referencia por edad.. *Rev Hosp Niños Buenos Aires* 1996; 38 (Supl. 168): 78-84.
 - 26) Tietz NW. Procedimientos para proteínas totales: método para la determinación cuantitativa de las proteínas totales en suero. [Citado 1998] Disponible en: <http://www.cimoscientific.com/3000s.htm>.
 - 27) Herrmann FR, Saqfran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay and readmission. *Arch Intern Med* 1992; 152: 125-130.
 - 28) Leite JF, Antunes CF, Monteiro JC, Pereira BT. Value of nutritional parameters in the prediction of postoperative complications in elective gastrointestinal surgery. *B J Surg* 1987; 74: 426-429.
 - 29) Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Fhuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity. *Arch Surg* 1997; 134: 36- 42.
 - 30) Velásquez J. Principales protagonistas de la respuesta inflamatoria a la infección. *Rev Cubana Pediatr* 1998; 70 (Supl. 2): 84-91.
 - 31) Gabay C, Kushner. Acute-Phase Proteins and other Systemic Response to Inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-454.
 - 32) Keyser JW. Secretory Liver Proteins in Disease. In: *Plasma Protein Secretion by the liver*. Academic Press London and New York 1996; 453 - 486.
 - 33) Hamilton SM, Johnston MG, Fong A, Pepevnak C, Semple JL, Movat HZ. Relationship between increased vascular permeability and extravascular albumin clearance in rabbit inflammatory responses induced with *Escherichia coli*. *Lab Inves* 2000; 55: 580 - 587.