

# Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad en sepsis de origen abdominal

## *Hypoalbuminemia as a predictor of mortality in abdominal sepsis*

Eric M. Saucedo-Moreno\*, Enrique Fernández-Rivera y José A. Ricárdez-García

Servicio de Cirugía General, Hospital Ángeles MOCEL, Ciudad de México, México

### Resumen

**Antecedentes:** Un valor de albúmina < 35 g/l (hipoalbuminemia) ha demostrado ser un parámetro para predecir mortalidad y morbilidad. **Método:** Estudio observacional, prospectivo, en un periodo de 12 meses, en pacientes con diagnóstico de sepsis de origen abdominal a quienes se dividió en dos grupos según las cifras de albúmina (corte: 3.5 g/dl) para valorar la mortalidad en ambos grupos. **Resultados:** Estudiamos 23 pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva. La media de albúmina fue de 2.77 g/dl ( $\pm$  0.71). Al calcular la odds ratio (OR) identificamos un riesgo 23 veces mayor de fallecer al presentar hipoalbuminemia en comparación con el grupo con albúmina normal (OR = 23.3; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.948 a 279.42). La media de los valores de albúmina para los pacientes que fallecieron fue de 2.04 g/dl ( $\pm$  0.31) vs. a 3.03 g/dl ( $\pm$  0.35) para el otro grupo (IC 95%: -1.551 a -0.416;  $p = 0.02$ ). Aunque no valoramos la morbilidad, identificamos cierta tendencia a un mayor tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva, lo que se acompaña de mayor riesgo de complicaciones y de un mayor riesgo de muerte. **Conclusión:** La hipoalbuminemia representa un predictor de mortalidad en los pacientes con sepsis abdominal.

**Palabras clave:** Hipoalbuminemia. Sepsis. Sepsis abdominal.

### Abstract

**Background:** A level < 35 g/L of albumin (hypoalbuminemia) has been determined as a parameter to predict mortality and morbidity. **Method:** Prospective observational study, in a period of 12 months, to patients diagnosed with sepsis of abdominal origin, they are divided into two groups based on albumin levels (cut: 3.5 g/dL) to assess mortality between both groups. **Results:** We studied 23 patients admitted to the intensive care unit. The mean albumin was 2.77 g/dL ( $\pm$  0.71). When calculating the odds ratio (OR) that was a 23-fold greater risk of dying when hypoalbuminemia presented compared to the normal albumin group (OR = 23.3; 95% CI: 1,948 to 279.42). The mean albumin for patients who died was 2.04 g/dL ( $\pm$  0.31) vs. 3.03 g/dL ( $\pm$  0.35) ( $p = 0.02$ ; 95% CI: -1.551 to -0.416). We do not assess morbidity, however, we identify a certain tendency to a longer stay in the ICU which is accompanied by a higher risk of complications and in the end a higher risk of mortality. **Conclusion:** We conclude that hypoalbuminemia represents a predictor of mortality in patients with abdominal sepsis.

**Key words:** Hypoalbuminemia. Sepsis. Abdominal sepsis.

### Correspondencia:

\*Eric M. Saucedo-Moreno

Gobernador Gregorio Villa Gelati, 29

Col. San Miguel Chapultepec 1 Sección, Del. Miguel Hidalgo

C.P. 11850, Ciudad de México, México

E-mail: cirugia.saucedo@gmail.com

Fecha de recepción: 24-11-2019

Fecha de aceptación: 15-01-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20001712

Cir Cir. 2020;88(4):481-484

Contents available at PubMed

www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2020 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La concentración sérica normal de albúmina en personas sanas es de aproximadamente 35-50 g/l. Una cifra < 35 g/l de albúmina (hypoalbuminemia) es común en pacientes gravemente enfermos y ha demostrado ser un parámetro para predecir mortalidad y morbilidad<sup>1,2</sup>.

La intención del presente estudio fue conocer la aplicación de la albúmina como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis de origen abdominal.

## Método

Realizamos un estudio en un hospital privado en la Ciudad de México de manera prospectiva en un periodo de 12 meses comprendido entre junio de 2018 y junio 2019. Incluimos todos los pacientes de 18 a 95 años con diagnóstico de sepsis de origen abdominal que ingresaron a la unidad de terapia intensiva. Hicimos el diagnóstico de sepsis de origen abdominal de acuerdo con las guías *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) y (ESICM) *The European Society of Intensive Care Medicina* de 2016: pacientes con sospecha de infección abdominal que presentaron disfunción orgánica caracterizada por 2 o más puntos en la escala *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)<sup>3</sup>.

Excluimos a los pacientes trasladados de otra institución, aquellos que recibieron transfusión de albúmina intravenosa antes de la medición de las concentraciones séricas y los que previamente tenían enfermedad renal crónica o hepatopatía. A todos los pacientes les realizamos medición de albúmina extraída por punción o por catéter venoso central, en un tubo con citrato. Dividimos la muestra en dos grupos: grupo 1 con albúmina > 3.5 g/dl y grupo 2 con albúmina < 3.4 g/dl. El seguimiento lo realizamos hasta el egreso del paciente de la terapia intensiva y se comparó la mortalidad entre ambos grupos.

Para variables cuantitativas con distribuciones paramétricas utilizamos la prueba t de Student y los datos se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar. Utilizamos la prueba de ji al cuadrado o exacta de Fisher para datos categóricos. Consideramos un valor < 0.05 para una p significativa y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Los datos se analizaron utilizando el *software* SPSS (versión 20.0 para Windows)<sup>4</sup>.

Tabla 1. Variables generales de la muestra estudiada

|   | Pacientes (n = 23)   |
|---|----------------------|
| Edad, años  | 60.87 ( $\pm$ 18.51) |
| Sexo, F/M   | 12/11 (52.2%)        |
| Albúmina, g/dl  | 2.77 ( $\pm$ 0.71)   |
| Índice de masa corporal   | 26.88 ( $\pm$ 5.28)  |
| SOFA  | 6.13 ( $\pm$ 4.003)  |
| APACHE  | 19.52 ( $\pm$ 8.6)   |
| Procalcitonina  | 19.37 ( $\pm$ 28.13) |
| Tiempo de estancia en terapia intensiva, días (desviación estándar) | 6.83 (4.85)          |

## Resultados

Estudiamos en total 23 pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva de los cuales el 52.2% (12) eran de sexo femenino, con una media de edad de 60.87 años ( $\pm$  3.4). La media de los valores de albúmina fue de 2.77 g/dl ( $\pm$  0.71) (Tabla 1).

Dividimos la muestra en dos grupos: el grupo 1 (n = 8) de pacientes con hypoalbuminemia y el grupo 2 (n = 15) de pacientes con albúmina normal. Al comparar las variables estudiadas observamos que existe homogeneidad entre ambos grupos sin diferencias significativas, excepto para la proporción de pacientes que fallecieron. Al calcular la *odds ratio* (OR) identificamos un riesgo 23 veces mayor de fallecer al presentar hypoalbuminemia en comparación con el grupo con albúmina normal (OR = 23.3; IC 95%: 1.948 a 279.42]) (Tabla 2). La media de los valores de albúmina para los pacientes que fallecieron fue de 2.04 g/dl ( $\pm$  0.31) vs. 3.03 g/dl ( $\pm$  0.35) en los que no fallecieron ( $p$  = 0.02; IC 95%: -1.551 a -0.416) (Tabla 3 y Fig. 1).

## Discusión

Es bien conocido que los pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal, sobre todo aquellos con estancia en la unidad de terapia intensiva, pueden presentar desnutrición o agravarse al menos por tres mecanismos distintos: 1) redistribución al espacio intersticial, 2) pérdida de albúmina durante el procedimiento quirúrgico y 3) aumento del catabolismo. Numerosos estudios han demostrado que unas cifras bajas de albúmina se asocian a mayor morbilidad<sup>5</sup>.

Tabla 2. Comparación entre grupos

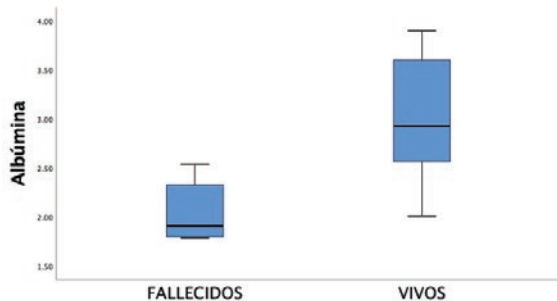
|  | Grupo 1, albúmina normal<br>(n = 8) | Grupo 2, hipoalbuminemia<br>(n = 15) | p     | IC 95%                   |
|--|-------------------------------------|--------------------------------------|-------|--------------------------|
| Edad, años   | 64.88 (21.781)                      | 58.73 (16.94)                        | 0.461 | -10.88 a 23.165          |
| Sexo, F/M  | 7/1                                 | 5/10                                 | 0.27  |                          |
| Índice de masa corporal  | 25.61(3.94)                         | 27.55 (5.89)                         | 0.415 | -1.48 a -0.83            |
| SOFA   | 7.75 (4.97)                         | 5.27 (3.2)                           | 0.161 | -1.073 a 6.04            |
| APACHE   | 25.25 (10.99)                       | 16.46 (5.3)                          | 0.17  | 1.77 a 15.74             |
| Procalcitonina   | 15.2 (22.70)                        | 21.71 (31.38)                        | 0.61  | -32.9 a 20.05            |
| Tiempo de estancia en terapia intensiva<br>(desviación estándar) | 7.25 (4.83)                         | 6.60 (1.29)                          | 0.768 | -3.86 a 5.168            |
| Vivos/fallecidos   | 3 (37%) / 5 (63.5%)                 | 1 (26.1%) / 4 (93.3%)                | 0.009 | OR = 23.3 1.948 a 279.42 |

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Tabla 3. Comparación de las medias de los valores de albúmina en pacientes fallecidos y vivos

|                         | Fallecidos<br>(n = 6) | Vivos<br>(n = 17) | p     | IC 95%          |
|-------------------------|-----------------------|-------------------|-------|-----------------|
| Valor de albúmina, g/dl | 2.04 (0.312)          | 3.03 (0.635)      | 0.002 | -1.551 a -0.416 |

IC: intervalo de confianza.

Figura 1. Relación entre los valores de albúmina y la mortalidad. Se aprecia que, a menor nivel de albúmina, mayor mortalidad ( $p = 0.002$ ).

También se ha identificado en diversos estudios que elevados puntajes en escalas como *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System* (APACHE) y SOFA representan un parámetro confiable para predecir la mortalidad, así como unas concentraciones bajas de albúmina en las primeras 48 horas de ingreso en la unidad de terapia intensiva<sup>6</sup>. Un metaanálisis que incluyó 291,433 pacientes en estado crítico halló que la hipoalbuminemia fue un potente predictor independiente de mortalidad: por 1 g/dl que disminuye

la albúmina, los riesgos de morbilidad y de mortalidad aumentan un 89% y un 137%, respectivamente, y la mortalidad se asocia a cerca de un 100% en pacientes con valores de albúmina  $< 2$  g/dl<sup>2</sup>. Nosotros no valoramos la morbilidad, pero identificamos cierta tendencia a un mayor tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva, siendo aventurado concluir que los pacientes presentaron mayor morbilidad considerando que es directamente proporcional a la estancia hospitalaria. De igual forma, identificamos un riesgo 23 veces mayor de mortalidad con valores de albúmina  $< 2.4$  g/dl al momento de ingreso al servicio de terapia intensiva.

En los pacientes con sepsis de origen abdominal es característico el aumento de la permeabilidad a las proteínas y a otras macromoléculas en los capilares. Algunos estudios que midieron directamente la permeabilidad a la albúmina demostraron que la velocidad de escape aumenta hasta un 300%<sup>7</sup>. La activación de neutrófilos y la liberación de citocinas aumentan esta permeabilidad capilar, disminuyendo las cargas negativas del endotelio y la integridad de las uniones endoteliales. Las toxinas bacterianas, por su parte, reducen el poder oncótico y favorecen las fuerzas osmóticas hacia el intersticio. Se encuentra descrito en la literatura que los pacientes que recuperan sus valores normales de albúmina mejoran su pronóstico<sup>8</sup>. Un estudio realizado por Woods y Kelley<sup>9</sup> demostró que la distribución de la albúmina posterior a la inyección exógena producía una elevación similar en su concentración plasmática, pero el descenso a los 30 minutos era mayor en los pacientes con sepsis. Estos hallazgos sustentarían que la reposición de albúmina exógena no ha demostrado beneficio clínicamente significativo<sup>9,10</sup>.

En 2013, el estudio multicéntrico EARSS no mostró diferencias significativas en la mortalidad al utilizar de manera exógena albúmina al 20% en pacientes con sepsis<sup>11</sup>. Desafortunadamente, en nuestro estudio no fue posible comparar el beneficio de utilizar albúmina, secundario a que el costo dificulta su utilidad.

Una de las limitaciones de este estudio, por ser observacional, es que el potencial de error sea alto; sin embargo, se alcanzó suficiente poder estadístico con resultados clínicamente significativos. Otra limitación es que se llevó a cabo en un único centro quirúrgico privado y el tamaño de la muestra es muy pequeño. La metodología es bastante sencilla, pero el resultado tiene un alto impacto clínico y además es aplicable a todos los tipos de cirugía. Son necesarios estudios adicionales con diferentes modelos para determinar la asociación de la hipoalbuminemia con la morbimortalidad en pacientes posoperados.

## Conclusiones

En nuestro estudio obtuvimos un riesgo 23 veces mayor de mortalidad en pacientes con hipoalbuminemia en comparación con aquellos con valores > 2.5 g/dl. Por ello, concluimos que la albúmina representa un predictor de mortalidad bastante eficiente y que es de muy fácil acceso para todos los hospitales.

## Agradecimientos

Al Servicio de Enseñanza del Hospital Ángeles MOCEL y los residentes de cirugía general.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Jain RK, Chakravorty N, Chakravorty D, Bhattacharya PK, Yadava A, Agarwal RC. Albumin: An overview of its place in current clinical practice. *Indian J Anaesth.* 2004;48:433-8.
2. Vincent J, Dubois M, Navickis R, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg.* 2003;237:319-34.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315:801-10.
4. Saucedo EM, Fenig J. Estadística en cirugía. Cómo entender y aplicar conceptos básicos. *Cir Cir.* 2019;87:692-7.
5. Horsey P. The Cochrane 1998 albumin review – not all it was cracked up to be. *Euro J Anesth.* 2002;19:170-4.
6. Blunt M, Nicholson J, Park C. Serum albumin and colloid osmotic pressure in survivors and nonsurvivor of prolonged critical illness. *Anesth.* 1998;53:755-61.
7. Dubois M, 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.
8. Finfer S, Norton R, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J. The SAFE study: saline vs albumin for fluid resuscitation in the critically ill. *Vox Sanguinis.* 2004;350:2247-56.
9. Woods M, Kelley H. Oncotic pressure, albumin and ileus: the effect of albumin replacement on postoperative ileus. *Am Surg.* 1993;59:758-63.
10. Charpentier J, Mira JP. EARSS Study Group: Efficacy and tolerance of hyperoncotic albumin administration in septic shock patients: The EARSS study. *Intensive Care Med.* 2011;37(Suppl 1):S115-S0438.
11. Margason M, Soni N. Changes in the serum albumin concentration and volume expanding effects following of bolus of albumin 20% in septic patients. *Br J Anesth.* 2004;92:821-6.