

**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ENRIQUE ORTEGA
MOREIRA”
ESCUELA DE MEDICINA**



**HIPOALBUMINEMIA AL INGRESO COMO FACTOR PREDICTIVO DE
MORTALIDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA EN
NEONATOS DE LA UCIN DEL HOSPITAL DR. FRANCISCO DE ICAZA
BUSTAMANTE, 2018.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR:

DOMÉNICA ANDREA SOTOMAYOR SALVATIERRA

TUTOR:

YOLANDA VALDEZ

SAMBORONDÓN, ENERO DE 2019

Samborondón, 15 de febrero del 2019

Sr Dr.
Pedro Barberán Torres
Decano de la Facultad de Medicina
Universidad de especialidades Espíritu Santo

De mis consideraciones:

Yo, Yolanda Valdes en calidad de tutor del trabajo de investigación, con el tema "Hipoalbuminemia al ingreso como factor predictivo de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada en neonatos de la UCIN del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante, 2018." presentado por DOMENICA ANDREA SOTOMAYOR SALVATIERRA, estudiante de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúne los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de la Facultad "Dr. Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de especialidades Espíritu Santo.

Agradezco de antemano la atención brindada al presente.

Atentamente,



Dra. Yolanda Valdes

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios, mi pilar fundamental, quien nunca soltó mi mano, me dio las fuerzas y me guio para alcanzar una de mis metas más importantes.

A mis padres, por su sacrificio y apoyo incondicional en cada una de mis decisiones, por ser mis principales consejeros, sin ustedes no hubiera llegado hasta aquí.

A mi hermana, por ser mi mejor amiga y fiel compañera, no sé qué sería de mi sin ti. Por ser mi ejemplo a seguir de toda la vida.

A mis abuelos, Martha, Hernán, Nelly y Xavier, quienes siempre confiaron en mí y estuvieron en cada paso de este proceso tan lindo de convertirme en médico.

RECONOCIMIENTOS

A Dios por darme la oportunidad de estudiar medicina, por darme ese amor y pasión por esta carrera y la posibilidad de ayudar a los demás a través de ella.

A mis padres, por creer en mí, por siempre estar a mi lado y ser mi mayor consuelo en los malos momentos, aconsejarme y guiarme a tomar las mejores decisiones. Prometo ser su mayor orgullo siempre.

A mi hermana Nicole, una de las razones junto con mi familia por las que me convertí en médico. Tenerlos siempre conmigo y sanos es mi mayor objetivo. Ser el médico de tus hijos y de Álvaro será siempre mi mayor felicidad y recompensa. Gracias por hacer este camino más bonito y divertido.

A la Dra. Fanny Solorzano y la Dra. Yolma Ruiz, por darme ese amor a la pediatría y haber compartido todos sus conocimientos durante y fuera del aula. Les prometo que nunca las voy a decepcionar.

A mis amigos de la universidad que se convirtieron como mis hermanos y serán mis próximos colegas. Estar juntos durante esta carrera ha hecho este proceso más satisfactorio. Los quiero mucho y este es solo nuestro comienzo.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	8
1.1 ANTECEDENTES	8
1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	9
1.3 JUSTIFICACIÓN	10
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	11
1.5 FORMULACION DE HIPOTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	12
CAPITULO II	13
2.1 NEONATOS	13
2.1.1. Generalidades	13
2.1.2. Edad gestacional	13
2.1.3 Peso al nacimiento	14
2.2 ALBUMINA	14
2.2.1 Fisiología de la albúmina endógena	14
Composición molecular.....	14
Síntesis de albúmina	14
Distribución de la albúmina	14
Concentraciones normales de albúmina en los recién nacidos.....	15
Degradación de la albúmina.....	16
Funciones de albúmina	16
2.2.2 Hipoalbuminemia en neonatos	17
2.3 MORTALIDAD NEONATAL.....	18
2.3.1 Recién nacidos a término	¡Error! Marcador no definido.
2.3.2 Recién nacidos prematuros.....	¡Error! Marcador no definido.
2.4 LAS LEYES Y LA SALUD	21
CAPÍTULO III	25
3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	25

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	25
3.1.2 ALCANCE	25
3.1.3 LUGAR DE INVESTIGACIÓN.....	25
3.1.4 PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN	25
3.1.5 MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	26
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	27
3.3 DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
3.3.1 ANALISIS ESTADÍSTICO	28
3.3.2 Recursos empleados	29
3.3.3 Cronograma	30
3.4 ASPECTOS ÉTICOS.....	30
CAPITULO IV: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	31
4.1 ANALISIS DE RESULTADOS.....	31
4.2 DISCUSIÓN	43
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	48
ANEXOS.....	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. VALORES NORMALES DE ALBÚMINA SEGÚN PEDIADATOS 2017 (29).....	15
TABLA 2. FUNCIONES DE LA ALBÚMINA ENDÓGENA (31).....	16
TABLA 3. CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS PACIENTES SELECCIONADOS COMO MUESTRA.	32
TABLA 4. CAUSAS DE HOSPITALIZACIÓN: FRECUENCIA Y PORCENTAJE.....	33
TABLA 5. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS Y COMPARACIÓN DE PROMEDIOS ENTRE LOS GRUPOS CLASIFICADOS POR ALBÚMINA SÉRICA.	37
TABLA 6. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS Y COMPARACIÓN DE PROMEDIOS ENTRE LOS GRUPOS CLASIFICADOS POR MORTALIDAD.	39
TABLA 7. REGRESIÓN LOGÍSTICA BINOMIAL DONDE SE INCLUYEN VARIABLES QUE MOSTRARON UNA ASOCIACIÓN SIGNIFICATIVA EN EL ANÁLISIS UNIVARIADO.	41
TABLA 8. REGRESIÓN LINEAL EN LA CUAL SE PREDICE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN FUNCIÓN DE LA ALBÚMINA SÉRICA.	42

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el nivel de albúmina como predictor de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada en neonatos ingresados en la UCIN del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante, año 2018. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal, prospectivo. La muestra de estudio estuvo constituida por neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de Enero a Julio 2018. La hipoalbuminemia se definió en base al nivel de albumina sérica de acuerdo a los días de vida del neonato. **Resultados:** Se seleccionó un total de 237 pacientes, de los cuales el 58,6% fueron de sexo masculino. La edad gestacional media fue de 37 ± 2 semanas y la edad al momento de ingreso a UCIN de 7 ± 8 días de vida. La principal causa de ingreso fue sepsis (42%), seguido del Síndrome de Distress Respiratorio (28,7%). Se distribuyó la muestra en dos grupos, uno con albumina sérica normal y otro con hipoalbuminemia, obteniendo una incidencia de hipoalbuminemia de 61,6%. La albumina sérica presentó una media de $3,44\pm 0,38$ mg/dl en el primer grupo vs. $2,94\pm 0,50$ mg/dl en el segundo; siendo $3,13\pm 0,50$ mg/dl la media de albumina en la muestra total. La estancia hospitalaria fue de $16,9\pm 12,8$ días para los 237 neonatos, con una media de 13 ± 9 días para el grupo con normoalbuminemia y 20 ± 14 días para el de hipoalbuminemia. La tasa de mortalidad fue del 15,7%, siendo el 89,5% de los fallecidos, neonatos con hipoalbuminemia. **Conclusiones:** La hipoalbuminemia es un factor pronóstico de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada en los neonatos de la UCIN. El aumento de la albumina sérica se asocia con una menor probabilidad de morir, así como la hipoalbuminemia aumenta 3,6 veces el riesgo de muerte. La estancia hospitalaria y la albumina sérica tienen una relación inversamente proporcional. La albumina solo explica el 9,6% de la totalidad de la estancia hospitalaria, sin embargo, la asociación es estadísticamente significativa. Por cada valor de albumina que aumenta, la estancia hospitalaria se reduce en 7,693 días.

Palabras clave: Mortalidad, Estancia Hospitalaria, Hipoalbuminemia, Albúmina sérica, Neonatos, UCIN.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the level of albumin as a predictor of mortality and prolonged hospital stay in infants admitted to the NICU of the Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante, 2018. **Materials and Methods:** an observational, cross-sectional, prospective study was conducted. The study sample consisted of neonates admitted to the Intensive Care Unit who met the inclusion and exclusion criteria during the period from January to July 2018. Hypoalbuminemia was defined based on the level of serum albumin according to the days of life of the newborn. **Results:** A total of 237 patients were selected, of which 58.6% were male. The mean gestational age was 37 ± 2 weeks and the age at admission to NICU was 7 ± 8 days. The main cause of admission was sepsis (42%), followed by Respiratory Distress Syndrome (28.7%). The sample was distributed in two groups, one with normal serum albumin and another with hypoalbuminemia, obtaining an incidence of hypoalbuminemia of 61.6%. Serum albumin showed an average of 3.44 ± 0.38 mg / dl in the first group vs. 2.94 ± 0.50 mg / dl in the second; being 3.13 ± 0.50 mg / dl the average of albumin in the total sample. The hospital stay was 16.9 ± 12.8 days for the 237 neonates, resulting in 13 ± 9 days for the group with normoalbuminemia and 20 ± 14 days for the hypoalbuminemia group. The mortality rate was 15.7%, with 89.5% of the deceased, neonates with hypoalbuminemia. **Conclusions:** hypoalbuminemia is a prognostic factor of mortality and prolonged hospital stay in neonates of the NICU. The increase in serum albumin is associated with a lower probability of dying, as hypoalbuminemia increases the risk of death by 3.6 times. Hospital stay and serum albumin have an inversely proportional relationship. Albumin only accounts for 9.6% of the total hospital stay, however, the association is statistically significant. For each albumin value that increases, the hospital stay is reduced by 7,693 days.

Key words: Mortality, hospital stay, hypoalbuminemia, serum albumin, neonates, NICU.

CAPÍTULO I

1.1 ANTECEDENTES

En la actualidad pronosticar la morbilidad y mortalidad de los neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales es elemental para la toma de decisiones y a su vez para disminuir costos y minimizar la mortalidad neonatal la cual es hoy en día un gran problema de salud a nivel mundial. La albumina ha sido durante mucho tiempo un predictor de mortalidad, morbilidad y estancia hospitalaria prolongada en pacientes adultos; siendo este un marcador biológico de bajo costo y gran accesibilidad (1). Es por esto que, se han realizado varios estudios desde el 2003 hasta la actualidad, que resaltan la importancia de la albumina como predictor de mal pronóstico y evolución clínica en pacientes pediátricos incluidos los neonatos.

Artículos realizados en distintas partes del mundo como India, Estados Unidos, Inglaterra y Corea, demuestran que la hipoalbuminemia en los pacientes pediátricos, determina un riesgo de mortalidad alta (25.6% vs. 17.7%), mayor probabilidad de insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica y soporte ventilatorio prolongado (87.8% vs. 16.2%), falla multiorgánica y estancia hospitalaria prolongada (4,9 vs 3,6 días), que aquellos pacientes con niveles de albumina normal (1,2,3). Un estudio realizado en el Hospital Liaocheng en China por Yang et al., el cual incluyó 257 pacientes, determinó que los neonatos pretérmino que presentaban hipoalbuminemia tenían un mayor riesgo de sepsis (86%) y por consecuente falla multiorgánica (63,8%) y posterior muerte (4).

La Asociación Americana de Medicina publicó un estudio realizado por la Universidad de Loyola, en el que se estudiaron pacientes pediátricos ingresados al Hospital Ronald McDonald en Estados Unidos a lo largo de

un periodo de 4 años, el cual demostró que, los pacientes con hipoalbuminemia tenían una estancia hospitalaria prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en las salas del hospital a diferencia de los pacientes con albumina dentro de los rangos normales (5).

En el 2017, un estudio en Corea que contó con 589 pacientes, demostró que los pacientes pediátricos con hipoalbuminemia tienen una mayor tasa de mortalidad durante los primeros 28 días de vida (24,60% vs. 9,28%, $P < 0,001$), es decir en el periodo neonatal, con un índice de mortalidad e incidencia de shock séptico elevado en comparación a aquellos con niveles de albúmina normal (1,6).

La albumina tiene muchas propiedades fisiológicas de importancia, como lo son la unión y el transporte de proteínas, mantenimiento de la presión osmótica coloidal del plasma, efecto antioxidante debido a la liberación de radicales libres e inhibición de la función plaquetaria y propiedades antitrombóticas (7,8); por lo que su utilización para determinar el pronóstico de los neonatos puede ser efectivo para disminuir o evitar la mortalidad neonatal en el país.

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La mortalidad neonatal continúa siendo una carga para el sistema de salud, principalmente de aquellos países en vía de desarrollo, exigiendo un costo humanitario elevado tanto para los hospitales como ciudadanos. Según la OMS, en el 2016, murieron 2,6 millones de niños durante el periodo neonatal, siendo esto 7000 recién nacidos que mueren cada día, representando el 46% de las muertes de menores de 5 años (9).

En relación a 1990, la mortalidad neonatal ha disminuido en un 56%, sin embargo, no es lo suficiente para alcanzar la meta del 2030 de Objetivos de Desarrollo Sostenible, la cual consiste en lograr una tasa de mortalidad neonatal de 12 defunciones por 1000 nacidos vivos. A pesar de esto, se prevé que la proporción de muertes neonatales entre las muertes menores de cinco años aumentará del 45% en 2015 al 52% en 2030 (10).

Si se mantienen las tendencias actuales, 30 millones de neonatos morirán entre el 2017 y 2030, lo cual es un gran problema de nivel mundial (10). En el Ecuador, la tasa de mortalidad neonatal en el 2016 fue de 11% por cada 1000 nacidos vivos, siendo la principal causa la dificultad respiratoria del recién nacido (15,91%), seguida por sepsis bacteriana (7,13%) (11).

Es por esto que, métodos de menor costo y mayor accesibilidad como la determinación de la albumina sérica, deben de ser empleados con el fin de minimizar la mortalidad neonatal que sigue siendo hoy en día un problema que no se ha logrado subsanar ni mucho menos disminuir en el país; a su vez usar de mejor manera los recursos económicos del sector sanitario evitando estancias hospitalarias prolongadas, disminuyendo así los costos diarios de hospitalización. Esto es de suma importancia para los hospitales públicos como lo es el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante. Los avances de la medicina son una herramienta fundamental para convertir la estancia prolongada de los neonatos en UCIN y mortalidad en una contrariedad pasada, puesto que, la incidencia no se ha logrado disminuir por debajo del 10% en los países en vías de desarrollo.

1.3 JUSTIFICACIÓN

Las cifras de mortalidad neonatal están creciendo cada año, por lo que establecer el pronóstico de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) es importante para tomar decisiones rápidas y precisas con el fin de dar un tratamiento oportuno mediante la previa estratificación de riesgo.

Es importante mencionar la novedosa tendencia de los marcadores biológicos como método predictor de mal pronóstico, como lo es la albúmina, la cual se conoce como uno de los antioxidantes más eficaces del cuerpo humano, desempeñando un papel importante como determinante de la presión osmótica equilibrando el espacio intravascular e intersticial (16). Los determinantes de mayor relevancia de la

concentración de albúmina sérica en pacientes críticos son la tasa de síntesis y la fuga de albúmina al espacio intersticial desde el espacio intravascular (12). A medida que avanza el curso clínico de los pacientes críticos, la distribución de la albúmina de los espacios intravasculares a los espacios intersticiales se produce como resultado del aumento de la permeabilidad capilar como respuesta a la inflamación sistémica (13).

Se realiza este estudio, con el fin de encontrar una mayor evidencia sobre la eficacia de la albumina como predictor de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada de los neonatos ingresados en la UCIN, lo que servirá de base para futuros estudios en otros hospitales del país; además con los resultados que se obtengan se podrán establecer estrategias más efectivas, mejorando la atención médica y a su vez evitando o minimizando la mortalidad y estancia hospitalaria prolongada del neonato.

La mortalidad neonatal, es una línea de investigación definida en el área número 7 de Neonatos, enunciada entre las prioridades de investigación en salud del Ministerio de Salud Pública del Ecuador para los años 2013-2017, donde este trabajo aporta con el subnumeral de conocimientos, actitudes y prácticas del personal de salud (14).

Se escogió realizar el presente trabajo en el Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante, debido a su gran afluencia de pacientes, ya que este cuenta con un área de cuidados intensivos de neonatología el cual presenta una alta incidencia de mortalidad (15).

1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la hipoalbuminemia como predictor de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada en neonatos ingresados en la UCIN del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante, año 2018

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Establecer las principales características demográficas de los pacientes objeto de estudio
- Identificar las causas de mayor prevalencia de internación en la UCIN
- Determinar la frecuencia de hipoalbuminemia en neonatos de la UCIN
- Calcular la tasa de mortalidad y tiempo de estancia hospitalaria en neonatos de la UCIN
- Establecer la relación entre la presencia de hipoalbuminemia, muerte neonatal y estancia hospitalaria prolongada en neonatos ingresados en la UCIN

1.5 FORMULACION DE HIPOTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

La hipoalbuminemia se presenta como factor predictivo eficiente para una estancia hospitalaria prolongada y mayor mortalidad en los neonatos ingresados en la UCIN.

CAPITULO II

2.1 NEONATOS

2.1.1. Generalidades

El periodo neonatal se define como aquel tiempo transcurrido entre el nacimiento hasta los 28 días de vida (16). Existen distintos parámetros antropométricos los cuales son de relevancia al ingreso del recién nacido a la UCIN, al igual que para el estudio a realizar. La edad gestacional y el peso al nacer son los principales.

2.1.2. Edad gestacional

La edad gestacional se la puede definir como la duración del embarazo calculado desde la fecha de la última menstruación, hasta el nacimiento o el evento gestacional en estudio, la cual se expresa en semanas y días completos (16). La edad gestacional puede determinarse de manera prenatal, a través de ecografía o última fecha de menstruación (FUM), así como de manera postnatal realizando un examen físico y evaluación neuromuscular del neonato a través de los scores de Ballard y Capurro, que son los más utilizados en el país (17).

Según el Ministerio de Salud Pública (16), de acuerdo a la edad gestacional, el recién nacido puede clasificarse en:

- **Recién nacido Pretérmino extremo:** menor o igual a 27 semanas 6 días de gestación.
- **Recién nacido Muy prematuro:** 28 a 31 semanas 6 días de gestación.
- **Recién nacido prematuro moderado:** 32 a 33 semanas 6 día de gestación.
- **Recién nacido prematuro tardío:** 34 a 36 semanas 6 días de gestación.

- **Recién nacido a término:** 37 a 42 semanas de gestación.
- **Recién nacido postérmino:** mayor a 42 semanas de gestación.

2.1.3 Peso al nacimiento

Con respecto a la clasificación del recién nacido de acuerdo al peso, se lo puede denominar (16):

- **Macrosómico** cuando su peso al nacer es mayor a 4000 gramos
- **Peso normal**, cuando se encuentra entre 2500 a 3999 gramos,
- **Bajo peso**, cuando es menor a 2500 gramos y mayor a 1500 gramos
- **Muy bajo peso** cuando es menor a 1500 gramos, y
- **Extremadamente bajo peso** cuando es menor a 1000 gramos

2.2 ALBUMINA

2.2.1 Fisiología de la albúmina endógena

Composición molecular

La albúmina es una de las proteínas más abundantes en el plasma, representa alrededor del 50% a 60% de las proteínas séricas y el 3% de la proteína corporal total (12,24). Es una molécula relativamente pequeña con un peso molecular aproximado de 66,500 Da, y se compone de 585 aminoácidos organizados en tres dominios homólogos repetidos y dos subdominios (24).

Síntesis de albúmina

La proteína precursora de la albúmina, la preproalbúmina, es producida principalmente por los hepatocitos en el hígado (25). Ésta se convierte en proalbúmina y luego en albúmina en el aparato de Golgi.

Distribución de la albúmina

Una vez sintetizada, mayor parte de la albúmina se transfiere rápidamente al plasma, donde eventualmente cruza la pared capilar en el espacio extravascular y regresa a la circulación a través del sistema linfático (12,25,26). En condiciones fisiológicas, la distribución completa de

la albúmina en el compartimento extravascular se produce durante 7 a 10 días y depende de los tipos de capilares que se encuentran en los tejidos corporales (27). Los tejidos con capilares discontinuos como los son el hígado, bazo e intestino, tienen compartimientos que equilibran rápidamente, mientras que los tejidos con capilares continuos como el músculo esquelético y piel, son más lentos para equilibrarse.

En los lechos capilares, la barrera del endotelio vascular es completamente permeable al agua, impermeable a proteínas mayores a 70,000 Da, y semipermeable a la albúmina, con tasas de escape transcápilar de albúmina que se aproximan al 4-5% por hora en pacientes sanos (28).

Concentraciones normales de albúmina en los recién nacidos

A diferencia de los adultos y los niños, donde las concentraciones plasmáticas de albúmina oscilan entre 3.3 y 5.2 g/dL, las concentraciones neonatales varían enormemente con la edad gestacional y posnatal. Durante la vida fetal, las concentraciones de albúmina corresponden aproximadamente al 30% de los niveles maternos al final del primer trimestre y aumentan progresivamente hasta alcanzar los valores maternos en el tercer trimestre. Al nacer, las concentraciones de albúmina oscilan entre 2.0 g/dL a las 27-30 semanas y 3.0 g/dL a término (27). En los recién nacidos prematuros, las concentraciones de albúmina suelen ser menores debido a un recambio más rápido de albúmina y una velocidad de síntesis más lenta por consecuencia del hígado inmaduro; no obstante, la síntesis de albúmina, y por lo tanto las concentraciones de albúmina, aumentan un 15% en las primeras 3 semanas de vida, independientemente de la edad gestacional (27).

Tabla 1 Valores normales de albúmina según Pediatros 2017 (29)		
Edad	Masculino (gr/dL)	Femenino (gr/dL)
0-5 días < 2,5 Kg	2,0 - 3,6	2,0 – 3,6
0-5 días > 2,5 Kg	2,6 - 3,6	2,6 – 3,6
1-30 días	2,6 - 4,1	2,7 - 4,3
1-6 meses	2,8 - 4,6	2,9 - 4,2
6-12 meses	2,8 – 4,8	3,3 – 4,8

1-3 años	3,4 – 4,2	3,4 – 4,2
4-6 años	3,5 – 5,2	3,5 – 5,2
7-9 años	3,7 – 5,6	3,7 – 5,6
10-19 años	3,7 – 5,6	3,7 – 5,6

Degradación de la albúmina

La renovación de la albúmina es relativamente estable en condiciones fisiológicas, debido a un equilibrio constante entre la síntesis y el metabolismo. La albúmina se degrada principalmente por los músculos, el hígado y los riñones, y se elimina mediante procesos catabólicos (84%), renales (<6%) y gastrointestinales (<10%) (26). La semivida sérica de la albúmina promedio es de 17 días en adultos, 14-21 días en recién nacidos a término y 5 a 7 días en recién nacidos prematuros (30).

Funciones de albúmina

La albúmina cumple muchas funciones esenciales, las cuales se mencionarán detalladamente

Tabla 2 Funciones de la albúmina endógena (31)
<p><u>Unión y transporte</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Limita la actividad biológica, la distribución y la tasa de aclaramiento de diferentes compuestos del plasma (bilirrubina, ácidos biliares, ácidos grasos de cadena larga, tiroxina, vitamina D, calcio, magnesio, cobre, zinc) • Hace que las posibles toxinas sean inofensivas • Portador de óxido nítrico • Afecta la farmacocinética de muchas drogas.
<p><u>Actividad antioxidante del plasma</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Recoge una variedad de radicales libres de oxígeno • Une iones de metales de transición (cobre y hierro) • Liga la bilirrubina no conjugada
Inmunomodulación
Efecto antiinflamatorio
Efecto antitrombótico

Las dos funciones más importantes se describen a continuación:

- 1. Mantenimiento de la presión osmótica coloidal:** debido a su menor peso molecular, mayor capacidad de unirse al agua (32) y alta carga negativa (24,26), la albúmina tiene la mayor actividad osmótica de todas las proteínas, lo que contribuye al 80% de la presión oncótica intravascular (12). Por lo tanto, la albúmina proporciona suficiente presión oncótica para oponerse a la presión hidrostática transmural, evitando así pérdidas excesivas de fluido del espacio intravascular y asegurando la homeostasis del volumen sanguíneo.
- 2. Unión y transporte:** la albúmina es una molécula muy versátil capaz de unirse y transportar una amplia variedad de sustancias en el plasma (33). En los neonatos, una de las propiedades más críticas de la albúmina se relaciona con su alta afinidad de unión a la bilirrubina. En condiciones fisiológicas, cada gramo de albúmina se une a 8,2 mg de bilirrubina, lo que da como resultado una concentración muy baja de bilirrubina libre en plasma. Esto es clínicamente relevante, ya que la bilirrubina no unida puede atravesar la barrera hematoencefálica y conducir a la neurotoxicidad (34). Además de los sustratos endógenos, la albúmina se une a una serie de fármacos exógenos, alterando así sus propiedades farmacocinéticas y eficacias esperadas.

2.2.2 Hipoalbuminemia en neonatos

Las concentraciones séricas de albúmina son el resultado del equilibrio entre la síntesis, la distribución, la degradación y la eliminación de la albúmina. La hipoalbuminemia puede ser el resultado de cualquier mecanismo que interactúa con este equilibrio (35). En los recién nacidos críticamente enfermos, los tres mecanismos más frecuentes son:

- **Disminución de la síntesis** debida a malnutrición, insuficiencia hepática o hidrops inmune con hematopoyesis extramedular asociada.
- **Incremento de las pérdidas** debidas a hemorragia, pérdidas exudativas por heridas, drenaje quirúrgico o quilotórax de alto gasto, síndrome nefrótico y enteropatía perdedora de proteínas.
- **Redistribución de la albúmina** en el compartimiento extravascular debido a las condiciones de mayor fuga capilar como en la sepsis, los períodos postoperatorios y otros estados inflamatorios.

En base a la ecuación de Starling, cuando las concentraciones de albúmina en plasma son bajas, la presión oncótica del plasma disminuye, lo que aumenta la afluencia neta de líquido desde el espacio intravascular al extravascular. Este fenómeno tiene el riesgo teórico de causar edema intersticial, pulmonar y cerebral, que podrían dar lugar a morbilidades y mortalidad significativas. De hecho, como se ha mencionado con anterioridad, muchos estudios neonatales han encontrado una asociación entre la hipoalbuminemia y mal pronóstico, incluida la muerte (36), el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) (30,35), malformaciones congénitas gastrointestinales, la enterocolitis necrosante (36) y las infecciones (4).

2.3 MORTALIDAD NEONATAL

El periodo neonatal, como se mencionó anteriormente, comprende los primeros 28 días del recién nacido; el cual es el periodo más vulnerable para la supervivencia del mismo. La mortalidad neonatal se concentra en la primera semana de vida, con cerca de 1 millón de muertes durante los primeros 7 días, siendo el de mayor porcentaje el primer día de vida (10).

En el Ecuador, según las cifras del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), las principales causas de muerte e ingreso hospitalario en el periodo neonatal son el Síndrome de distrés respiratorio del recién nacido (SDR) (15,91%), la sepsis bacteriana del recién nacido (7,13%),

malformaciones mayores, las cuales incluyen malformaciones quirúrgicas (4,13%) y la encefalopatía hipoxica-isquemica (3,68%) (11). Cada una de ellas se detallará brevemente a continuación.

1. Dificultad respiratoria del recién nacido

La dificultad respiratoria es común inmediatamente después del nacimiento, y generalmente es causada por una función respiratoria anormal durante la transición de la vida fetal a la vida neonatal. Se manifiesta por taquipnea, aleteo nasal, retracciones intercostales o subcostales, crepitantes y cianosis (37). La dificultad respiratoria neonatal puede ser transitoria; sin embargo, la dificultad persistente requiere un enfoque racional de diagnóstico y terapéutico para optimizar el resultado y minimizar la morbilidad.

El Síndrome de dificultad respiratorio o anteriormente llamado Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) es causado por la deficiencia de surfactante, por lo que el recién nacido no puede ser capaz de generar la mayor presión inspiratoria necesaria para inflar las unidades alveolares, lo que resulta en el desarrollo de una atelectasia progresiva y difusa (38). La deficiencia de surfactante también conduce a la incapacidad de mantener los alvéolos abiertos a un volumen pulmonar bajo, por ejemplo, durante la espiración final (39). Este se presenta principalmente en los recién nacidos pretérmino.

La atelectasia difusa conduce a un bajo cumplimiento y una baja capacidad residual funcional. La hipoxemia se produce principalmente por un desajuste de la ventilación y la perfusión debido a que la sangre no pasa por los espacios aéreos atelectásicos. La derivación de derecha a izquierda que ocurre a través del ductus arterioso y el foramen oval, debido al aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP), también contribuye a la disminución de la oxigenación. La hipoxemia suele ir acompañada de acidosis respiratoria y/o metabólica (40).

2. Sepsis Neonatal

La sepsis es una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos. La posibilidad de resultados adversos graves es de tal magnitud, que los encargados de la salud deben de tomar las medidas necesarias en caso de sospecha clínica. Ésta se define como un síndrome clínico en un recién nacido de hasta 28 días de vida, manifestado por signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo (16).

La sepsis se clasifica según la edad del recién nacido al inicio de los síntomas.

- **Sepsis de inicio temprano**, se define como el inicio de los síntomas antes de los primeros 7 días de vida, aunque algunos expertos limitan la definición a las infecciones que ocurren dentro de las primeras 72 horas de vida (41).
- **Sepsis de inicio tardío** generalmente se define como la aparición de síntomas a los 7 días de edad o posterior (41).

3. Encefalopatía Hipóxica-Isquémica

Se define como un síndrome neurológico secundario a alteraciones bioquímicas y estructurales lo cual produce una asfixia perinatal en el tejido cerebral (16). Esta se puede clasificar en leve, moderada y severa.

a. Encefalopatía hipóxica-isquémica leve

El tono muscular puede aumentar ligeramente y los reflejos tendinosos profundos pueden ser rápidos durante los primeros días; se pueden observar anomalías transitorias de la conducta, como alimentación deficiente, irritabilidad/ llanto excesivo o somnolencia. Normalmente se resuelve en 24 horas (42).

b. Encefalopatía hipóxica-isquémica moderadamente grave

El recién nacido está letárgico, con hipotonía significativa y reflejos tendinosos profundos disminuidos; los reflejos de agarre, Moro y succión pueden ser lentos o ausentes, y en ocasiones puede presentar apnea. Las

convulsiones generalmente ocurren temprano dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento y se produce una recuperación completa dentro de las primeras 1-2 semanas, lo cual se asocia con un mejor resultado y pronóstico a largo plazo (42).

c. Encefalopatía hipóxica-isquémica severa

Las convulsiones pueden ser tardías y graves; pueden ser resistentes inicialmente a los tratamientos convencionales. Las convulsiones generalmente se generalizan y su frecuencia puede aumentar durante las 24-48 horas posteriores al inicio, lo que se correlaciona con la fase de la lesión por reperfusión (42).

4. Malformaciones mayores

Las malformaciones mayores se las puede determinar como aquellas que necesitan intervención quirúrgica, o las cuales el paciente no sobrevivirá si no se la realiza. Dentro de las principales malformaciones mayores las cuales necesitan intervención quirúrgica urgente son las gastrointestinales.

2.4 LAS LEYES Y LA SALUD

El artículo 32 de la Constitución de la República elaborada por la Asamblea del 20 de octubre de 2008 señala: *“La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad,*

eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”

De acuerdo a la Código Orgánico de la Salud (50), señala:

Artículo 3.-*“La Salud es el estado de completo bienestar, mental, físico y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. La salud implica que todas las necesidades fundamentales de las personas estén cubiertas como son sus necesidades sanitarias, nutricionales, sociales y culturales. La salud debe ser entendida en una doble dimensión: como producto de los determinantes biológicos, económicos, sociales, políticos, culturales y ambientales; y, a la vez, como productor de condiciones que permiten el desarrollo integral a nivel individual y colectivo.”*

Artículo 4.- *“El derecho a la salud consiste en el acceso universal, permanente, oportuno y continuo a la atención de salud de manera integral e integrada, de acuerdo a la política establecida por la Autoridad Sanitaria Nacional, para la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad, la recuperación, la rehabilitación y los cuidados paliativos y de largo plazo.”*

Artículo 5: Deber del Estado.- *“El Estado garantizará a todas las personas y, de modo especial, a los grupos de atención prioritaria, el derecho a la salud. Para ellos observará que el concepto de salud y bienestar se incorpore como componente esencial en todas las políticas que sean pertinentes. De igual forma, priorizará la salud sobre los intereses comerciales y económicos. El financiamiento público en salud será oportuno, regular y suficiente, y deberá provenir de fuentes permanentes del Presupuesto General del Estado, así como de otras fuentes.*

Las atenciones de la Red Pública Integral de Salud se realizarán bajo el principio de gratuidad, mediante el cual ninguna persona que resida en el territorio nacional realizará pagos directos por dichas atenciones en el punto de servicio, sin perjuicio de los mecanismos de aporte que definan las autoridades competentes del Estado para asegurar la sostenibilidad del financiamiento en salud.”

Artículo 7.- “Por documentos que contienen información de salud se entienden: historias clínicas, resultados de exámenes de laboratorio, imagenología y otros procedimientos, tarjetas de registro de atenciones médicas con indicación de diagnóstico y tratamientos, siendo los datos consignados en ellos confidenciales. El uso de los documentos que contienen información de salud no se podrá autorizar para fines diferentes a los concernientes a la atención de los/las usuarios/as, evaluación de la calidad de los servicios, análisis estadístico, investigación y docencia. Toda persona que intervenga en su elaboración o que tenga acceso a su contenido, está obligada a guardar la confidencialidad respecto de la información constante en los documentos antes mencionados. La autorización para el uso de estos documentos antes señalados, es potestad privativa del/a usuario/a o representante legal. En caso de investigaciones realizadas por autoridades públicas competentes sobre violaciones a derechos de las personas, no podrá invocarse reserva de accesibilidad a la información contenida en los documentos que contienen información de salud. Art. 8.- La gestión documental de las historias clínicas, tanto en formato físico como digital, deberá asegurar un sistema adecuado de archivo y custodia que asegure la confidencialidad de los datos que contienen y la trazabilidad del uso de la información, conforme consta en el "Manual de Normas de Conservación de las Historias Clínicas y aplicación del Tarjetero Índice Automatizado", aprobado mediante Acuerdo Ministerial No. 0457 de 12 de diciembre de 2006, publicado en el Registro Oficial 436 de 12 de enero del 2007.”

Artículo 66.- “La Autoridad Sanitaria Nacional promoverá, de manera progresiva que, de acuerdo a la necesidad del país, se realice docencia e investigación en todos los niveles de atención de salud, además de las actividades asistenciales, en conjunto con las instituciones de educación superior que hayan sido evaluadas y acreditadas para tales fines por las autoridades correspondientes, en establecimientos públicos y privados.”

Artículo 281.- “La Autoridad Sanitaria Nacional priorizará la investigación en coordinación con las autoridades competentes, de enfermedades que

representen un riesgo epidemiológico para la población con el objetivo de caracterizarlas y controlarlas”.

CAPÍTULO III

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Este estudio de investigación es de tipo prospectivo, transversal, observacional, con enfoque cuantitativo.

3.1.2 ALCANCE

El alcance del trabajo de investigación es de tipo analítico y correlacional, por lo que se identificará y analizará las variables y su relación.

3.1.3 LUGAR DE INVESTIGACIÓN

La investigación se llevará a cabo en el área de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Francisco de Icaza Bustamante, de la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas, ubicado en la Avenida Quito y Gómez Rendón.

3.1.4 PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación se llevará a cabo durante el periodo de Enero a Julio del 2018.

3.1.5 MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Nivel de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	0-4 días de vida Mayor a 4 días de vida	Ordinal
Edad gestacional al nacer	Periodo de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento de un bebé.	Pretérmino: <37 semanas de gestación Término: 37-42 semanas de gestación Post término: >42 semanas de gestación	Ordinal
Peso al nacer	Peso en gramos del neonato al momento del nacimiento	Extremadamente bajo peso al nacer: <1000g Muy bajo peso al nacer: 1000-1499g Bajo peso al nacer: 1500-2499g Peso adecuado al hacer: 2500-4000g Elevado peso al nacer: >4000g	Ordinal
Sexo	Carácter o cualidad biológica que distingue al femenino con el masculino	Masculino Femenino	Nominal
Motivo de ingreso a la UCIN	Procedimiento por el cual se determina una enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> a. Síndrome de Dificultad Respiratoria b. Sepsis c. Encefalopatía Hipóxica-Isquémica d. Malformaciones mayores e. Otras 	Ordinal
Albumina	Concentración de albúmina en suero.	Normal a. 0-4 días de vida: 2,8-4,4 g/dL b. mayor a 4 días de vida: 3,8-5,4 g/dL Baja: c. 0-4 días de vida: <2,8 g/dL d. mayor a 4 días: <3,8 g/dL	Ordinal
Indicación de cirugía mayor	Intervención quirúrgica de mayor riesgo para el paciente, y la cual debe de realizarse para evitar la muerte del mismo.	Si No	Nominal
Estancia hospitalaria	Tiempo de permanencia internado en el Hospital	Normal: por debajo del percentil 75 del promedio \pm desviación estándar Prolongada: por encima del percentil 75 del promedio \pm desviación estándar	Ordinal
Mortalidad (Defunción)	Muerte de una persona; lo opuesto a la vida	Si No	Nominal

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

El universo estará conformado por recién nacidos que ingresan al servicio de Neonatología del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante de Guayaquil. La muestra estudiada, estará conformada por todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de Enero a Julio del 2018.

Criterios de inclusión:

1. Datos clínicos y de laboratorio completos.
2. Consentimiento informado firmado

Criterios de exclusión:

1. Insuficiencia hepática
2. Síndrome Nefrótico
3. Exanguíneo-transfusión
4. Neonatos que hayan recibido albúmina intravenosa previo a la medición.
5. Quemaduras de 3er grado.

3.3 DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

Las características clínicas de los neonatos se obtendrán de las historias clínicas del Hospital, de las cuales no se expondrá el nombre del paciente para su confidencialidad. Las mediciones antropométricas y bioquímicas se determinarán al ingreso del paciente. Se realizará una ficha clínica con los datos de interés. (Anexo 1)

Para la edad gestacional, se tomará como referencia el Método de Ballard. Para la toma del peso se utilizará una balanza digital, la cual será previamente calibrada y posicionada en una superficie plana. Los recién nacidos se los colocara sin ropa para la respectiva medición.

El diagnóstico presuntivo al ingreso, se confirmará al egreso del neonato. Posteriormente se clasificará de acuerdo a las variables anteriormente especificadas, tomando en cuenta la definición predispuesta por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, mencionadas a lo largo de los aspectos teóricos.

La obtención de la muestra de sangre será realizada por médicos especialmente capacitados y certificados para la misma. El análisis correspondiente se realizará en Laboratorios INTERLAB S.A, el cual es un laboratorio certificado internacionalmente.

Los datos recolectados serán almacenados en una base de datos realizada en Excel 2016 y posteriormente extrapolado al programa estadístico IBM SPSS 25, donde se realizará:

- Análisis bivariado
 - Regresión lineal (variables cuantitativas) para frecuencias y porcentajes.
 - Chi cuadrado (variables cualitativas)
- Análisis multivariado
- Regresión logística multivariada Odds Ratios

3.3.1 ANALISIS ESTADÍSTICO

Se exploró la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas generando histogramas y usando el test de Shapiro-Wilk, definiendo como distribución normal las variables con una $p > 0,05$ según dicho test y mediante una evaluación visual de los histogramas.

Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes y la distribución de las mismas fue comparada entre los grupos mediante el test de Chi cuadrado o el test de Fisher según sea apropiado. Las variables cuantitativas fueron expresadas en términos de media con sus desviaciones estándar y comparadas entre grupos mediante el test t para dos muestras independientes o la prueba de Mann-Whitney según

sea apropiado de acuerdo a la distribución de las variables en función de la variable dependiente.

Se utilizaron modelos de regresión lineal y logística para estimar la asociación entre variables. Se calcularon las Odds Ratios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC) para los factores de riesgo independientes para mortalidad. Los valores de $P < 0,05$ se consideraron significativos.

Se utilizó una regresión logística binomial paso a paso, incluyendo todas las variables con un valor $p < 0.05$ después del análisis univariado, para determinar los predictores independientes significativos de mortalidad.

Para establecer correlaciones entre variables cuantitativas se llevó a cabo la determinación del coeficiente R de Pearson o RHO de Spearman para determinar así la fuerza y dirección de asociación con su significancia estadística, si existiera. A partir de esa correlación se realizaron análisis de regresión lineal para la variable dependiente “estancia hospitalaria”.

Se determinó como estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$ para todos los análisis con un intervalo de confianza de 95%.

Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico IBM SPSS versión 24 (2016) y a partir de los resultados principales se generaron tablas y gráficos.

3.3.2 Recursos empleados

Humanos

- Autora de la tesis.
- Tutora de la tesis.
- Revisores encargados.

Materiales

- Equipos y materiales de oficina (computadora, hojas de papel bond tamaño A4, bolígrafo)

Presupuesto

(Se determina al finalizar la tesis)

3.3.3 Cronograma

Actividades	2018											2019	
	Enero-abril	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Septiembre	
Elaboracion de la ficha tecnica		■											
Solicitud de permiso por escrito para realizaci3n de tesis		■											
Elaboracion de anteproyecto			■	■									
Entrega de primer borrador					■								
Entrega de anteproyecto final						■							
Recoleccion de datos	■	■	■	■	■								
Procesamiento de datos						■	■	■	■	■			
Análisis de resultados										■	■		
Conclusiones										■	■		
Entrega de borrador final											■		
Entrega de tesis final											■		
Sustentacion oral												■	

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

En la realizaci3n del trabajo de investigaci3n, se respetaron los principios bioéticos de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia. El presente estudio tributa al proyecto de Investigaci3n “**Evaluaci3n de factores de riesgo para desnutrici3n en neonatos ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital Francisco de Icaza Bustamante, 2017**”, por lo que se tom3 en cuenta el consentimiento informado de dicho estudio (Anexo 2) firmado por uno de los padres del paciente. Se obtuvo la autorizaci3n del Hospital de las áreas correspondientes para así, tener el acceso a las historias clínicas y el correspondiente ingreso al Área de Cuidados Intensivos del servicio de Neonatología durante el periodo previamente especificado.

El comité de Ética del Hospital Clínica Kennedy aprob3 el protocolo de investigaci3n y consentimiento informado (Anexo 3), con el fin de la protecci3n a la poblaci3n vulnerable como lo son los neonatos.

CAPITULO IV: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 ANALISIS DE RESULTADOS

En el periodo de Enero a Julio del 2018 se identificó 237 pacientes los cuales ingresaron a la UCIN del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante y cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

1. Características demográficas

El 58,6% fueron de sexo masculino (n=139) y el 41,4% de sexo femenino (n=98). El promedio de edad fue de 7 ± 8 días. El 51,9% se encontraba al ingreso con una edad entre 0 a 4 días de vida y el 48,1% de más de 4 días de vida. El peso al nacer obtuvo una media de 2779 ± 675 en gramos, de los cuales el 69,2% se presentaron con un peso adecuado al nacer, 25,7% con bajo peso al nacer, 3% con muy bajo peso al nacer, 1,4% con elevado peso al nacer y 0,4% con extremadamente bajo peso al nacer.

La media de edad gestacional fue de 37 ± 2 semanas de gestación por método de Ballard, de los cuales el 71,3% (n=169) de los neonatos nacieron a término y 28,7% pretérmino (n=68).

El valor de albumina sérica obtuvo una media de $3,13 \pm 0,51$ mg/dl, de los cuales el 38,4% (n=91) presentaron albumina dentro de los valores normales y el 61,6% hipoalbuminemia (n=146).

La estancia hospitalaria obtuvo una media de $16,9 \pm 12,8$ días, y se presentó un 15,7% (38 pacientes) de mortalidad neonatal durante el periodo de estudio (Tabla 3).

Tabla 3. Características principales de los pacientes seleccionados como muestra.

Características demográficas		N = 237
Sexo, n (%)	Masculino	139 (58,6)
	Femenino	98 (41,4)
Edad (días), media ± DE		7 ± 8
Edad, n (%)	0 a 4	123 (51,9)
	> 4	114 (48,1)
Peso al nacer (gramos), media ± DE		2779 ± 657
Estado de peso al nacer, n (%)	Extremadamente bajo peso al nacer	1 (0,4)
	Muy bajo peso al nacer	7 (3)
	Bajo peso al nacer	61 (25,7)
	Peso adecuado al nacer	164 (69,2)
	Elevado peso al nacer	4 (1,7)
Edad gestacional, media ± DE		37 ± 2
Categorías de edad gestacional, n (%)	Término	169 (71,3)
	Pretérmino	68 (28,7)
Albúmina (mg/dl), media ± DE		3,13 ± 0,51
Estado de albuminemia, n (%)	Albuminemia normal	91 (38,4)
	Hipoalbuminemia	146 (61,6)
Estancia hospitalaria, media ± DE		16,9 ± 12,8
Mortalidad, n (%)		38 15,7)

Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

2. Motivo de Ingreso a UCIN

El motivo de ingreso a UCIN se determinó en base a la clínica del neonato, pruebas de imágenes y de laboratorio en caso de que fuese necesario para la confirmación de la impresión diagnóstica. Se dividieron en grupos con respecto a los principales motivos de ingreso a UCIN (Figura 1). Se obtuvo como resultado que la principal causa de ingreso fue sepsis (99 de 237 pacientes, 42,0%), seguido de Síndrome de Distress Respiratorio (68 pacientes, 28,7%), malformaciones mayores (31 pacientes, 13,1%), Encefalopatía hipóxica isquémica (25 pacientes, 10,5%) y otras causas (14 pacientes, 5,7%) (Tabla 4).

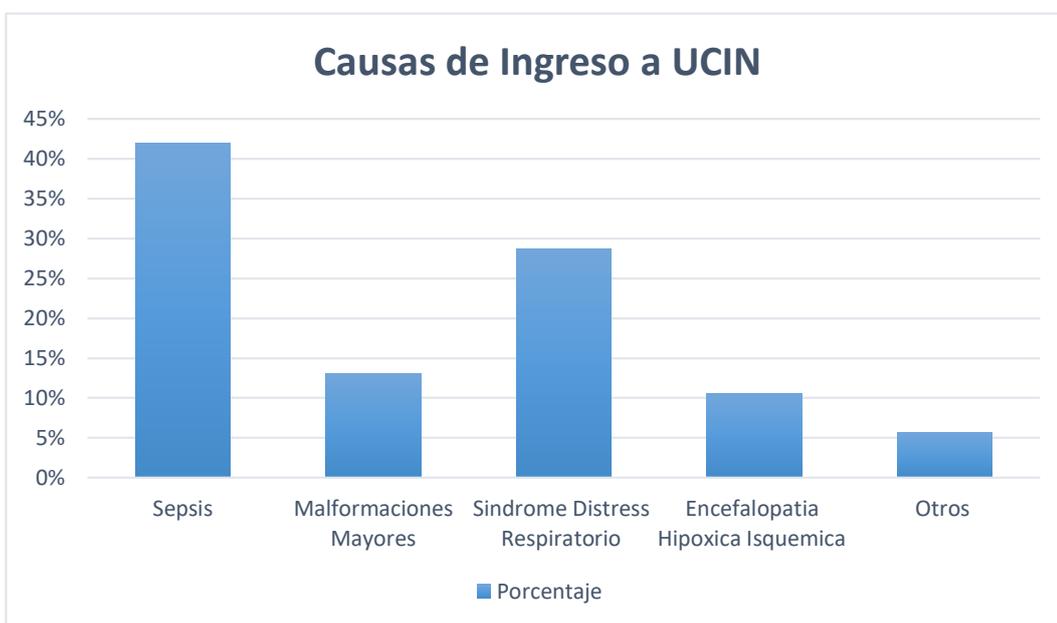
Tabla 4. Causas de hospitalización: Frecuencia y porcentaje.

<u>Causas de Hospitalización</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
<u>Sepsis</u>	99	42,0%
<u>Malformaciones mayores</u>	31	13,1%
<u>Síndrome de Distress respiratorio</u>	68	28,7%
<u>Encefalopatía hipóxica isquémica</u>	25	10,5%
<u>Otros</u>	14	5,7%

Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

Figura 1. Gráfico de barras porcentuales con las causas de hospitalización



Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

3. Estado de albumina sérica

La prevalencia de pacientes con valor normal de albumina fue 38,4% (n=91,) y aquellos con hipoalbuminemia fue de 61,6% (n=146) (Figura 2). Se obtuvo una media del nivel de albumina sérica de 3,13 ±0,51 mg/dl (Figura 3).

Figura 2. Gráfico pastel con la prevalencia de hipoalbuminemia en pacientes estudiados.

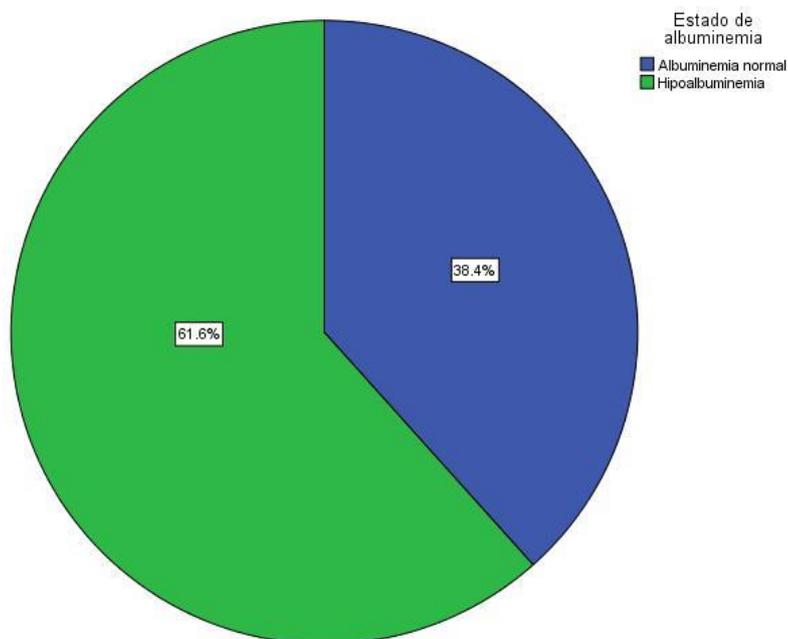
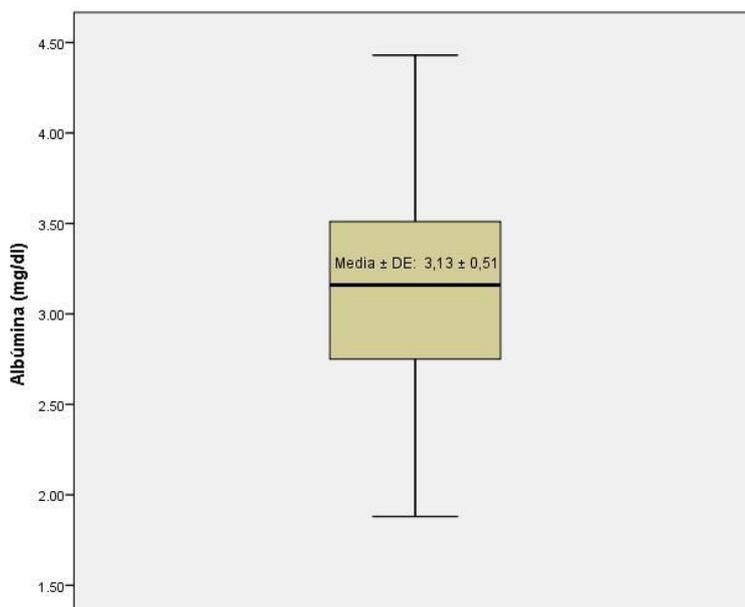


Figura 3. Diagrama de caja con el promedio de nivel de albúmina de los pacientes.



Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

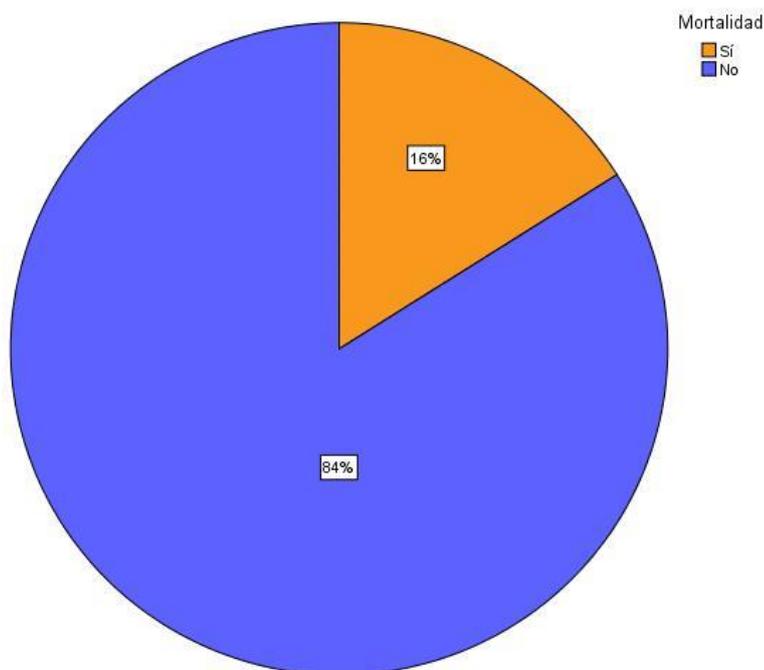
Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

4. Mortalidad y Estancia Hospitalaria

Un total de 38 pacientes fallecieron durante el estudio, lo que representa una tasa de mortalidad de 16%, y 84% de supervivencia (Figura 4).

La estancia hospitalaria arrojó una media de $16,9 \pm 12,8$ días (Figura 5).

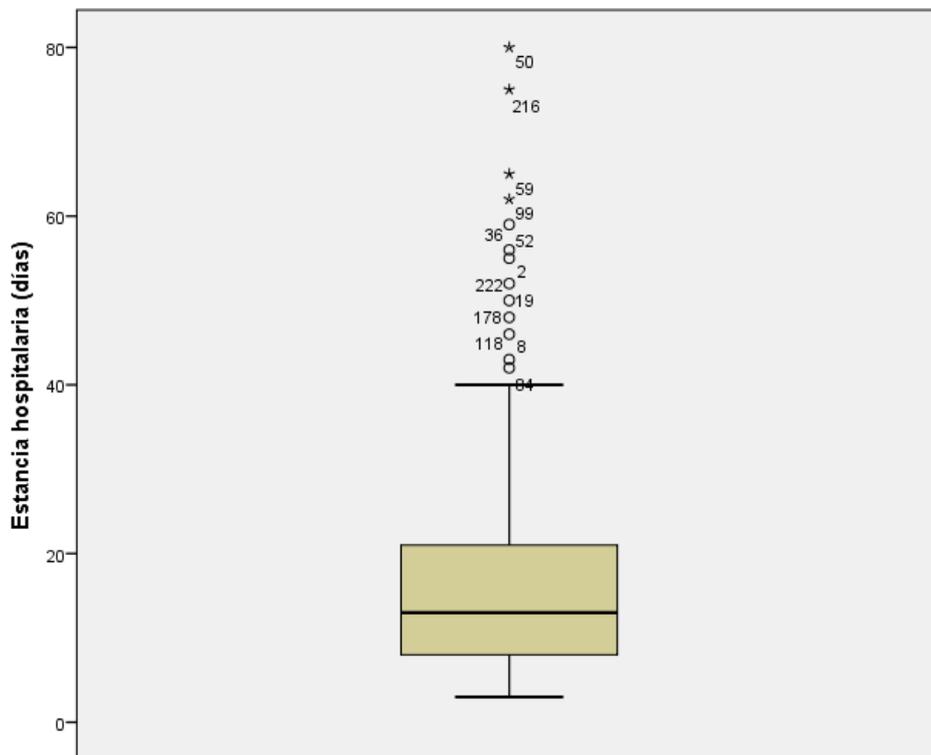
Figura 4. Gráfico pastel con porcentaje de pacientes de acuerdo a la mortalidad.



Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

Figura 5. Diagrama de caja con el promedio de días de estancia hospitalaria de los pacientes



Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

5. Asociación entre albumina sérica y demás variables

Se dividió la muestra en un grupo con albumina sérica normal, y otro con hipoalbuminemia, con el fin de hacer una asociación entre las distintas variables propuestas en este estudio. Se obtiene como resultado que la albumina sérica obtuvo una media de $3,44 \pm 3.38$ en el grupo de pacientes con albumina normal vs 2.94 ± 0.50 en aquellos con hipoalbuminemia ($p < 0.001$).

Con respecto a la edad, el 80% de los pacientes con albumina sérica normal, tenían 0 a 4 días de vida, mientras que el 65,8% de pacientes con hipoalbuminemia tenían más de 4 días de vida ($p < 0.001$).

En ambos grupos, el sexo masculino fue el de mayor predominio.

Con respecto a la principal causa de ingreso a UCIN, la sepsis fue la de mayor porcentaje en ambos grupos de estudio (61,5%vs62.3%). La cirugía mayor se dio en 31 pacientes, de los cuales 20 presentaban hipoalbuminemia.

La estancia hospitalaria mostro una media de 13±9 días en el grupo con albumina sérica normal, y 20±14 días en el de hipoalbuminemia (Figura 6). La mortalidad fue del 4,4% (n=4) en el grupo con albumina sérica normal y 23,3% (n=34) en el grupo con hipoalbuminemia (p=<0.001) (Tabla 5).

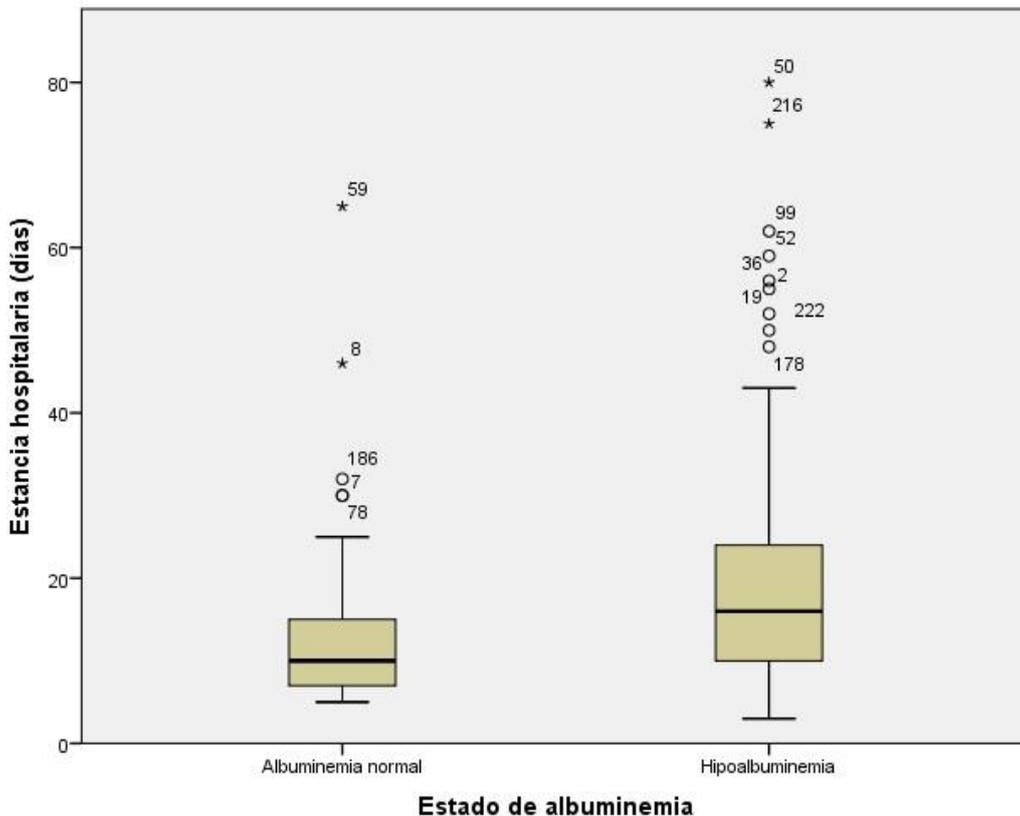
Tabla 5. Distribución de frecuencias y comparación de promedios entre los grupos clasificados por albúmina sérica.

		Estado de Albuminemia		Valor p
		Albuminemia normal (n=91)	Hipoalbuminemia (n=146)	
Albúmina (mg/dl), media ± DE		3,44 ± 0,38	2,94 ± 0,50	<0.001
Edad (días), media ± DE		4 ± 4	10 ± 8	<0.001
Edad, n (%)	0 a 4	73 (80,2)	50 (34,2)	<0.001
	> 4	18 (18)	96 (65,8)	
Peso al nacer (gramos), media ± DE		2854 ± 595	2731 ± 690	0.079
Estado de peso al nacer, n (%)	Extremadamente bajo peso al nacer	1 (1,1)	0	0.046
	Muy bajo peso al nacer	3 (3,3)	4 (2,7)	
	Bajo peso al nacer	14 (15,4)	47 (32,2)	
	Peso adecuado al nacer	71 (78)	93 (63,7)	
	Elevado peso al nacer	2 (2,2)	2 (1,4)	
Edad gestacional, media ± DE		38 ± 2	37 ± 2	0.114
Sexo, n (%)	Masculino	48 (52,7)	91 (62,3)	0.045
	Femenino	43 (47,3)	55 (37,7)	
Sepsis, n (%)		56 (61,5)	91 (62,3)	0.145
Malformaciones mayores, n (%)		14 (15,4)	17 (11,6)	0.903
Síndrome de Distress respiratorio, n (%)		30 (33)	38 (26)	0.406
Encefalopatía hipóxica isquémica, n (%)		10 (11)	15 (10,3)	0.678
Otros, n (%)		35 (38,5)	60 (41,1)	0.467
Cirugía mayor, n (%)		11 (12,1)	20 (13,7)	0.721
Estancia hospitalaria (días), media ± DE		13 ± 9	20 ± 14	<0.001
Mortalidad, n (%)		4 (4,4)	34 (23,3)	<.001

Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

Figura 6. Diagrama de caja con el promedio de días de estancia hospitalaria de los pacientes con distintos estados de albuminemia.



Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

6. Asociación entre hipoalbuminemia y mortalidad

Se dividió a los 237 pacientes en un grupo de fallecidos y otro de sobrevivencia, relacionando cada grupo con distintas variables para así obtener una asociación entre la hipoalbuminemia y mortalidad. Con respecto a la edad, se obtuvo que del 100% de fallecidos (38 pacientes), el 65,8% (25 pacientes) se encontraba entre la edad de 0 a 4 días de vida y el 34,2% (13 pacientes) en mayores a 4 días de vida.

El género masculino presentó mayor porcentaje de mortalidad (60,5%, 23 pacientes). El peso al nacer obtuvo una media de 2594 ±833 gramos en el grupo que falleció. En ese mismo grupo la edad gestacional dio como resultado una media de 36±3 semanas de gestación.

Con respecto a la estancia hospitalaria, se obtuvo como resultado una media de 21±15 días para aquellos que fallecieron y 16±12 días para aquellos que sobrevivieron.

Del grupo de fallecidos, la media de la albumina fue de 2,78±0,55 mg/dl (p<0.001) (Figura 7), tomando en cuenta que del 100% de los pacientes que fallecieron, 89,5% (n=34) tenían hipoalbuminemia (Tabla 6).

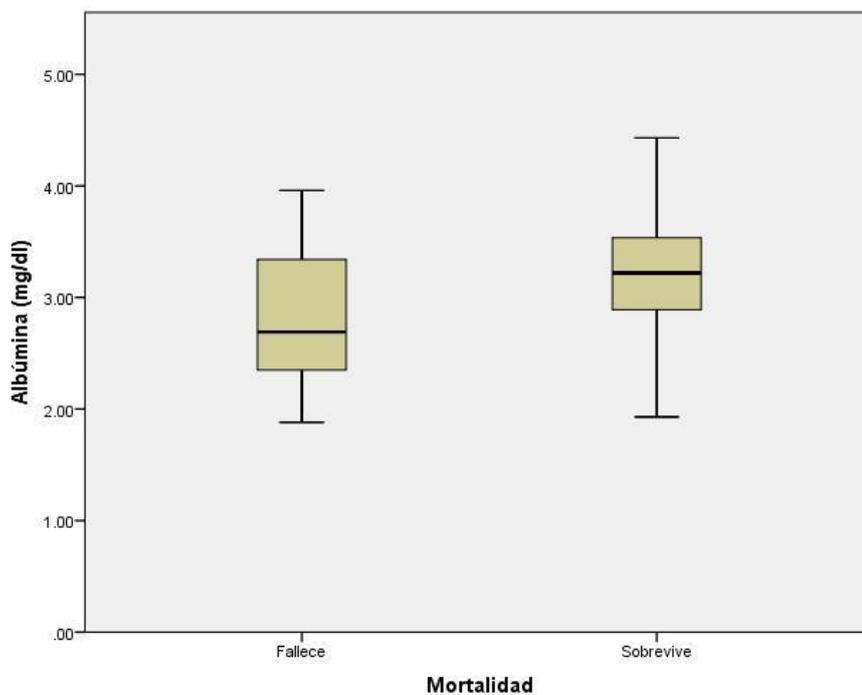
Tabla 6. Distribución de frecuencias y comparación de promedios entre los grupos clasificados por mortalidad.

<u>Características Principales</u>		<u>N = 237</u>		<u>Valor p</u>
		<u>Fallece</u>	<u>Sobrevive</u>	
<u>Edad (meses), media ± DE</u>		<u>5 ± 6</u>	<u>8 ± 8</u>	<u>0.151</u>
<u>Edad, n (%)</u>	<u>0 a 4</u>	<u>25 (65,8)</u>	<u>98 (49,2)</u>	<u>0.061</u>
	<u>> 4</u>	<u>13 (34,2)</u>	<u>101 (50,8)</u>	-
<u>Sexo, n (%)</u>	<u>Masculino</u>	<u>23 (60,5)</u>	<u>116 (58,3)</u>	<u>0.798</u>
	<u>Femenino</u>	<u>15 (39,5)</u>	<u>83 (41,7)</u>	-
<u>Peso al nacer (g), media ± DE</u>		<u>2594 ± 833</u>	<u>2814 ± 614</u>	<u>0.058</u>
<u>Estado de peso al nacer, n (%)</u>	<u>Extremadamente bajo peso al nacer</u>	<u>0</u>	<u>1 (0,5)</u>	<u>0.008</u>
	<u>Muy bajo peso al nacer</u>	<u>3 (7,9)</u>	<u>4 (2)</u>	-
	<u>Bajo peso al nacer</u>	<u>16 (42,1)</u>	<u>45 (22,6)</u>	-
	<u>Peso adecuado al nacer</u>	<u>18 (47,4)</u>	<u>146 (73,4)</u>	-
	<u>Elevado peso al nacer</u>	<u>1 (2,6)</u>	<u>3 (1,5)</u>	-
<u>Edad gestacional, media ± DE</u>		<u>36 ± 3</u>	<u>37 ± 2</u>	<u>0.024</u>
<u>Categorías de edad gestacional, n (%)</u>	<u>Término</u>	<u>22 (57,9)</u>	<u>147 (73,9)</u>	<u>0.052</u>
	<u>Pretérmino</u>	<u>16 (42,1)</u>	<u>52 (26,1)</u>	-
<u>Cirugía mayor, n (%)</u>		<u>0</u>	<u>31 (15,6)</u>	<u>0.006</u>
<u>Estancia hospitalaria (días), media ± DE</u>		<u>21 ± 15</u>	<u>16 ± 12</u>	<u>0.059</u>
<u>Albúmina (mg/dl), media ± DE</u>		<u>2,78 ± 0,55</u>	<u>3,20 ± 0,48</u>	<u><0.001</u>
<u>Estado de albuminemia, n (%)</u>	<u>Albuminemia normal</u>	<u>4 (10,5)</u>	<u>87 (43,7)</u>	<u><0.001</u>
	<u>Hipoalbuminemia</u>	<u>34 (89,5)</u>	<u>112 (56,3)</u>	-

Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

Figura 7. Comparación de promedios de valor de albúmina sérica según la mortalidad.



Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

7. Regresión logística binominal

Se realizó la regresión logística binominal incluyendo las variables que mostraron una asociación significativa en el análisis univariado. Se obtuvo como resultado que el aumento de la albumina se asocia a una reducción en la probabilidad de morir ($p=0.009$), al igual que se puede afirmar que la hipoalbuminemia aumenta 3,6 veces ($OR=3,678$) el riesgo de morir ($p=0,027$).

Un aumento de la edad gestacional se asocia con una reducción de la probabilidad de morir, sin embargo, no es estadísticamente significativo ($p=0.270$) (Tabla 7).

Tabla 7. Regresión logística binomial donde se incluyen variables que mostraron una asociación significativa en el análisis univariado.

<u>Regresión logística binomial</u>	<u>B</u>	<u>Valor p</u>	<u>OR no ajustado</u>	<u>IC 95%</u>	
				<u>Inferior</u>	<u>Superior</u>
Mortalidad: <u>Edad Gestacional</u>	<u>-,084</u>	<u>0.270</u>	<u>0,920</u>	<u>,793</u>	<u>1,067</u>
<u>Albúmina (mg/dl)</u>	<u>-1,091</u>	<u>0.009</u>	<u>0,336</u>	<u>,148</u>	<u>,762</u>
<u>Hipoalbuminemia</u>	<u>1,302</u>	<u>0.027</u>	<u>3,678</u>	<u>1,159</u>	<u>11,672</u>
<u>Constante</u>	<u>3,706</u>	<u>0.198</u>	<u>40,695</u>	-	-

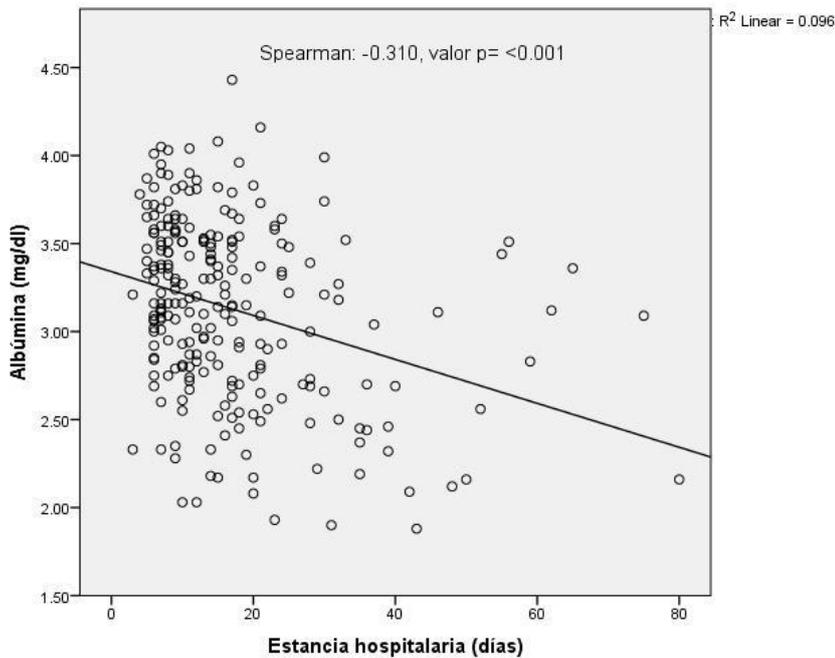
Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

8. Hipoalbuminemia y estancia hospitalaria

Se obtiene como resultado que la albumina y la estancia hospitalaria tiene una relación inversamente proporcional, ya que al descender la albumina, aumenta los días de estancia hospitalaria en los neonatos. El valor de Spearman arroja un valor negativo (-0.310) por lo que resulta una relación débil, obteniendo que la albumina solo explica el 9,6% de la totalidad de la estancia hospitalaria ($0,096 \times 100$); sin embargo, el valor p de Spearman es de $<0,001$ por lo que la asociación es significativa, aunque sea débil (Figura 8).

Figura 8. Diagrama de dispersión en donde se muestra la relación lineal e inversamente proporcional entre la albúmina y la estancia hospitalaria.



Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

9. Albumina como predictor de estancia hospitalaria

Se obtiene como resultado que por cada valor de albumina que aumenta, la estancia hospitalaria se reduce en 7,693 días ($p < 0,001$), por lo que la albumina predice la estancia hospitalaria (Tabla 8).

Tabla 8. Regresión lineal en la cual se predice la estancia hospitalaria en función de la albúmina sérica.

<u>Regresión Lineal</u>	<u>B</u>	<u>Beta</u>	<u>t</u>	<u>Valor p</u>	<u>IC 95% (B)</u>	
					<u>Límite inferior</u>	<u>Límite superior</u>
<u>(Constante)</u>	<u>40,942</u>	<u>-</u>	<u>8,380</u>	<u><0.001</u>	<u>31,317</u>	<u>50,568</u>
<u>Albúmina (mg/dl)</u>	<u>-7.693</u>	<u>-.310</u>	<u>-4.995</u>	<u><0.001</u>	<u>-10,727</u>	<u>-4,658</u>

Fuente: Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Elaborado por: Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra

4.2 DISCUSIÓN

La albumina sérica se considera un marcador de gravedad en pacientes críticos, y ha demostrado que niveles bajos de la misma se asocian con un mal pronóstico y mortalidad en pacientes adultos (51). En un metanálisis en el cual se incluyeron 90 estudios de cohorte con un total de 291,433 pacientes, se demostró que la hipoalbuminemia es un factor de riesgo significativo para la mortalidad (52); sin embargo, existen pocos estudios en los cuales se evalúa la importancia de la hipoalbuminemia en pacientes pediátricos en estado crítico, principalmente neonatos (2,51,53). En este trabajo de investigación, se analizó la hipoalbuminemia como factor pronóstico de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada en los neonatos de la UCIN.

El objetivo de este estudio fue evaluar el nivel de albumina como predictor de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada en neonatos ingresados en la UCIN del Hospital del Niño “Francisco de Icaza Bustamante”. Es importante que se tomen en cuenta características demográficas de la población analizada. Esto es debido a que las variables como edad, sexo, edad gestacional y peso al nacer pueden significar un cambio en el riesgo de muerte o una estancia hospitalaria prolongada.

Se contó con 237 pacientes lo cuales en su mayoría fueron de sexo masculino (58,6%). Se dividió el total de la muestra en un grupo que presentaba valores normales de albumina y otro con hipoalbuminemia, pudiendo observar que el 62,3% de este último grupo fue sexo masculino, sin embargo, esta predominancia no ha demostrado ser estadísticamente significativa.

La edad media de los pacientes fue de 7 ± 8 días y el peso al nacer de 2779 ± 675 gramos. Un estudio prospectivo realizado por Torer et al., en Turquía, el cual contaba con una muestra de 199 pacientes, arrojó una media de edad gestacional de $37,2\pm 2,2$ semanas de gestación (2), siendo este resultado muy similar al obtenido en nuestro estudio el cual fue de 37 ± 2 semanas de gestación. En la mayoría de la literatura investigada la

edad gestacional no se encontraba como variable; sin embargo, en nuestro estudio muestra una asociación significativa con la mortalidad en el análisis univariado ($p=0,024$).

Un estudio retrospectivo americano realizado por Horowitz et al., en el Hospital pediátrico Ronald McDonald de la Universidad de Loyola, obtuvo un valor promedio de albumina sérica de 3,33 mg/dl (5). A diferencia, del estudio realizado, en el que se obtuvo una media de albumina sérica de $3,13\pm 0,51$ mg/dl. Esto podría ser por una alta incidencia de desnutrición en la población Ecuatoriana, así como la gran prevalencia de sepsis neonatal, ya que en condiciones críticas y con sepsis grave, la reacción metabólica se modifica para crear grandes cantidades de proteínas reactantes de fase aguda. Dado que la albúmina no es una proteína reactante de fase aguda, la desviación a la síntesis de otras proteínas reducirá la síntesis de albúmina (8,12,13). Otra razón probable sugerida en la causalidad de la hipoalbuminemia en estos pacientes es la permeabilidad vascular, lo que estimularía un desplazamiento mayor de albúmina desde el espacio intravascular al intersticial (25).

En el presente estudio se obtuvo una incidencia de hipoalbuminemia del 61,6%, lo cual es similar con un estudio retrospectivo asiático elaborado por Kim et al., en el cual se encontró que, de un total de 431 pacientes, 54,99% presentaron hipoalbuminemia (1). En contraste con el estudio retrospectivo americano previamente mencionado, en el cual la incidencia de hipoalbuminemia fue del 32,9% (5). Como se mencionó anteriormente, la mayoría de la literatura investigada tiene como muestra pacientes pediátricos ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos, en donde la albumina juega un rol importante, ya que estos son vulnerables al estrés oxidativo que resulta en lesión celular y tisular, así como también en la activación de la red de defensa antioxidante (2,15). La albumina es uno de los principales antioxidantes del cuerpo humano, y esta se ve alterada por distintos procesos fisiopatológicos previamente mencionados en los pacientes en estado crítico causando una disminución en la tasa de síntesis y fuga al espacio intersticial (55).

La principal causa de ingreso a la UCIN varía dependiendo de la población estudiada. En la población americana, las principales causas de ingreso son por causa infecciosa seguido de causa respiratoria (5,6). En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes ingresaron por sepsis (42%), seguido de Síndrome de Distress Respiratorio (28,7%), malformaciones mayores (13,1%), encefalopatía hipóxica isquémica (10,5%) y otros (5,7%). Esto contrasta con la principal causa de ingreso en países asiáticos, donde en un estudio elaborado por Yang et al., en el Hospital de Liaocheng, se demostró que la principal causa de ingreso es de origen respiratorio, seguido de causas neurológicas (4). Esto es debido a que, en el Ecuador, según los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), la principal causa de ingreso hospitalario y mortalidad infantil es la sepsis y la dificultad respiratoria en el recién nacido, principalmente por la falta de controles prenatales y cuidados preventivos de enfermedades infecciosas que afectan a la salud del recién nacido (54).

A su vez, en el presente estudio, se dividió la muestra en dos grupos, los fallecidos y los sobrevivientes, con el fin de obtener la distribución de frecuencias y comparación de promedios. La mortalidad neonatal en la UCIN del Hospital Francisco de Icaza Bustamante fue del 16%, la cual es menor que estudios previamente mencionados, donde la tasa de mortalidad se encuentra entre el 18-20% (1,5,6).

Al comparar el grupo de pacientes con hipoalbuminemia y el grupo con normoalbuminemia, se demostró que la hipoalbuminemia se asoció con un mayor porcentaje de mortalidad ($n=34; 89,5\%$) en comparación a los pacientes con niveles de albumina normal ($n=4; 10,5\%$) ($p < 0,001$). Se encontró que el aumento de la albumina se asocia a una reducción en la probabilidad de morir ($p=0.009$), mientras que; la hipoalbuminemia aumenta 3,6 veces ($OR=3,678$) el riesgo de morir ($p=0,027$). Este hallazgo es similar con estudios previamente mencionados, donde se determina que la hipoalbuminemia se asocia a mayor mortalidad, falla multiorganica y

mayor requerimiento a ventilación mecánica (3,7,8). Sin embargo, un estudio elaborado por Durward et al., mostro que la hipoalbuminemia se presenta con frecuencia al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, pero no se determina como un factor predictivo independiente de mortalidad, ya que las concentraciones medias de albúmina sérica fueron similares entre los supervivientes y los no supervivientes (54).

En el total de muestra estudiada, se obtuvo como media una estancia hospitalaria de $16,9 \pm 12,8$ días. Se realizó una asociación de la hipoalbuminemia con la estancia hospitalaria. Se determinó que aquellos pacientes presentaban una estancia hospitalaria de 20 ± 14 días, a diferencia de los pacientes con valores de albumina normal, que presentaron una estancia hospitalaria de 13 ± 9 días. Además, por cada valor de albumina que aumenta, la estancia hospitalaria se reduce en 7,693 días ($p < 0,001$), lo cual coincide con el estudio realizado por Horowitz et al., donde el grupo de pacientes con hipoalbuminemia obtuvo una media de estancia hospitalaria más alta (8,08 días), en comparación a aquellos con albumina normal (4,41 días) (5). En similitud, en el estudio de Durward et al., se encontró una asociación entre la albumina sérica y el incremento en la media de la estancia hospitalaria para los pacientes con hipoalbuminemia vs. albúmina sérica normal (4,9 vs 3,6 días) (54).

Esto muestra que la concentración de albúmina sérica, obtenida mediante un examen de laboratorio simple, sensible y de bajo costo, podría contribuir a precisar el estado real y ser utilizado como factor pronóstico de mortalidad neonatal en la UCIN. Es importante mencionar que la mortalidad neonatal sigue siendo un problema de salud pública en el Ecuador y demás países de América Latina, por lo que es de gran importancia la utilización de biomarcadores sensibles y precisos como la albumina, para tomar medidas oportunas y eficaces correspondientes, con el fin de disminuir dicha tasa de mortalidad en un futuro y elevar la calidad de vida del servicio en la UCIN (9).

Dentro de las limitaciones hay que considerar el uso de una muestra limitada de 237 pacientes, así como también su realización en un solo centro hospitalario. El estado nutricional no fue determinado, lo cual podría haber sido una variable significativa para los niveles de albumina en los neonatos y su riesgo de muerte y estancia hospitalaria prolongada. La toma del laboratorio fue realizada por trabajadores en el ámbito hospitalario, por lo que una buena toma, un correcto almacenamiento y transporte es crucial y puede afectar los valores obtenidos. A pesar de ello, los resultados de esta investigación pueden ser utilizados como punto de partida para futuras investigaciones.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El presente trabajo de investigación permitió establecer la hipoalbuminemia como factor predictor de mortalidad y estancia hospitalaria en los neonatos de la UCIN del Hospital Francisco Icaza Bustamante.

En el estudio se observó un predominio de sexo masculino, con una edad promedio de 7 ± 8 días. El peso al nacer fue de 2779 ± 675 en gramos y la edad gestacional 37 ± 2 semanas de gestación.

La principal causa de ingreso a la UCIN fue sepsis, seguido de Síndrome de Distress Respiratorio, Malformaciones mayores, Encefalopatía Hipóxica Isquémica y otros de menor relevancia.

Se obtuvo una frecuencia de hipoalbuminemia del 61,6% en el total de la muestra. Se obtuvo una tasa de mortalidad del 15,7% y una media de estancia hospitalaria de $16,9\pm 12,8$ días.

En el análisis estadístico de correlación entre la hipoalbuminemia y la mortalidad, se encontró que al aumentar los niveles de albumina se reduce la probabilidad de muerte; concluyendo que la hipoalbuminemia aumenta 3,6 veces el riesgo de morir.

La estancia hospitalaria, tiene una relación inversamente proporcional. Al descender la albumina, aumentan los días de estancia hospitalaria en neonatos. Por cada valor de albumina que aumenta, la estancia hospitalaria se reduce en 7,693 días, por lo que se concluye que la albumina predice la estancia hospitalaria.

5.1 RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios con un mayor número de pacientes, de carácter multicéntrico, con el fin de revalidar la hipoalbuminemia como factor predictor de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada.

- Este estudio no recomienda utilizar la albumina sérica como única herramienta para la estimación de un mal pronóstico. Sin embargo, con más estudios, puede convertirse en una herramienta junto con la clínica para la determinación del pronóstico neonatal.
- Se recomienda realizar estudios a través de un periodo de mayor tiempo.

ANEXO 1

Formulario de Datos

Número de Historia clínica:

Fecha de nacimiento:

Fecha de Ingreso:

Fecha de egreso:

1. Variables biopsicosociales y antecedentes maternos

Edad del Recién nacidos (días): _____

Edad gestacional al nacimiento (sem): _____

Edad del RN al ingreso (días): _____

Edad gestacional corregida al ingreso (si es prematuro): _____

Peso al nacer (gramos): _____ . **Referido por los padres**

Sexo del Recién nacido: Fem _____ . Masc _____

2. Características físicas, antropométricas y bioquímicas del neonato

Evaluaciones antropométricas

Evaluación	Peso (gr)	Edas Gestacional (EG)
Al ingreso		
Percentil		

Estado nutricional: _____

Variables bioquímicas del recién nacido

Evaluación	Ingreso
Hemoglobina (gr/L)	

Requirimiento de cirugía mayor: Si _____ No _____

Estadia hospitalaria (días): _____

Egreso: Vivo _____ Fallecido _____

ANEXO 2

Consentimiento Informado

Buenos días/Buenas Tardes.

Mi nombre es Dra: _____,
soy médico tratante del servicio de Neonatología del Hospital Francisco de Icaza Bustamante. Estamos investigando sobre la presencia de desnutrición en recién nacidos que ingresan en nuestra unidad Neonatal. Le daré información al respecto y le invito a permitir que su hijo participe de este estudio. No tiene que decidir ahora, si no entiende, por favor puede interrumpirme para explicarle nuevamente, o si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme a mí o a la doctora encargada de la investigación, la Dra. Yolma Ruiz Tellechea, profesor investigador de la Universidad Espíritu Santo de Guayaquil. Puede contactarla al teléfono 0999282275 o al email: ruizyolma@uees.edu.ec

Solicito a usted el permiso para poder utilizar los datos de la historia clínica de su representado, así como interrogarle sobre antecedentes del embarazo. Los datos recolectados no llevaran el nombre ni el número de identificación del niño. No se le cobrara por su participación ni se le dará dinero. Toda la información recolectada será privada y confidencial, y usted está en la facultad de poner fin al proceso en cualquier momento.

Los resultados de los exámenes realizados al niño, y los datos de la historia clínica ayudaran a obtener datos reales acerca de las patologías que condicionan la presencia de desnutrición en los recién nacidos. Si Ud. no desea participar, gracias por su tiempo.

Si decide participar en esta investigación, por favor podría realizar una rúbrica/firma en su respuesta elegida.

Yo, _____, con
identificación número: _____, teléfono: _____,
comprendo el riesgo y beneficio, que se me ha explicado por lo cual autorizo a que mi representado participe en el estudio.

Representante Legal del paciente

Firma de un testigo

Firma del Médico Investigador

ANEXO 4

Carta aceptación Hospital del Niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante"



Guayaquil, 25 de abril del 2018

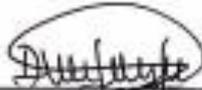
Doctora
Amapola Ortiz Navarrete
Directora Asistencial
Hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante
Ciudad. -

De mis consideraciones:

Yo, Sra. Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra portadora de la cédula de identidad #0918732694, estudiante de 6to año de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Enrique Ortega Moreira" de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, solicito a usted la autorización para llevar a cabo mi trabajo de titulación, cuyos datos serán obtenidos a través del proyecto de investigación de la UEES "Evaluación de factores de riesgo para desnutrición en neonatos ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante 2017" del cual formo parte; bajo la tutoría y supervisión de la Dra. Yolma Ruiz Tellechea.

El tema de mi tesis es "Hipoalbuminemia como factor predictivo de mortalidad y estancia hospitalaria prolongada en neonatos de la UCIN del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante, 2018".

Agradeciendo de antemano la atención a la presente,


Doménica Sotomayor Salvatierra.
C.I. 0918732694
dsotomayor@uees.edu.ec

Cc: Jenny De Mori Rodas
Coordinadora de Docencia e Investigación

HOSPITAL DEL NIÑO
DR. FCO. DE ICAZA BUSTAMANTE
RECIBIDO
Fecha: 26/04/2018
Firma: Yolma Ruiz Tellechea

HOSPITAL DEL NIÑO
DR. FCO. DE ICAZA BUSTAMANTE
RECIBIDO
Fecha: 26/04/2018
Firma: Yolma Ruiz Tellechea



Samborombón, 16 de marzo de 2018

Doctora
Amapola Ortiz Navarrete
Directora Asistencial
Hospital Del Niño
Dr. Francisco De Icaza Bustamante

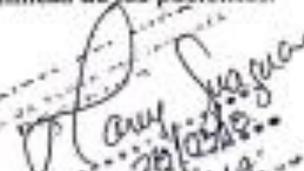
De mis consideraciones:

Reciba un cordial saludo de la Universidad Espíritu Santo, por medio de la presente le solicitamos su autorización para que la estudiante Doménica Andrea Sotomayor Salvatierra quien cursa el Sto. Año de la carrera de Medicina y forma parte del proyecto de investigación: "EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA DESNUTRICIÓN EN NEONATOS INGRESADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE 2017", pueda ingresar al Hospital y levantar información de las historias clínicas de los pacientes.

Agradecemos su valiosa atención.

Atentamente


Alexandra Portalanza Ch., Ph.D
Directora Ejecutiva
Centro de Investigaciones UEES
Cc: Jenny De Mori Rodas
Coordinadora de Docencia e Investigación


Amapola Ortiz Navarrete
Directora Asistencial
Hospital Del Niño
Dr. Francisco De Icaza Bustamante

HOSPITAL DEL NIÑO
DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE
CENTRO DE INVESTIGACIONES
RECIBIDO

Fecha: 20/03/2018
Hora: 11:00

ANEXO 3

Aceptación Comité de Bioética



Oficio HCK-CEISH-17-0030

Guayaquil, Julio 21 del 2017

Doctora
Yolma Ruiz Tellechea
Ciudad

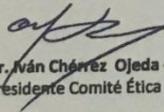
De nuestras consideraciones:

El Comité de Ética del Hospital Clínica Kennedy en reunión del 20 de Julio del 2017, revisó el Protocolo de "Evaluación de factores de riesgo para desnutrición en neonatos Ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital Francisco de Icaza Bustamante 2017". APROBADANDO los siguientes documentos:

- Protocolo de Investigación
- Consentimiento Informado

La aprobación de este Proyecto tiene vigencia de un año.

Atentamente,


Dr. Iván Chérrez Ojeda - MSc
Presidente Comité Ética



Llamando a cualquiera de nuestros PBX. Ud accederá al
Centro de Comunicaciones CDC-GHK y automáticamente al hospital del grupo que desee.
HCK • Cda. NUEVA KENNEDY: Av. del Periodista y Callejón 11-A, N.O. • PBX: (04) 2289-666 • Fax: (04) 2295-388
HCKA • Cda. ALBORADA: Calle Crotos y Av. Rodolfo Baquerizo Nazur • PBX (04) 2247-900 • Fax: (04) 2247-909
HCKS • SAMBORONDÓN: Km. 2 ½ vía La Puntilla - Samborondón • PBX: (04) 2090-039 • Fax Ext.: 3537
website: www.hospikennedy.med.ec • Casilla 09-01-10435 • Guayaquil - Ecuador

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim YS, Sol IS, Kim MJ, Kim SY, Kim JD, Kim YH, et al. Serum Albumin as a Biomarker of Poor Prognosis in the Pediatric Patients in Intensive Care Unit. *Korean J Crit Care Med.* 30 de noviembre de 2017;32(4):347-55.
2. Tiwari LK, Singhi S, Jayashree M, Baranwal AK, Bansal A. Hypoalbuminemia in critically sick children. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med.* septiembre de 2014;18(9):565-9.
3. Murray MJ, Marsh HM, Wochos DN, Moxness KE, Offord KP, Callaway CW. Nutritional assessment of intensive-care unit patients. *Mayo Clin Proc.* noviembre de 2015;63(11):1106-15.
4. Yang C, Liu Z, Tian M, Xu P, Li B, Yang Q, et al. Relationship Between Serum Albumin Levels and Infections in Newborn Late Preterm Infants. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 9 de enero de 2016;22:92-8.
5. Horowitz IN, Tai K. Hypoalbuminemia in critically ill children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* noviembre de 2007;161(11):1048-52.
6. Bellad R, Rao S, Patil VD, Mahantshetti NS. Outcome of intensive care unit patients using Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score. *Indian Pediatr.* diciembre de 2009;46(12):1091-2.
7. Bocanegra-Cedillo IE. Valor pronóstico de la hipoalbuminemia en niños en estado crítico. 2015;
8. Zepeda Ramirez MG, zuñiga CV. Hipoalbuminemia como factor pronóstico en pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. 2017;
9. UNICEF. ESTADO MUNDIAL DE LA INFANCIA 2016. 2016;184.
10. World Health Organization. WHO | Neonatal mortality. http://www.who.int/gho/child_health/mortality/neonatal_text/en/. diciembre 2016;
11. INEC. Presentación Nacimientos y Defunciones. 2016.
12. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth.* 1 de octubre de 2013;85(4):599-610.
13. Watchko JF, Spitzer AR, Clark RH. Prevalence of Hypoalbuminemia and Elevated Bilirubin/Albumin Ratios in a Large Cohort of Infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr.* septiembre de 2017;188:280-286.e4.
14. Instituto Nacional de Investigación en la Salud. Líneas de Investigación 2013-2017. 2017. Disponible en: www.investigacion.salud.gob.ec
15. MSP. Hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante. 2018. Disponible en: www.hfib.gob.ec/

16. Ministerio de Salud Pública. Control Prenatal Guía de Práctica Clínica (GPC). 2015.
17. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the. *Lancet Lond Engl*. 6 de septiembre de 2014;384(9946):857-68.
18. Pedrón Giner Consuelo MCC. Valoración nutricional. 2016; Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/valoracion_nutricional.pdf
19. Georgieff MK, Sasanow SR. Nutritional assessment of the neonate. *Clin Perinatol*. marzo de 2016;13(1):73-89.
20. Ezenwa B, Ezeaka C, EO I, MTC E-O. Comparative study of Clinical Assessment of Nutritional status score and proportionality indices in the assessment of fetal malnutrition in term newborns. 2016.
21. Excler JL, Sann L, Lasne Y, Picard J. Anthropometric assessment of nutritional status in newborn infants. Discriminative value of mid arm circumference and of skinfold thickness. *Early Hum Dev*. julio de 2015;11(2):169-78.
22. Organizacion Mundial de la Salud (OMS). Patrones de crecimiento infantil. 2017. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/standards/chts_wfa_ninas_p/es/
23. Villar et al *Lancet Glob Health*. International Postnatal Growth Standards for Preterm Infants. 2018.
24. Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements [Internet]. *International Journal of General Medicine*. 201. Disponible en: <https://www.dovepress.com/human-serum-albumin-homeostasis-a-new-look-at-the-roles-of-synthesis-c-peer-reviewed-article-IJGM>
25. Brodersen R (a), Friis-Hansen B (b), Stern L (c). Drug-Induced Displacement of Bilirubin from Albumin in the Newborn. *Dev Pharmacol Ther*. 2015;6:217-29.
26. Caraceni P, Domenicali M, Tovoli A, Napoli L, Ricci CS, Tufoni M, et al. Clinical indications for the albumin use: Still a controversial issue. *Eur J Intern Med*. 1 de diciembre de 2016;24(8):721-8.
27. Cartlidge PH, Rutter N. Serum albumin concentrations and oedema in the newborn. *Arch Dis Child*. 2016;61(7):657–660.
28. Doweiko JP, Nompleggi DJ. The role of albumin in human physiology and pathophysiology, Part III: Albumin and disease states. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. agosto de 2014;15(4):476-83.
29. Health Books. *Pediadatos* 2017. 2017.

30. Lay KS, Bancalari E, Malkus H, Baker R, Strauss J. Acute effects of albumin infusion on blood volume and renal function in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 1 de octubre de 2016;97(4):619-23.
31. Shalish W, Olivier F, Aly H, Sant'Anna G. Uses and misuses of albumin during resuscitation and in the neonatal intensive care unit. *Semin Fetal Neonatal Med*. octubre de 2017;22(5):328-35.
32. Executive Committee of the German Medical Association on the Recommendation of the Scientific Advisory Board. Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives: Chapter 5 Human Albumin - Revised. *Transfus Med Hemotherapy*. 2016;43(3):223-32.
33. Cashore WJ, Oh W. Unbound bilirubin and kernicterus in low-birth-weight infants. *Pediatrics*. abril de 2015;69(4):481-5.
34. Torer B, Hanta D, Yapakci E, Gokmen Z, Parlakgumus A, Gulcan H, et al. Association of Serum Albumin Level and Mortality in Premature Infants: Effect of Albumin on Neonatal Mortality. *J Clin Lab Anal*. noviembre de 2016;30(6):867-72.
35. Moison RM., Haasnoot AA, Zoeren-Grobben DV, Berger HM. Plasma Proteins in Acute and Chronic Lung Disease of the Newborn. *Free Radic Biol Med*. 1 de agosto de 2017;25(3):321-8.
36. Atkinson SD, Tuggle DW, Tunell WP. Hypoalbuminemia may predispose infants to necrotizing enterocolitis. *Pap Present 37th Annu Meet Surg Sect Am Acad Pediatr Part 1*. 1 de julio de 2016;24(7):674-6.
37. Valls i Soler, A L de HGJ. Síndrome de dificultad respiratoria. 2016; Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/31.pdf>
38. Ainsworth SB. Pathophysiology of neonatal respiratory distress syndrome: implications for early treatment strategies. *Treat Respir Med*. 2015;4(6):423-37.
39. López Sastre J CCG. Recién nacido a término con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico. 2016; Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/30.pdf>
40. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory Distress in the Newborn. *Pediatr Rev*. octubre de 2014;35(10):417-29.
41. Kimberlin DW (Ed), American Academy of Pediatrics,. American Academy of Pediatrics. Group B streptococcal infections. 30.^a ed. 2015. 745 p.
42. Santina A. SAZ. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. 18 de julio de 2018 [citado 23 de julio de 2018]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/973501-overview>
43. Matthews TJ MM. Infant Mortality Statistics From the 2013 Period Linked Birth/Infant Death. 2015.

44. WHO. Global action report on preterm birth [Internet]. 2016. Disponible en: www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/ (Accessed on May 04, 2016)
45. Katz J LA, Kozuki N. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet*; 2013.
46. Zeitlin J, El Ayoubi M, Jarreau P-H, Draper ES, Blondel B, Kunzel W, et al. Impact of fetal growth restriction on mortality and morbidity in a very preterm birth cohort. *J Pediatr.* noviembre de 2014;157(5):733-739.e1.
47. Field DJ DJ. Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of 1994- 9 compared with 2000-5. 2013.
48. Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, et al. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics.* febrero de 2009;123(2):445-50.
49. Patel RM, Kandefor S, Walsh MC, Bell EF, Carlo WA, Laptook AR, et al. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med.* 22 de enero de 2015;372(4):331-40.
50. COIP. Código Orgánico de la Salud.
51. McPherson, et al. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 21st ed. Philadelphia, PA Saunders-Elsevier Science Publishers. 14 de enero de 2010; 634 (5):334-50.
52. Zimmerman, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. marzo de 2006;34 (5) 1297- 1310.
53. Vincent J, Dubois MR, Navickis MJ, Wilkes RJ, et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? a meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg.* 15 abril 2003; 237(3)319- 334.
54. Durward J, Mayer A, Skellet S, et al. Hypoalbuminemia in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap. *Arch Dis Child.* agosto de 2003;88 (5)419- 422.
55. Goldwasser, Feldman P, et al. Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol.* Enero 1997;50(6)693-703
56. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, et al. Admission serum albumin is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *Am Surg.* junio de 2004;70(12)1099-1102
57. Pollack MM, Ruttiman UE, Getson PR, et al. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med.* febrero 1988;16 (11)1110- 1116.