

**FORMACIÓN MÉDICA**

## Los 10 principales de la Albúmina en Unidades de Cuidados Intensivos

*Flores Risco S, Paz Martín D.*

*Hospital Virgen de la Salud, Toledo*

### Resumen

La albúmina humana (HA) es el sustituto no sanguíneo más caro usado para tratar la hipovolemia. También es utilizado en muchos centros para corregir la hipoalbuminemia. Su utilidad, sin embargo, sigue siendo controvertida y su uso suele basarse más en la costumbre que en una base científica. La mayoría de los estudios tienen conclusiones divergentes y presentan problemas importantes:

- 1.- Compara el uso de la AH con otros sustitutos del plasma sin especificar claramente el tipo del sustituto utilizado.
- 2.- Incluyen diferentes tipos de pacientes (cirugía general, cardíaca, trauma, pacientes sépticos, quemados), con diferentes co-morbilidades.
- 3.- Los estudios no estaban dirigidos a alcanzar claros objetivos de volemia.
- 4.- Utilizan diferentes criterios de valoración para determinar los efectos beneficiosos de la albumina.

Debido a su alto costo, es importante que su uso se limite a las indicaciones para las que resulta más eficaz. Esta revisión pretende analizar los 10 estudios más importantes con la finalidad de definir el papel de la AH en el entorno clínico e intentar aclarar cuando resulta de utilidad su administración.

### Introducción

La albúmina humana (HA) es el sustituto no sanguíneo más caro usado para tratar la hipovolemia. También es utilizado en muchos centros para corregir la hipoalbuminemia. Su utilidad, sin embargo, sigue siendo controvertida y su uso suele basarse más en la costumbre que en una base científica<sup>1</sup>. La mayoría de los estudios tienen conclusiones divergentes y presentan problemas importantes:

1.- Compara el uso de la AH con otros sustitutos del plasma sin especificar claramente el tipo del sustituto utilizado.

2.- Incluyen diferentes tipos de pacientes (cirugía general, cardíaca, trauma, pacientes sépticos, quemados), con diferentes co-morbilidades.

3.- Los estudios no estaban dirigidos a alcanzar claros objetivos de volemia.

4.- Utilizan diferentes criterios de valoración para determinar los efectos beneficiosos de la albumina.

Debido a su alto costo, es importante que su uso se limite a las indicaciones para las que resulta más eficaz. Esta revisión pretende analizar los 10 estudios más importantes con la finalidad de definir el papel de la AH en



el entorno clínico e intentar aclarar cuando resulta de utilidad su administración.

#### Número 1:

**Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials.** *BMJ* 1998; 317 (7153): 235-40. ([PubMed](#)) ([pdf1](#)) ([pdf2](#))

#### Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers.

**Objetivo:** Cuantificar el efecto sobre la mortalidad de la administración de albúmina humana (AH).

**Metodología:** Revisión sistemática de estudios randomizados y controlados (RCT) comparando la administración de AH o fracción proteica de plasma frente a cristaloides en pacientes críticos hipovolémicos, quemados o con hipoalbuminemia. Incluye 30 RCT con 1419 pacientes.

**Resultados:** En cada categoría de paciente el riesgo de muerte entre los tratados con albúmina fue mayor que en el grupo control (6% de incremento en el riesgo absoluto de muerte).

**Conclusión de los autores:** No existe evidencia de que la administración de albúmina reduzca la mortalidad en pacientes críticos con hipovolemia, quemados o hipoalbuminemia. Los resultados de esta revisión sugieren que podría incluso aumentar. La AH no debería de usarse fuera de RCT.

**Importancia:** Los datos de esta revisión sugieren que se produciría una muerte por cada 17 pacientes críticos tratados con AH, por lo cual desaconseja la administración de AH fuera de RCT. Habría que plantearse si la mortalidad es un “*end point*”

adecuado o deberían establecerse también diferentes procesos morbidos.

#### Número 2:

**Patient Survival after Human Albumin Administration. A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials.** *Ann Intern Med.* 2001; 135: 149-164. ([PubMed](#))

**Objetivo:** Determinar si la administración de albúmina se asocia con un aumento de la mortalidad.

**Metodología:** Metaanálisis que incluye estudios randomizados y controlados que comparan la administración de albúmina con la administración de cristaloides en diferentes subgrupos de pacientes. Incluye 55 estudios con un total de 3504 pacientes. Los estudios fueron realizados en pacientes sometidos a cirugía, trauma, quemados, pacientes con hipoalbuminemia, ascitis, neonatos de alto riesgo entre otros.

**Resultados:** La administración de albúmina no afecta de forma significativa la mortalidad en todas sus indicaciones. El riesgo relativo de muerte fue de 1,11 (IC95%, 0,95 a 1,28) mostrando en los estudios doble ciego una tendencia a ser menor a 0,73 (IC95%, 0,48 a 1,12).

**Conclusión de los autores:** No se ha determinado un efecto significativo de la administración de albúmina sobre el aumento de la mortalidad. Se considera la albúmina un tratamiento seguro.

**Importancia:** En este metaanálisis no se asocia la administración de albúmina al aumento de la mortalidad, sin embargo los estudios incluidos son heterogéneos metodológicamente debido a los amplios criterios de inclusión (los grupos de pacientes estudiados son muy diferentes entre sí, utilizaban diferentes dosis de albúmina

humana, en algunos estudios se administraba concomitantemente concentrado de hemáties, en los grupos controles se administraban diferentes tipos de cristaloides). De forma similar a lo que sucede con el estudio número 1, este metaanálisis estudia el efecto de la albumina sobre la mortalidad y no sobre la morbilidad.

### Número 3:

**A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit The SAFE Study Investigators. N Engl J Med 2004; 350:2247-56. ([PubMed](#)) ([pdf](#))**

**Métodos:** Estudio multicéntrico randomizado controlado, N= 6.997. Excluidos pacientes de cirugía cardíaca quemados y trasplante hepático. Compara la albúmina al 4% vs suero salino fisiológico para resucitación inicial.

**Objetivo principal:** Determinar la mortalidad a los 28 días

**Resultados:** 3497 asignados a la rama de albúmina frente a 3500 que recibieron salino. No se encontraron diferencias en mortalidad a los 28 días (Riesgo Relativo 0,99 [IC95% 0,91-1,09 p=0,87]) necesidad de terapias de reemplazo renal, días de ventilación mecánica ni duración de estancia en UCI u hospitalaria.

**Conclusión de los autores:** En pacientes ingresados en UCI el tratamiento con Albúmina al 4% o salino produce similares resultados.

**Importancia:** Estudio diseñado para responder a la Revisión de la Cochrane (en aquellos momentos la AH es ampliamente utilizada en Australia). Este trabajo confirma que la AH 4% es una estrategia “segura” en una población heterogénea de pacientes

críticos que requieren resucitación hídrica.

### Número 4:

**Is albumin administration in the acutely ill associated with increased mortality? Results of the SOAP study. Critical Care 2005, 9:R745-R754. ([PubMed](#)) ([pdf1](#)) ([pdf2](#))**

**Métodos:** Estudio Observacional Multicéntrico de todos los pacientes admitidos en las UCIs participantes. Se realizó el seguimiento de los pacientes hasta la muerte, el alta hospitalaria o los 60 días. Los pacientes fueron clasificados en función de haber recibido o no albúmina en algún momento de la estancia en UCI.

**Resultados:** 3.147 pacientes: 354 (11,2%) recibieron albúmina frente a 2.793 (88,8%) que no. La administración de albúmina se asoció a mayor mortalidad en UCI y hospitalaria (34,8 versus 20,9% y 41,3 versus 27,7% respectivamente, ambas  $p < 0,001$ ).

**Conclusión de los autores:** La administración de albumina se asoció a menor supervivencia en la población de pacientes críticos estudiada. Se necesitan nuevos RCT para conocer el efecto de la AH sobre subgrupos poblacionales.

**Importancia:** Estudio realizado en UCIs europeas. Se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico, observacional, diseñado para evaluar la epidemiología de la sepsis y de otras características de los pacientes ingresados en UCIs. A pesar del valor de los estudios epidemiológicos con análisis multivariante conviene recordar las limitaciones de los estudios observacionales a la hora de establecer la relación causa-efecto. Además, este estudio no fue originariamente diseñado para investigar el tratamiento con

albúmina en UCI, no se recogieron las indicaciones para iniciar el tratamiento con albúmina y tampoco se registraron los niveles séricos de esta proteína.

#### Número 5:

**A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. Crit Care Med 2005; 33:1681-1687. ([PubMed](#))**

**Objetivo:** Determinar si los pacientes con hipoproteinemia y síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) se benefician de la administración de albúmina y furosemida.

**Metodología:** Ensayo clínico multicéntrico, randomizado, controlado y doble ciego. Se realizó en 11 UCIs tanto médicas como quirúrgicas. Se incluyeron 40 pacientes con diagnóstico de SDRA que precisaron ventilación mecánica y presentaban niveles de albúmina sérica <6,0 g/dl. Se excluyeron los pacientes con inestabilidad hemodinámica y con insuficiencia renal o hepática significativa.

**Resultados:** Los pacientes tratados con albúmina y furosemida presentaron mejor oxigenación desde el inicio; cambio medio en PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: 43 frente a 24 mmHg a las 24 horas y 49 frente a 13 mmHg en el día 3, aumento de las proteínas totales séricas (1,5 vs 0,5 g/dl en el día 3), y una mayor la pérdida neta de fluidos (5480ml vs 1490 ml en el día 3) ( $p < 0,05$  en todos los casos).

**Conclusión de los autores:** La administración de albúmina y furosemida en los pacientes hipoproteinémicos con SDRA mejora la oxigenación y permite realizar mayor balance negativo, mantenimiento la estabilidad hemodinámica.

**Importancia:** Este estudio nos confirma que el tratamiento con albúmina junto a furosemida puede ser beneficioso, mejorando de forma significativa la oxigenación y favoreciendo el balance negativo manteniendo la estabilidad hemodinámica en un determinado subgrupo de pacientes: hipoproteinémicos con SDRA.

#### Número 6:

**Saline or Albumin for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury. The SAFE Study Investigators. N Engl J Med 2007; 357:874-84. ([PubMed](#)) ([pdf](#))**

**Objetivo:** Realizar seguimiento a los paciente con traumatismo craneoencefálico incluidos en el estudio SAFE (Número 3).

**Metodología:** Se registraron las características clínica y radiológicas iniciales de los pacientes con traumatismo craneoencefálico con Glasgow  $\leq 13$  (TCE grave y moderado) y posteriormente se realizó el seguimiento de los mismos durante 24 meses.

**Resultados:** Se reclutaron 460 pacientes, de los cuales 231 (50,2%) recibieron albúmina y 229 (49,8%) recibieron suero salino. De estos pacientes el subgrupo con puntuaciones GCS de 3 a 8 (TCE grave) fueron 160 (69,3%) en el grupo de albúmina y 158 (69,0%) en el grupo del suero salino.

A los 24 meses, 71 pacientes (33,2%) del grupo de albúmina habían muerto, frente a 42 pacientes (20,4%) del grupo control; Riesgo Relativo 1,63 (IC95% 1,17-2,26,  $p = 0,003$ ).

Dentro del subgrupo de TCE grave, 61 (41,8%) de los tratados con albúmina fallecieron frente a 32 (22,2%) del

grupo de salino; Riesgo Relativo 1,88 (IC95% 1,31-2,70,  $p < 0,001$ ).

De los pacientes con TCE moderado, fallecieron 8 (16%) en el grupo de albúmina y 8 (21,6%) en el grupo control; Riesgo Relativo 0,74 (IC95% 0,31-1,79,  $p = 0,50$ ).

**Conclusión de los autores:** En este estudio la reanimación aguda con albúmina de los pacientes con TCE se asoció con tasas de mortalidad más altas cuando se compara con la reanimación con suero salino.

**Importancia:** La administración de albúmina en el TCE, principalmente en el TCE grave, se asocia con aumento de la mortalidad, por lo tanto no se recomienda su uso en este subgrupo de pacientes. Sin embargo queda por determinar si el aumento de la mortalidad en estos pacientes está relacionado al tratamiento con albúmina "per se" o si por el contrario viene dado por alguna otra variable no contemplada que determine un mayor grado de severidad.

#### Número 7:

**Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. Saline versus Albumin Fluid Evaluation Study Investigators. BMJ 2006; 333:1044-6. ([PubMed](#)) ([pdf1](#)) ([pdf2](#))**

**Objetivo:** Determinar si los resultados de la reanimación con albúmina o suero salino en UCI dependen de los valores basales de albúmina sérica.

**Metodología:** Análisis de los datos del estudio SAFE. Se compara la reanimación con albúmina al 4% con

Suero salino en pacientes con albúmina sérica  $\leq 25$  g/l o  $> 25$  g/l.

**Resultados:** OR de muerte para los pacientes tratados con albúmina en comparación con los tratados con suero salino con albúmina sérica  $\leq 25$  g/l y  $> 25$  g/l fueron 0,87 y 1,09 respectivamente (cociente de odds ratio 0,80, IC 95%:0,63 a 1,02)  $p = 0,08$ . No se encontró efecto sobre la mortalidad en los pacientes tratados con albúmina o suero salino independientemente de los valores basales de albúmina sérica.

**Conclusión de los autores:** Los resultados de la resucitación con albúmina y suero salino son similares con independencia de los valores basales de albúmina sérica.

**Importancia:** Este estudio aporta una cierta evidencia de que el efecto de la reanimación con albúmina en comparación con solución salina en UCI no depende de la concentración basal de albúmina sérica. Sin embargo hay que tener en cuenta que este estudio no fue diseñado para determinar el efecto de tratar la hipoalbuminemia con albúmina lo cual se puede considerar una limitación.

#### Número 8:

**Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. The SAFE Study Investigators. Intensive Care Med 2011; 37:86-96. ([PubMed](#))**

**Objetivo:** Determinar el efecto de la resucitación con albúmina o con suero salino en la disfunción de órganos y la mortalidad en pacientes con sepsis grave.

**Metodología:** Análisis de los datos del estudio SAFE.

**Resultados:** De los 1.218 pacientes con sepsis grave al inicio del estudio, 603 fueron asignados al grupo de la albumina y 615 al grupo del suero salino. Durante los primeros 7 días la presión arterial media fue similar en los dos grupos, pero los pacientes asignados al grupo de la albúmina presentaban frecuencias cardíacas menores en los días 1 y 3 ( $p=0,002$  y  $p=0,03$ , respectivamente) y un aumento de la presión venosa central del día 1 al 3 ( $p=0,005$  por día). 113 pacientes asignados al grupo tratado con albúmina (18,7%) precisaron terapia de reemplazo renal en comparación con 112 pacientes (18,2%) de los asignados al grupo de suero salino ( $p=0,98$ ). El riesgo relativo de muerte para los pacientes tratados con albúmina vs suero salino fue de 0,87 (IC del 95% 0.74-1.02) para los pacientes con sepsis grave y de 1.05 (0.94-1.17) en los pacientes con sepsis severa ( $p = 0,06$ ). En el análisis de regresión logística multivariable, los pacientes tratados con albúmina muestran tendencia a disminución de la mortalidad OR 0,71 (IC95%: 0.52-0.97,  $p=0,03$ ).

**Conclusiones:** La administración de albúmina en comparación con la administración de suero salino no produce alteración de la función renal ni de otros órganos y puede haber disminuido el riesgo de muerte en el subgrupo de los pacientes con sepsis.

**Importancia:** Este estudio randomizado, controlado y doble ciego incluye un gran número de pacientes con sepsis, lo cual, proporciona mayor relevancia a los resultados obtenidos. Sin embargo hay que destacar que se trata de un subgrupo de pacientes, por lo tanto el tamaño de la muestra no fue predeterminado y que el estudio inicial no fue diseñado principalmente para valorar los beneficios de albúmina y el suero salino en sepsis.

## Número 9:

**The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis.** Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. *Crit Care Med* 2011; 39:386–391. ([PubMed](#))

**Objetivo:** Evaluar si la reanimación con albúmina se asocia a disminución de la mortalidad en pacientes con sepsis.

**Metodología:** revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios prospectivos que comparan la reanimación con albúmina con otros regímenes de resuscitación.

**Resultados:** Se incluyeron 17 estudios con un total de 1.977 participantes. 8 estudios fueron realizados en pacientes con sepsis y en 9 estudios los pacientes con sepsis constituían un subgrupo de la población de estudio. El uso de albúmina en la reanimación de pacientes con sepsis se asoció con una reducción de la mortalidad con una OR de 0,82 (95% límites de confianza 0,67-1,0,  $P=0,047$ ).

**Conclusión de los autores:** En esta revisión, el uso de albúmina para la reanimación de pacientes con sepsis se asoció con una menor mortalidad cuando se compara con la reanimación con otros fluidos. Por tanto, se debe considerar el uso de albúmina en pacientes con sepsis.

**Importancia:** Esta revisión apoya el uso de albumina en el tratamiento de los pacientes con sepsis, sin embargo hay que tener en cuenta que presenta ciertas debilidades:

- Incluye estudios bastante antiguos (desde 1.983). No debemos olvidar que la terapéutica en UCI ha cambiado de forma importante en los últimos 20 años, por tanto muchas de las

intervenciones realizadas entonces, hoy en día se consideran de letreas.

- En casi la mitad de los estudios, los pacientes sépticos constituyen un subgrupo de pacientes y por tanto no son estudios diseñados para valorar el uso de la albumina en la sepsis.

- Incluye estudios de baja calidad metodológica.

- Por último, está incluido en la revisión el estudio SAFE, y este proporciona más de la mitad de los pacientes.

### Número 10:

**Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. Konrad R, Anders P, Charles L. S, Roman J. Intensive Care Med (2012) 38:368–383. ([PubMed](#))**

**Objetivos:** Formular recomendaciones basadas en la evidencia para el uso de coloides en el paciente crítico de unidades cuidados intensivos.

**Metodología:** Revisión de 62 artículos relevantes: 25 metaanálisis, 4 revisiones sistemáticas, 2 Informes de evaluación de tecnologías sanitarias y 31 observacionales.

Recomendaciones con respecto al uso de albumina:

- En la reanimación del paciente con sepsis grave puede ser incluida el uso de albumina (grado 2B). Las soluciones con albumina podrían reducir la mortalidad cuando se usan en la resucitación inicial del paciente séptico

- No se recomienda el uso de albumina en pacientes con lesión cerebral (grado 1C).

- Se sugiere no utilizar soluciones hiperoncóticas (albúmina al 20%) en la reposición de líquidos en el paciente crítico fuera del contexto de ensayos clínicos (grado 2C).

### Comentarios:

En base a lo encontrado y al conocimiento de la falta de evidencia disponible para establecer indicaciones en las cuales la albúmina se considere tratamiento de elección, podemos concluir que **la albúmina puede ser utilizada de forma segura para la resucitación inicial de pacientes en UCI (excepto en pacientes con TCE), en pacientes hipoproteinémicos con SDRAs asociada a furosemida y en paciente con sepsis grave.** Sin embargo, son necesarios nuevos estudios randomizados y controlados para aumentar la calidad de la evidencia.

### Bibliografía:

1.- J. Boldt. Use of albumin: an update. British Journal of Anaesthesia. (2010) 104 (3): 276–84. ([PubMed](#)) ([pdf](#))

### Correspondencia al autor

Sahely Flores Risco  
[sahelyflores@hotmail.com](mailto:sahelyflores@hotmail.com)  
 MIR 4 Servicio Anestesiología y Reanimación.  
 Hospital Virgen de la Salud, Toledo

[Publicado en AnestesiaR el 15 de abril de 2013](#)