



<https://doi.org/10.24245/mim.v39i6.8208>

Albúmina humana: indicaciones basadas en la evidencia

Human albumin: evidence-based guidelines.

César Enrique Garnica Camacho

Resumen

La albúmina es la proteína circulante más abundante del cuerpo y a lo largo del tiempo se ha intentado descifrar su importancia clínica. Desde 1940 se ha usado en distintos escenarios clínicos. Sus propiedades protectoras de la microvasculatura y del glicocalix son las que se consideran al momento de tratar pacientes con daño endotelial (hipovolemia, sepsis, quemaduras); no obstante, no hay indicaciones detalladas para su administración. En esta reseña se desglosarán las indicaciones aceptadas y se sugerirán protocolos para un uso de manera concienzuda.

PALABRAS CLAVE: Albúmina humana; cirrosis hepática; sepsis; hipovolemia; síndrome nefrótico.

Abstract

Albumin is the most abundant circulating protein in the body and its clinical importance has been unraveled over time. Since 1940 it has been used in different clinical scenarios. Its protective properties of the microvasculature and the glycocalyx are those that are considered when treating patients with endothelial damage (hypovolaemia, sepsis, burns); however, there are no detailed indications for its use. This review will break down accepted indications and suggest protocols for conscientious use.

KEYWORDS: Serum albumin, human; Liver cirrhosis; Sepsis; Hypovolemia; Nephrotic syndrome.

Medicina Interna y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General La Paz, Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), La Paz, Baja California Sur, México.

Recibido: 22 de septiembre 2022

Aceptado: 10 de febrero 2023

Correspondencia

César Enrique Garnica Camacho
cesargarnica.mi@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Garnica-Camacho CE. Albúmina humana: indicaciones basadas en la evidencia. Med Int Méx 2023; 39 (6): 908-919.



ANTECEDENTES

La albúmina es una proteína de peso molecular de 66.5 kDa. Es la proteína circulante más abundante del cuerpo, sintetizada en el hígado, con estancia intravascular promedio de 4 horas y vida media de hasta 18 días. Su producción puede estimularse por factores hormonales (insulina, cortisol, hormona del crecimiento) e inhibirse por mediadores proinflamatorios (IL-6 o factor de necrosis tumoral).^{1,2}

Es el principal modulador de la distribución de fluidos en los diversos compartimentos del cuerpo debido a su capacidad de unión al agua. Representa el 80% de la presión oncótica: dos terceras partes de este efecto derivan de su masa molecular y sus altas concentraciones plasmáticas, mientras que el tercio restante por el efecto Gibbs-Donnan. Tiene también efectos no oncóticos (antioxidante, antiinflamatorio, antitrombótico, permeabilidad capilar selectiva).¹

BREVE CRONOLOGÍA

La albúmina fue una de las primeras proteínas en ser estudiadas. Después de años de observación, análisis y experimentación, se obtuvo a través de múltiples procesos.

La albúmina bovina fue la primera de uso clínico. En 1940 se aplicó por primera vez, obteniéndose resultados infructuosos. En 1941 se administró albúmina humana en pacientes quemados que a la larga sobrevivieron. Inicialmente se aplicó en campo de batalla, posteriormente se extendió al medio intrahospitalario.³

En 1975 se publicó el primer estudio con distribución al azar en el que evaluaron pacientes sometidos a reconstrucción vascular que, al aplicar albúmina humana, tuvieron menos cortocircuitos y mayor expansión de volumen.⁴ Después de diversos estudios con albúmina humana, Cochrane publicó en 1998 la primera

revisión sistemática. En ésta se concluyó que la albúmina humana aporta un 6% de riesgo absoluto de muerte en hipovolemia, quemaduras e hipoalbuminemia. No obstante, en estudios posteriores no se reprodujeron los mismos resultados, pero sí menor morbilidad.⁵⁻¹⁰

INDICACIONES

Todo lo expuesto sobre el uso de albúmina humana se basa en escenarios diversos sin tener un consenso claro de las indicaciones de su administración. La FDA y el cuadro básico y catálogo de medicamentos emitido por el Consejo de Salubridad General (CSG) en México coinciden, sin ser específicos, en 5 indicaciones para la administración de albúmina humana:

- Insuficiencia hepática o ascitis.
- Hipovolemia o estados de choque.
- Hipoalbuminemia en quemados.
- Hipoalbuminemia con repercusión fisiológica grave.
- Síndrome nefrótico.
- *Bypass* cardiopulmonar.

La indicación excluida por el CSG, pero considerada por la FDA, fue el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.^{11,12}

A partir de estas indicaciones desarrollaremos sus particularidades.

Cirrosis y sus complicaciones

La síntesis de albúmina, tanto en cirrosis como en insuficiencia hepática, disminuye hasta el 80%. Asimismo, su calidad decae, por lo que su efectividad se ve mermada.

Por esta razón se pierde el efecto oncótico, extravasa el volumen al tercer espacio y el volumen

circulante es inefectivo. Esto propicia ascitis y sus complicaciones. Por ello, la albúmina humana se aplica en cirrosis intentando sustituir la albúmina no sintetizada: reduce la necesidad de paracentesis, con mayor control de ascitis, disminuyendo eventos infecciosos (peritonitis bacteriana espontánea) y no infecciosos (disfunción renal, hiponatremia, encefalopatía).¹³

Hay tres indicaciones de albúmina humana en pacientes con cirrosis:

- Peritonitis bacteriana espontánea.
- Síndrome hepatorenal.
- Prevención de la disfunción circulatoria inducida por paracentesis de gran volumen.

La ascitis es la complicación más frecuente en estos pacientes; el éxito del tratamiento debe centrarse en drenar efectivamente sin poner en riesgo el volumen intravascular. Toda ascitis debe clasificarse y estudiarse para denominarla como complicada o no.¹⁴

Ascitis infectada y síndrome hepatorenal

La ascitis grado II (moderada) se beneficiará de paracentesis de volumen bajo (< 5 L), incluyendo conteo celular. En caso de polimorfonucleares < 250 células/mm³ y cultivo negativo se tratará con diuréticos y restricción sodio-hídrica. Por el contrario (\geq 250 polimorfonucleares/mm³, cultivo positivo o ambos, es decir, peritonitis bacteriana espontánea o bacteriascitis) se tratará con antibióticos y albúmina humana. Ésta se aplicará el primer y tercer día del diagnóstico con 1.5 y 1 g/kg, respectivamente.¹⁴

Los estudios de la función renal son obligatorios. La creatinina basal ayudará a determinar o descartar daño renal agudo. Deberán excluir causas no asociadas con cirrosis, suspender nefrotóxicos (incluyendo diuréticos) y aplicar albúmina hu-

mana a 1 g/kg (máximo 100 g/día) durante dos días, antes de aseverar que se trata de síndrome hepatorenal. Una vez diagnosticado el síndrome hepatorenal se iniciará terlipresina y albúmina humana de 20-40 g/día. El objetivo es descender la creatinina a cifras menores de 1.5 mg/dL o reducir más del 25% del valor previo al inicio de la terapia. En caso de no responder (50%), se requerirá trasplante hepático.^{15,16}

Paracentesis de gran volumen

Los pacientes con ascitis a tensión (grado III) tienen gran cantidad de líquido en la cavidad peritoneal, intensa retención renal de sodio y una alterada capacidad excretora de agua. El 20% de estos pacientes manifiestan síndrome hepatorenal lo que, a su vez, predispone a peritonitis bacteriana espontánea.¹⁴

Cuando se realiza una paracentesis de gran volumen (más de 5 litros) cae la presión intra-abdominal, se incrementa el retorno venoso, la presión de la aurícula derecha y el gasto cardíaco. En consecuencia, disminuyen las resistencias vasculares periféricas, lo que se manifiesta con un volumen circulante inefectivo, disminución de la presión arterial, elevación de renina, aldosterona y creatinina (inmediatamente o hasta 96 horas después).¹⁷

Los coloides, y principalmente albúmina humana, se consideran para evitar estas complicaciones. Si bien no han repercutido en la supervivencia, sí reducen la inestabilidad hemodinámica, la encefalopatía, las alteraciones renales y electrolíticas. Entre los coloides, la albúmina humana parece resultar más eficaz con una pauta de 6 a 8 g por cada litro de ascitis drenado posterior a la paracentesis.¹³ **Figura 1**

En concreto, la albúmina humana se prescribe en cirrosis e insuficiencia hepática con ascitis para reducir las complicaciones infecciosas y no infecciosas.

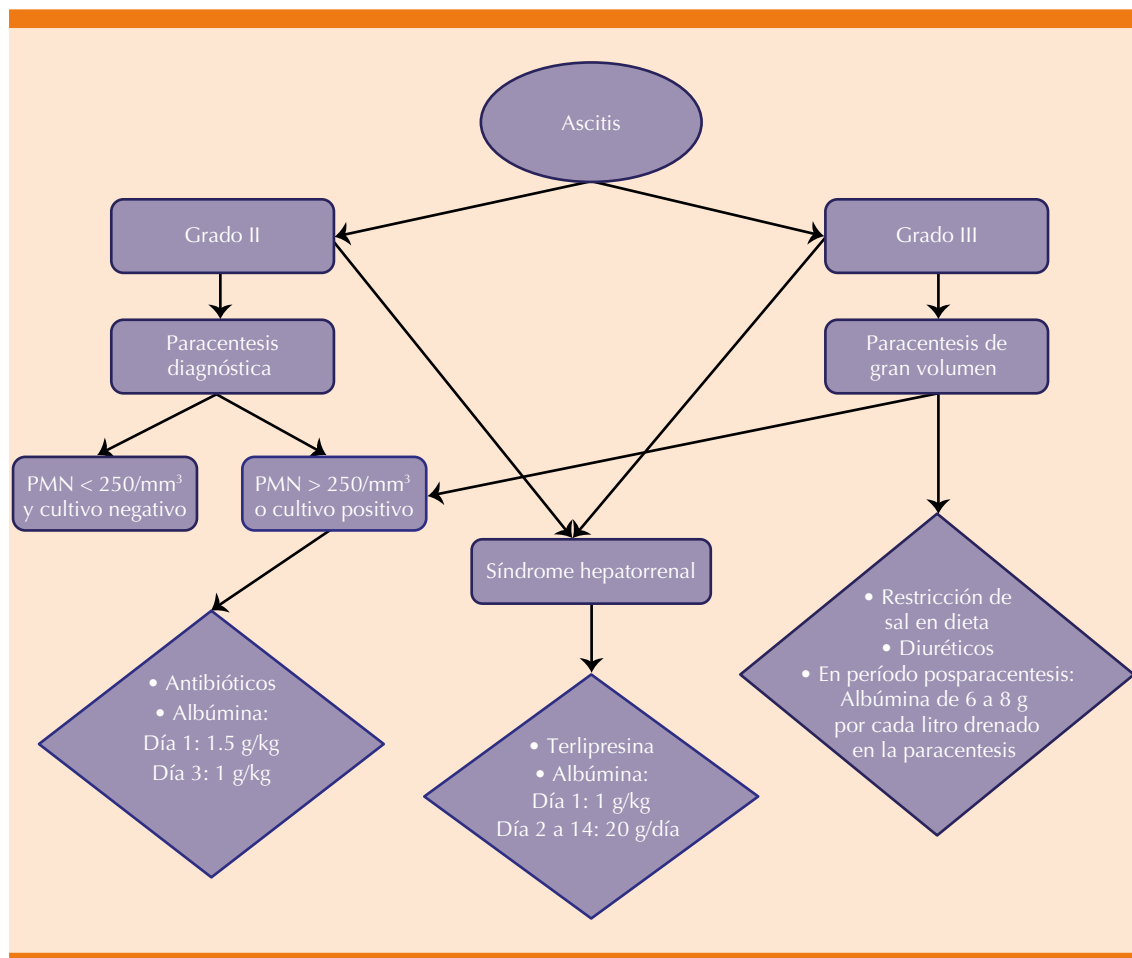


Figura 1. Abordaje de ascitis complicada. Ascitis grado II: moderada, se manifiesta como distensión abdominal simétrica. Ascitis grado III: o a tensión. Síndrome hepatorenal: elevación de creatinina igual o mayor de 0.3 mg/dL (en 48 horas) o 50% o más respecto al basal o gasto urinario ≤ 0.5 mL/kg (en 6 o más horas). PMN: polimorfonucleares.

Hipovolemia y choque

La albúmina humana se ha utilizado para preservar la presión arterial y la perfusión tisular. Múltiples escenarios precipitan la disminución de estas variantes debido a la pérdida de volumen circulante (traumatismo, quemaduras, sepsis). En todos estos casos el endotelio vascular se ve afectado.¹⁸

En la porción luminal del endotelio existe una fina capa (glicocalix) rica en proteoglicanos,

glicoproteínas y compuestos solubles (como albúmina). Esta estructura da propiedades de permeabilidad selectiva, antiadhesión y de anticoagulación. Cuando hay afectación endotelial se convierte en una barrera altamente permeable, proadhesiva y procoagulante.¹⁸

De las distintas causas de hipovolemia y choque, la sepsis es la más estudiada. SAFE es el estudio que evaluó la aplicación de albúmina humana al 4% en distintos escenarios de hipovolemia, siendo la sepsis un subgrupo con tendencia al beneficio

sobre mortalidad a 28 días. Sin embargo, los estudios ALBIOS (albúmina humana al 20%), CRISTAL (albúmina humana al 5, 20 y 25%), EARSS (albúmina humana al 20%) y RASP (albúmina humana al 4%) no lo demostraron. En ellos se utilizaron diversos protocolos: algunos administraron dosis predefinidas y otros trataron de alcanzar objetivos predefinidos. Independientemente del protocolo, solo se modificaron la albúmina sérica, la presión arterial con menor dosis de vasopresor y balance acumulado de líquido.⁷⁻¹⁰

A diferencia de las dosis estandarizadas de albúmina humana en cirrosis, en sepsis e hipovolemia no hay. El manejo inicial es de 30 mL/kg de cristaloides en las primeras 3 horas y posteriormente evaluar los requerimientos según la respuesta a volumen. En este punto, las guías Surviving Sepsis recomiendan albúmina humana en pacientes que reciban grandes cantidades de cristaloides.¹⁹ Lamentablemente, no hay cantidad ni momento preciso de iniciarla. Lo que sí es un hecho es que infundirla en fases tempranas (antes de 24 horas) mejora la perfusión microvascular.²⁰ **Figura 2**

En la actualidad no hay evidencia para declarar a la albúmina humana como primera opción, pero la información disponible la sugiere como coadyuvante en sepsis con altos requerimientos de líquidos.

Quemaduras graves e hipoalbuminemia

Otro escenario donde coexiste hipermetabolismo e hipovolemia es en pacientes quemados graves. Tras las lesiones primarias se enciende una respuesta inflamatoria extensa con citoquinas y catecolaminas. Esto produce choque distributivo con fuga de fluidos y depresión miocárdica.^{21,22}

Se han extendido diversos protocolos con el propósito de objetivar la cantidad de cristaloides necesarios, basándose en fórmulas que consi-

deran el área de superficie corporal quemada (ASCQ) y el peso del paciente. Entre las fórmulas están la de Evans (1 mL/kg/% ASCQ), Parkland (4 mL/kg/% ASCQ), Brooke (2 mL/kg/% ASCQ) y la regla de 10 (10 mL x % ASCQ = mL/h, adicionando 100 mL/h por cada 10 kg arriba de 80 kg).²³ No obstante, se tiende a administrar cantidades mayores, lo que empeora la fuga capilar y da pie al síndrome compartimental.^{24,25}

Con base en su mecanismo, la albúmina humana se ha propuesto para reducir la cantidad excesiva de lo calculado. Su aplicación debe ser con el conocimiento de que los tejidos libres de quemaduras recuperan en poco tiempo (menos de 8 horas) su capacidad oncótica, por lo que instaurar coloides en las primeras horas puede aumentar la permeabilidad vascular en tejidos no quemados. Por tal motivo, se recomienda iniciar albúmina humana en las primeras 24 horas, pero no antes de las 8 horas de iniciada la administración de cristaloides.^{18,22}

No hay protocolo universal para la albúmina humana. Algunos consideran iniciar albúmina humana solo en caso de proyectarse volúmenes masivos de resucitación (> 250 mL/kg o 6 mL/kg/h).^{23,26} También se ha usado albúmina humana como parte del cálculo de las fórmulas: su inducción puede hacerse cuando inicia el 50% restante de lo calculado (un tercio como albúmina humana y dos tercios como cristaloides),²⁷ o agregarse albúmina humana (0.2 mL/kg/% ASCQ) a lo calculado con la fórmula de Brooke (**Figura 3**). Para las siguientes 24 horas no está bien definida la cantidad de fluidos. Lo que sí es obligatorio es reducirlos. Podemos guiarnos según medidas de respuesta a volumen o con datos de perfusión tisular (el más utilizado es el gasto urinario).²⁵

La evidencia actual de la utilización de coloides es débil y controvertida, pero se ha concluido que pueden reducir la presión intraabdominal, la progresión a síndrome compartimental e incluso

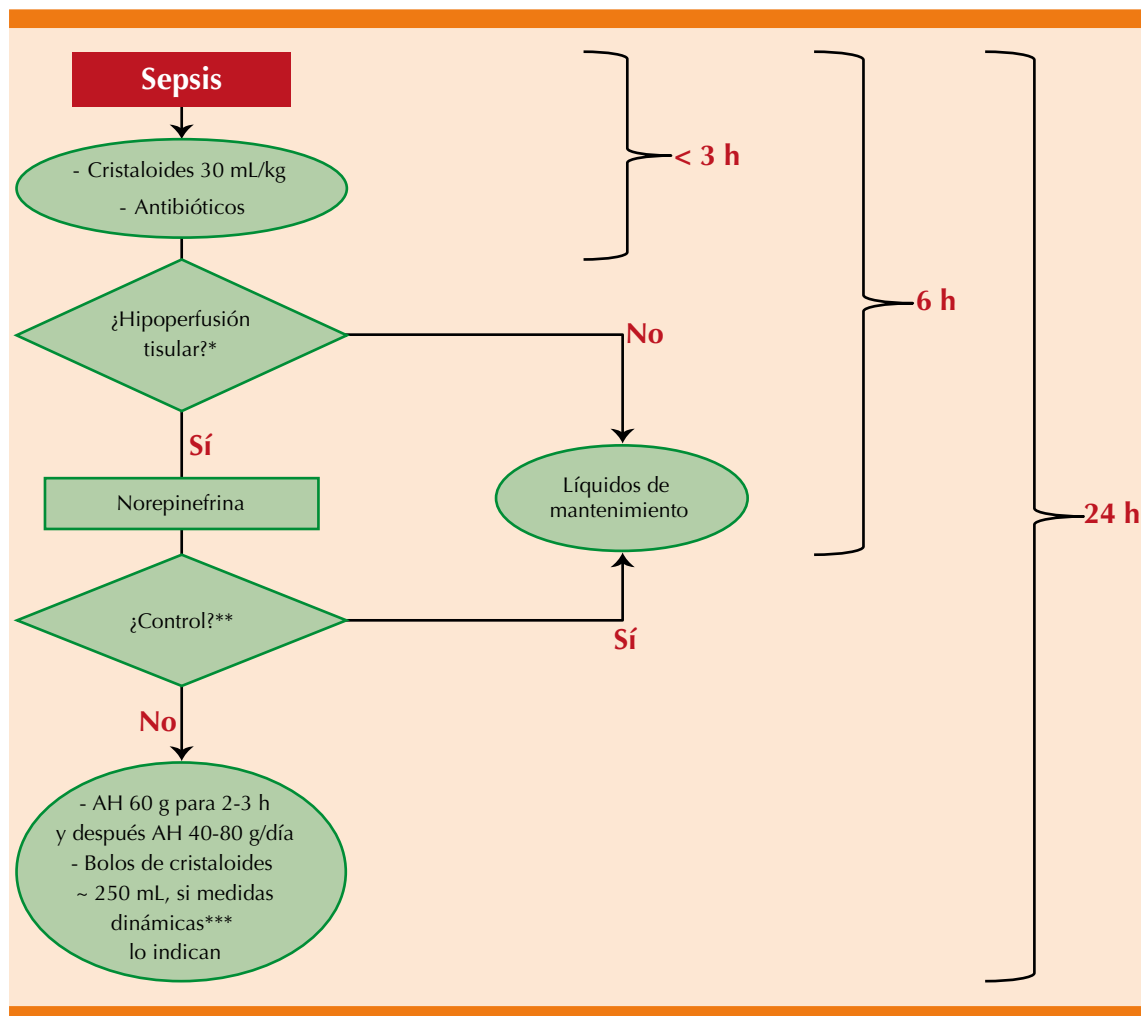


Figura 2. Protocolo para la administración de albúmina humana (AH) en sepsis y choque séptico.

* Hipoperfusión tisular (presión arterial sistólica < 90 mmHg, presión arterial media < 65 mmHg, lactato > 2 mmol/L, uresis < 0.5 mL/kg/h).

** Control (sin datos de hipoperfusión tisular).

*** Medidas dinámicas de respuesta a volumen [gasto cardíaco o volumen sistólico (medido por ecocardiografía o termodilución) > 10-15% después de bolo de cristaloides].²¹

la mortalidad.^{18,24} Este efecto tiene el máximo beneficio en pacientes con reposiciones masivas de líquidos.²²

Hipoalbuminemia

La hypoalbuminemia es común en pacientes hospitalizados. Puede ser por reducción en su

producción (hepatopatías, desnutrición) o incremento en su eliminación (gastrointestinal, renal o extravascular). Los pacientes graves tienen más de una causa e, independientemente de ellas, este hallazgo de laboratorio es un marcador de morbilidad y mortalidad. La razón se debe a la conexión inversa entre la gravedad del estado inflamatorio y las concentraciones de albúmina.²⁸

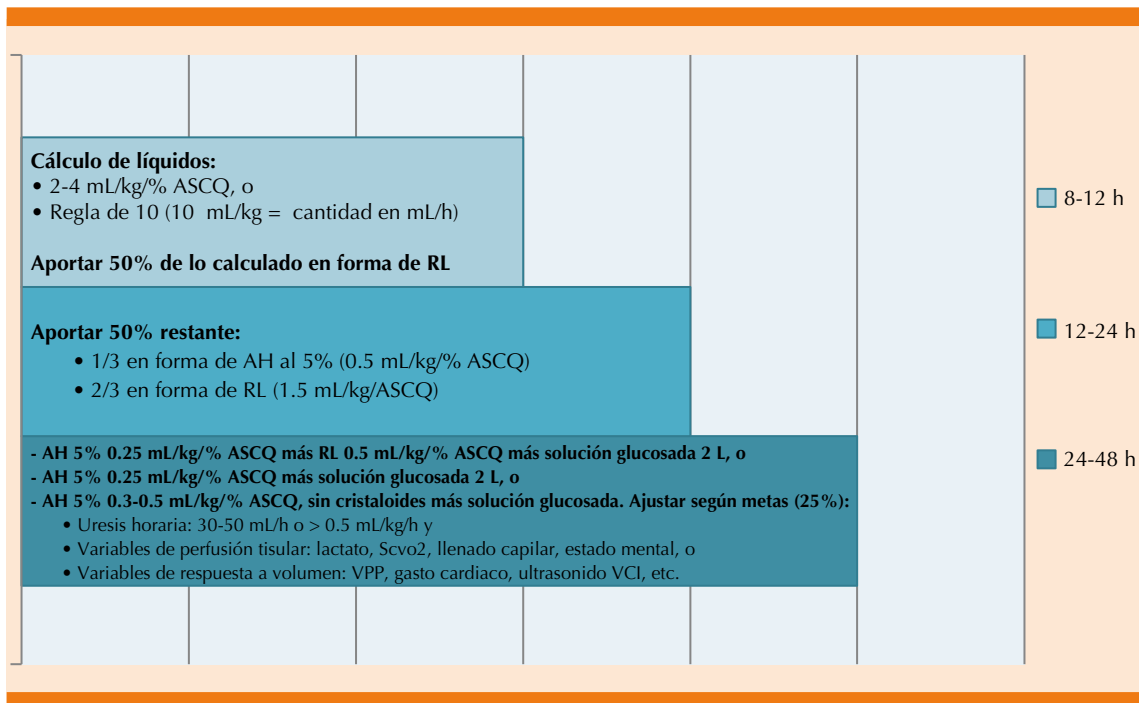


Figura 3. Fluidoterapia en el paciente quemado grave en las primeras 48 horas. Protocolo considerando albúmina. ASCQ: área de superficie corporal quemada; RL: Ringer lactato; AH: albúmina humana; Scvo2: saturación venosa central de oxígeno; VPP: variabilidad de presión de pulso; VCI: vena cava inferior.

Se ha comprobado que por cada g/dL que descienden las concentraciones de albúmina, la probabilidad de morbilidad es del 89%, aumentan un 71% las estancias hospitalarias y se prolongan las estancias en cuidados intensivos en el 28% y, por si fuera poco, la probabilidad de muerte se dispara hasta un 137%.²⁹

El efecto de la hipoalbuminemia en los malos desenlaces de los pacientes hace atractiva la idea de reponer la albúmina faltante. Múltiples escenarios que coexisten con concentraciones de albúmina menor de 3 g/dL se han tratado con albúmina humana, intentando sobrepasar dicho valor.^{7,8,18} Aunque la evidencia demostró mejoría en la función orgánica, en la tolerancia alimentaria y en menores balances de líquidos, los desenlaces como estancias hospitalarias, días de ventilación mecánica o mortalidad, no

cambiaron después de la administración de albúmina humana.^{30,31,32}

En definitiva, hay escasa evidencia que avale tratar la hipoalbuminemia con albúmina humana. Esto se debe a que la hipoalbuminemia es más un marcador que una causa, cual si fuera el síntoma de una enfermedad, por lo que no es aconsejable tratar las concentraciones bajas de albúmina.

Síndrome nefrótico

El síndrome nefrótico es una alteración renal de múltiples causas que origina la excesiva excreción de proteínas en orina (> 3.5 g/1.73 m²). Esto disminuye las concentraciones de albúmina y la presión oncótica en el plasma con la consecuente movilización de fluidos al intersticio, activando



mecanismos retenedores de sodio y agua que tratan de mantener una adecuada volemia.

Además de tratar la causa del síndrome nefrótico, es imprescindible prevenir la disfunción orgánica y reducir el edema. Parte del tratamiento incluye diuréticos y restricción sodio-hídrica; sin embargo, pueden ser insuficientes. Se ha estipulado a la albúmina humana como acompañante de los diuréticos, partiendo del conocimiento de su alta afinidad con furosemida, lo que genera mayor unión al transportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$.³³

El uso de albúmina humana se reserva para tratar edemas que no responden al manejo habitual. Hay escasos estudios y los existentes tienen poca población. Un metanálisis publicado en 2014 incluyó 8 estudios de pacientes con diversos estados edematosos. Solo incluyeron 29 pacientes con síndrome nefrótico, pero este subgrupo fue el único beneficiado de la combinación furosemida y albúmina humana (aumento del volumen urinario y excreción de sodio urinario).³³ Otro metanálisis (2021) comparó furosemida con la terapia combinada, encontrando en este último grupo los mismos beneficios, principalmente en pacientes con cifras de albúmina $< 2.5 \text{ g/dL}$, índice de filtrado glomerular $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ o creatinina 1.2 mg/dL .^{34,35,36}

En definitiva, el síndrome nefrótico con edema grave resistente a tratamiento diurético es el único escenario en el que debe considerarse a la albúmina humana.^{33,36} **Figura 4**

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es una afección de múltiples causas que dañan la barrera alvéolo-capilar. El diagnóstico se basa en los criterios de Berlín y se caracteriza por aumento en la permeabilidad vascular pulmonar y el consecuente edema alveolar e intersticial. Se manifiesta con alteraciones en el intercambio gaseoso e hipoxemia.³⁷

Es razonable pensar en estrategias para acelerar la reabsorción de este edema pulmonar, como modular el ingreso de fluidos (estrategia conservadora). Estas estrategias ingresan una menor cantidad de líquidos al ser guiados por mediciones estáticas y dinámicas de respuesta a volumen.³⁸ En el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, estas estrategias se han comparado con liberales, pero existen pocos estudios representativos, de los que se concluye que las estrategias conservadoras disminuyen los balances acumulados de líquidos, días libres de ventilación mecánica y los días de estancia en cuidados intensivos.^{38,39,40}

No hay consenso sobre el tipo de fluido recomendado. El estudio SAFE (en el subgrupo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda) administró albúmina humana al 4%, pero no demostró beneficios.⁷ En otros dos estudios administraron albúmina humana al 25% (100 ml cada 8 horas durante 3 a 5 días), solo se encontró mejoría en los índices de oxigenación.⁴¹

Dicho lo previo, se sugiere un protocolo conservador que incluya albúmina humana al 25% con el objetivo exclusivo de reducir el balance de líquidos y mejorar los niveles de oxigenación.

Bypass cardiopulmonar

Los fluidos intravenosos son decisivos para asegurar el volumen intravascular, el volumen latido y la perfusión tisular. Habitualmente los pacientes que requieren fluidos tienen afectación endotelial establecida; no obstante, los pacientes que se someterán a cirugía de *bypass* cardiopulmonar tienen un glicocáliz indemne previo al procedimiento, por lo que los fluidos se aplican de manera distinta (solución de cebado o para reponer volumen).⁴²

Durante la cirugía de *bypass* cardiopulmonar surge una respuesta inflamatoria generalizada debido al efecto de la sangre con la circulación

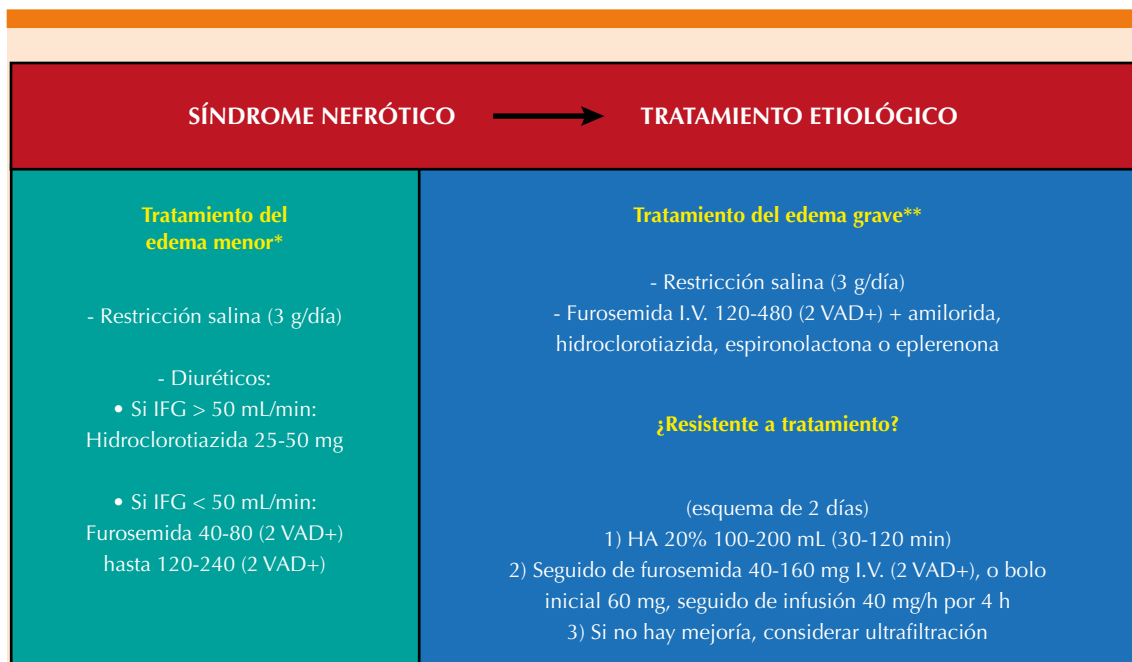


Figura 4. Síndrome nefrótico y la aplicación de albúmina humana en su manejo:

* Edema menor: edema ligero de pies a masivo de extremidades inferiores, ganancia ponderal de 5 a 10 kg.

** Edema grave: anasarca, derrames pleurales, ascitis, ganancia ponderal de más de 15 kg.

IFG: índice de filtrado glomerular; VAD+: veces al día.

extracorpórea. Esta inflamación daña al glicocálix, aumenta la permeabilidad capilar, altera la microcirculación y produce cambios hemodinámicos.⁴³ Añadir una solución de cebado a la circulación extracorpórea disminuye los embolismos aéreos, diluye la sangre y, en consecuencia, disminuye la viscosidad sanguínea y mejora el flujo microcirculatorio.^{42,43,44}

Para la solución de cebado se utilizan cristaloideos y albúmina humana al 25%. En la actualidad la evidencia no se decanta por alguno en particular, más bien se combina. Hay que rescatar que la albúmina humana tiene la ventaja de consumir menos factores de coagulación, disminuye la generación de trombina, preserva el conteo plaquetario y reduce su adhesión.^{43,44}

Después de una cirugía de *bypass* cardiopulmonar surge una serie de situaciones, como aturdimiento miocárdico, vasoplejía y hemorragias. Los pacientes terminan con balances hídricos positivos, pero con volumen circulante efectivo disminuido, por lo que requerirán fluidos, vasopresores e inotrópicos.⁴³ La albúmina humana al 4, 5 y 20% (100 ml cuando hay hipotensión en el periodo posquirúrgico) tiene como ventaja la preservación por mayor tiempo del volumen intravascular, menor tasa de sangrados, de requerimientos transfusionales y de reintervenciones quirúrgicas.⁴⁵

Faltan datos de alta calidad para sustentar el efecto de la albúmina humana y apoyar su administración sobre los cristaloideos como parte de fluidos de cebado y en la reposición de volumen



en pacientes que se someten a cirugía de *bypass* cardiopulmonar.

PRESENTACIONES Y REACCIONES ADVERSAS

Vale la pena recordar que las presentaciones disponibles en el mercado son isooncóticas (albúmina humana al 5%) e hiperoncóticas (albúmina humana al 20 y 25%).

La albúmina humana al 5% (5 g/100 mL) equivale al volumen del plasma normal, mientras que la albúmina humana al 20 o 25% (20 o 25 g/100 mL, respectivamente) incrementan el volumen intravascular hasta 5 veces del volumen infundido. Esto significaría que hay un equivalente oncótico entre 100 mL de albúmina humana al 25% con 500 mL de plasma normal.^{11,12} No obstante, estas particularidades no han cambiado los desenlaces de cada uno de los escenarios en que se apliquen.

Por último, la decisión de infundir albúmina humana, a sabiendas de sus efectos debatidos, debe ser con el conocimiento de las reacciones adversas. Éstos suelen ser raros y no fatales (4.65 por un millón de dosis). Las reacciones alérgicas e hipervolemia son las más frecuentes (0.01% por más de 60,000 unidades infundidas), siendo los eventos de gravedad más raros. La hipervolemia tiene un efecto lineal con la velocidad y dosis de albúmina humana, por lo que suspender la infusión puede ser suficiente en la mayoría de los casos. La hipotensión, la transmisión viral, la insuficiencia renal, entre otros, son aún más raros y muchas veces se consideran no relacionados.^{46,47}

CONCLUSIONES

La superioridad de la albúmina humana sobre cristaloides no se ha demostrado. Su administración se basa en la creencia de que es más efectiva que algún otro fluido debido a su efecto oncótico.

Esta revisión sirve para conocer a detalle las indicaciones de la albúmina humana y, englobando la evidencia, sugerimos algunos abordajes para aplicar la albúmina humana concienzudamente: hoy por hoy, se ha demostrado a la albúmina humana solo como coadyuvante, por lo que no debemos caer en su sobreutilización.

REFERENCIAS

1. Italian Association for the Study of the Liver (AISF); Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI). AISF-SIMTI Position Paper: The appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2016; 48 (1): 4-15. Doi: 10.1016/j.dld.2015.11.008.
2. Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, et al. Human serum albumin: from bench to bedside. *Mol Aspects Med* 2012; 33: 209-90. Doi: 10.1016/j.mam.2011.12.002.
3. Peters T. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical applications. United States: Academic Press, 1995. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-552110-9.X5000-4>.
4. Skillman JJ, Restall DS, Salzman EW. Randomized trial of albumin vs. electrolyte solutions during abdominal aortic operations. *Surgery* 1975; 78 (3): 291-303.
5. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317 (7153): 235-240. <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7153.235>.
6. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 135 (3):149-64. Doi: 10.7326/0003-4819-135-3-200108070-00007.
7. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350 (22): 2247-56. Doi: 10.1056/NEJMoa040232.
8. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370 (15): 1412-1421. doi:10.1056/NEJMoa1305727.
9. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: The CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013; 310 (17): 1809-1817. Doi: 10.1001/jama.2013.280502.
10. Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality [published correction appears in *BMJ*. 2014; 349: g4850]. *BMJ* 2014; 349: g4561. doi:10.1136/bmj.g4561.
11. Consejo de Salubridad General (2017). Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos. <http://www.csg.gob.mx/descar>

- gas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION_2017_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf.
12. US Food & Drug Administration. (2018). Albumin (Human) (None). <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/albumin-human-none>.
 13. Bernardi M, Angeli P, Claria J, Moreau R, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut* 2020; 69 (6): 1127-1138. Doi: 10.1136/gutjnl-2019-318843.
 14. Bosques-Padilla FJ, Rivera-Ramos JF, Rizo-Robles MT, Medina-González A, Torres-Flores E. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la ascitis. Aspectos terapéuticos de la ascitis no complicada. *Rev Gastroenterol Mex* 2009; 74 (4).
 15. Castro-Narro G, Moctezuma-Velázquez C, Male-Velázquez R, Trejo-Estrada R, et al. Position statement on the use of albumin in liver cirrhosis. *Ann Hepatol* 2022; 27 (4): 100708. doi:10.1016/j.aohep.2022.100708.
 16. Wong F, Pappas C, Curry MP, Reddy R, et al. Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. *N Engl J Med* 2021; 384:818-828. Doi: 10.1056/NEJMoa2008290.
 17. Carvalho JR, Verdelho Machado M. New insights about albumin and liver disease. *Ann Hepatol* 2018; 17 (4): 547-560. Doi: 10.5604/01.3001.0012.0916.
 18. Yu YT, Liu J, Hu B, Wang RL, et al. Expert consensus on the use of human serum albumin in critically ill patients. *Chin Med J (Engl)* 2021; 134 (14): 1639-1654. doi:10.1097/CM9.0000000000001661.
 19. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021; 47 (11): 1181-1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y.
 20. Zhou S, Zeng Z, Wei H, Sha T, An S. Early combination of albumin with crystalloids administration might be beneficial for the survival of septic patients: a retrospective analysis from MIMIC-IV database. *Ann Intensive Care* 2021; 11 (1): 42. doi:10.1186/s13613-021-00830-8.
 21. Sakr Y, Gattinoni L; SepNet-Critical-Care-Trials-Gruppe. Randomisierte kontrollierte multizentrische Studie zur Albuminersatztherapie im septischen Schock (ARISS) [Randomized controlled multicenter study of albumin replacement therapy in septic shock (ARISS)]. *Anaesthesist* 2021; 70 (6): 528-530. German. Doi: 10.1007/s00101-021-00952-5.
 22. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6 (1): 11. doi:10.1038/s41572-020-0145-5.
 23. Causbie JM, Sattler LA, Basel AP, Britton GW, Cancio LC. State of the art: An update on adult burn resuscitation. *Eur Burn J* 2021; 2 (3): 152-167. <https://doi.org/10.3390/ebj2030012>.
 24. Navickis RJ, Greenhalgh DG, Wilkes MM. Albumin in burn shock resuscitation: A meta-analysis of controlled clinical studies. *J Burn Care Res* 2016; 37 (3): e268-e278. Doi: 10.1097/BCR.0000000000000201.
 25. Haberal M, Abali S, Karakayali H. Fluid management in major burns injuries. *Indian J Plast Surg* 2010; 43. Doi: 10.4103/0970-0358.70715.
 26. Chung KK, Wolf SE, Cancio LC, Alvarado R, et al. Resuscitation of severely burned military casualties: fluid begets more fluid. *J Trauma* 2009; 67 (2): 231-237. doi:10.1097/TA.0b013e3181ac68cf.
 27. Satahoo SS, Palmieri TL. Fluid resuscitation in burns: 2 cc, 3 cc, or 4 cc? *Curr Trauma* 2019; Rep 5: 99-105 (2019). <https://doi.org/10.1007/s40719-019-00166-6>.
 28. Vincent JL, Russell JA, Jacob M, Martin G, et al. Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next? *Critical Care* 2014; 18: 231. doi: 10.1186/cc13991.
 29. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg* 2003; 237 (3): 319-34. doi: 10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87.
 30. Myburgh JA, Finfer S. Albumin is a blood product too—is it safe for all patients? *Crit Care Resusc* 2009; 11: 67-70.
 31. Rozga J, Piatek T, Malkowski P. Human albumin: old, new, and emerging applications. *Ann Transplant* 2013; 18: 205-217. doi: 10.12659/AOT.889188.
 32. Al-Khafaji, et al. Albumin in the critically ill. *Transfusion Alternatives Transfusion Med* 2003; 5: 4.
 33. Busuioc RM, Mircescu G. Nephrotic syndrome complications - new and old. Part 1. *Maedica (Bucur)* 2022; 17 (1): 153-168.
 34. Ho JJ, Adnan AS, Kueh YC, Ambak NJ, Van Rostenberghe H, Jummaat F. Human albumin infusion for treating oedema in people with nephrotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 7 (7): CD009692. 2019. doi:10.1002/14651858.CD009692.pub2.
 35. Kitsios GD, Mascari P, Ettunsi R, Gray AW. Co-administration of furosemide with albumin for overcoming diuretic resistance in patients with hypoalbuminemia: a meta-analysis. *J Crit Care* 2014; 29 (2): 253-9. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.10.004.
 36. Lee TH, Kuo G, Chang CH, et al. Diuretic effect of co-administration of furosemide and albumin in comparison to furosemide therapy alone: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16 (12): e0260312. doi:10.1371/journal.pone.0260312.
 37. Mendes RS, Pelosi P, Schultz MJ, Rocco PRM, Silva PL. Fluids in ARDS: more pros than cons. *Intensive Care Med Exp* 2020; 8 (Suppl 1): 32. doi: 10.1186/s40635-020-00319-x.
 38. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2017; 43 (2): 155-170. doi:10.1007/s00134-016-4573-3.
 39. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-



- management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354 (24): 2564-2575. doi:10.1056/NEJMoa062200.
40. Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, et al. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2015; 43 (2): 288-295. doi:10.1097/CCM.0000000000000715.
 41. Uhlig C, Silva PL, Deckert S, Schmitt J, et al. Albumin versus crystalloid solutions in patients with the acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2014; 18: R10. doi: 10.1186/cc13187.
 42. Vlasov H, Juvonen T, Hiippala S, Suojaranta R, et al. Effect and safety of 4% albumin in the treatment of cardiac surgery patients: study protocol for the randomized, double-blind, clinical ALBICS (ALBumin In Cardiac Surgery) trial. *Trials* 2020; 21 (1): 235. doi:10.1186/s13063-020-4160-3.
 43. Moret E, Jacob MW, Ranucci M, Schramko AA. Albumin—beyond fluid replacement in cardiopulmonary bypass surgery: Why, how, and when? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 18 (3): 252-259. doi: 10.1177/1089253214535667.
 44. Hanley C, Callum J, Karkouti K, Bartoszko J. Albumin in adult cardiac surgery: a narrative review. L'albumine en chirurgie cardiaque adulte : un compte rendu narratif. *Can J Anaesth* 2021; 68 (8): 1197-1213. doi:10.1007/s12630-021-01991-7.
 45. Wigmore GJ, Anstey JR, St John A, Greaney J, et al. 20% Human albumin solution fluid bolus administration therapy in patients after cardiac surgery (the HAS FLAIR Study). *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019; 33 (11): 2920-2927. doi:10.1053/j.jvca.2019.03.049.
 46. Gales BJ, Erstad BL. Adverse reactions to human serum albumin. *Ann Pharmacother* 1993; 27 (1): 87-94. doi: 10.1177/106002809302700119.
 47. Vincent JL, Wilkes MM, Navickis RJ. Safety of human albumin—serious adverse events reported worldwide in 1998-2000. *Br J Anaesth* 2003; 91 (5): 625-30. doi: 10.1093/bja/aeg233.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.