

NUTRICION DE SOSTEN

USOS TERAPEUTICOS DE LA ALBUMINA: LA CONTROVERSA

Juan Ignacio Padilla Cuadra*, María Luisa Fallas*
Marieta Arias**
Rocío Quesada***

SUMMARY

Even though, human albumin is often used to expand intravascular volume and to improve colloid osmotic pressure, its prescription is, in most of the cases, inappropriate. We referred to some research studies that show there is no clear evidence to support use of albumin to improve outcome, specially in critically ill patients. Also, it is shown there is no significant rationale for the administration of human albumin as part nutritional support.

INTRODUCCION

Desde su aparición, la albúmina humana para administración por infusión se vislumbró, por lo menos teóricamente, como una importante arma terapéutica. Eso ha producido que

su uso sea muy frecuente (16). No obstante, son numerosos los estudios de utilidad clínica y sobre todo, de influencia en pronóstico, que se oponen a esta creencia original. Además, estudios recientes han demostrado un uso inadecuado de la misma. Yim et al demostraron, en un estudio orientado a caracterizar la prescripción de albúmina y otros coloides, que en 62% de los casos su administración fue inapropiada (25). Este mismo estudio demostró que el resultado de este mal uso era un aumento desproporcionado en los costos (alcanzando los miles de dólares!). Además, no está exenta de efectos adversos entre los que se incluyen la disminución de calcio sérico (5), coagulopatía (4) y anafilaxia (19). Por estas razones, hemos revisado algunas de las aplica-

ciones comunes de la infusión de albúmina ilustrándolas con referencias de estudios que la apoyan y otros que se oponen.

ALBUMINA: SUS PRIORIDADES FISICOQUIMICAS

La albúmina sérica es una de las principales proteínas séricas producidas en el hígado. Posee un peso molecular que oscila entre 66.300 y 69.000 daltons. Entre las funciones que ejerce esta proteína se incluyen (19) (24):

- Mantenimiento de la presión oncótica, contribuyendo en un 80% a la presión coloidosmótica de plasma
- Transporte de drogas
- Transporte de hormonas
- Transporte de metales
- Transporte de ácidos grasos

* Departamento de Nutrición Parenteral y Enteral del Hospital R.A. Calderón Guardia.
** Departamento de Nutrición Parenteral y Enteral del Hospital R.A. Calderón Guardia.
*** Departamento de Nutrición Parenteral del Hospital R.A. Calderón Guardia

f) Transporte de enzimas

En vista de las funciones citadas, se ha intentado el uso de infusiones de albúmina para cumplir o sustituir a la albúmina endógena. La albúmina humana disponible en nuestro medio es una solución al 25%, la cual es hiperosmolar (1500 mosm/litro) y no contiene factores de coagulación.

MANTENIMIENTO DE LA PRESIÓN ONCÓTICA Y DE LA VOLEMIA

Su propiedad como coloide, le ha permitido a la albúmina figurar como un potencial fluido para la reposición de volumen. Esto principalmente porque se ha demostrado que se mantiene en el territorio intravascular por más tiempo que los cristaloides "después de 2 horas permanece un 90% a nivel intravascular" (18). Además de que existe franca evidencia de que se requiere menos volumen para la resucitación cuando se utiliza albúmina. No obstante estos beneficios, no han demostrado una ventaja definitiva en el pronóstico de pacientes que han recibido este tipo de infusión. Es más, Bartels et al demostraron que la administración de albúmina como sustitutivo de volumen en pacientes pediátricos post-operados puede generar un estado hiperoncótico potencialmente nocivo. Lo cual podría pasar desapercibido por la falta de medición rutinaria de la presión coloidosmótica (2). Por otra parte, Foley et al demostraron que al administrar albúmina a pacientes en estado crítico (hasta mantener niveles de 2.5 gr/dl) no hubo ninguna mejoría en cuanto a mortalidad, estancia hospitalaria, dependencia del ventilador ni tolerancia a la nutrición enteral (8). Además,

Rackow y colaboradores no demostraron que existiera ninguna ventaja sobre otros coloides no protéicos, al compararlos en el manejo de pacientes con sepsis severa (17). También, Boldt encontró evidencia similar y además mostró que aquellos pacientes que recibieron albúmina humana sufrieron un descenso en el pH, sugiriendo un deterioro en la perfusión esplácnica (3). Finalmente, Stockwell et al descubrieron que ni la administración de albúmina ni de poligelina (un coloide sintético), mostró ventajas en mejorar la mortalidad, estancia en cuidados intensivos, edema pulmonar o falla renal en pacientes críticamente enfermos (19) (21). Existe evidencia que la utilización de albúmina es particularmente útil en algunas situaciones específicas. Es bien conocido que la presencia de ascitis acompaña al cuadro clínico de pacientes portadores de cirrosis hepática. Aunque la paracentesis es un procedimiento frecuentemente practicado en estos pacientes, está sujeto a complicaciones hemodinámicas severas incluyendo hipotensión, deterioro de la perfusión y fallo renal. Se ha determinado que estas consecuencias son producto de un mayor deterioro del volumen efectivo circulante. Es por esto que se ha promulgado la utilización de coloides para el mantenimiento de la volemia en pacientes portadores de ascitis sometidos a paracentesis masivas. Entre estos coloides han sido utilizados básicamente el dextrán y la albúmina. El primero, aunque barato y fácilmente disponible, se asocia a reacciones alérgicas y alteraciones hemostáticas, no muy bien toleradas por pacientes hepatopatas. Existen múltiples estudios que

demuestran las ventajas de la infusión de albúmina en pacientes con ascitis quienes se les practica paracentesis masiva. Por ejemplo, Arroyo y Kellerman en sus revisiones apoyan el uso de paracentesis de gran volumen e infusión de albúmina para el manejo de pacientes cirróticos con ascitis ya que se asocia a menor incidencia de complicaciones como encefalopatía hepática, disfunción renal y la hiponatremia (1) (13). Tito y otros demostraron además que incluso la paracentesis total asociada a albúmina endovenosa es una práctica segura en el manejo de pacientes con ascitis tensión (21). Complementando esta evidencia, García y sus colaboradores demostraron que esta modalidad terapéutica no se asocia a alteración de la función renal incluso durante los 3 meses posteriores a su aplicación (9). Otro padecimiento en el que se ha intentado encontrar algún efecto benéfico con la infusión de albúmina es el síndrome nefrótico. Este trastorno resultante de diversas enfermedades se caracteriza por una pérdida masiva de proteínas (más de 3.5 gramos en 24 horas) con la consecuente hipoproteinemia. La evidencia de diversas investigaciones, contrario a lo esperado, no ha demostrado ninguna ventaja en la infusión de albúmina al tratar a este tipo de pacientes. Todo lo contrario, Haws y Baum en un estudio retrospectivo en los niños portadores de síndrome nefrótico encontraron una mayor incidencia de complicaciones (hipertensión, alteraciones hidroelectrolíticas y falla respiratoria) en el grupo que recibió albúmina) enfatizan que sigue siendo primordial el tratamiento de la causa primaria para anular o por lo menos atenuar

proteinuria (11). Recientemente, se ha empleado la albúmina para mejorar la presión coloidosmótica en el territorio cerebral. Esta maniobra terapéutica tiene como finalidad disminuir el contenido de agua intracerebral y eventualmente mejorar el edema cerebral y la consecuente hipertensión endocraneana. Matsui y otros, encontraron en un estudio con ratas que la administración de albúmina post-isquemia cerebral causa una disminución en el tamaño del infarto y un efecto antiedema (15). De la misma manera, Hakamata obtuvo datos similares y propone que el mecanismo posible es una reducción en el flujo a través de la barrera hematoencefálica produciendo una disminución del edema vasogénico (10). En el campo clínico, Tomita y colaboradores demostraron que el mantenimiento de una presión coloidosmótica elevada (con albúmina y Latis-Hoecelest) favorece la recuperación neurológica de pacientes con edema cerebral contusional (23). La verdadera utilidad clínica de este uso queda por demostrarse.

ALBÚMINA

COMO INDICE DE ESTADO NUTRICIONAL

Se utiliza frecuentemente el nivel de albúmina sérica como reflejo de la capacidad de síntesis. A pesar de que esto posee la ventaja de que es una determinación universalmente disponible, no siempre es un buen índice de estado nutricional. Esto debido, primero a que descensos en los niveles séricos de albúmina no obedecen solamente a variaciones en el estado nutricional. Debe recordarse que dicho fenómeno es muy común en pa-

cientes en estado crítico. Y la segunda desventaja radica en la albúmina sérica posee una vida media relativamente larga (alrededor de 18 días). Esto nos hace pensar que las repercusiones de una manipulación nutricional no podrá ser valorada hasta mucho después. Por esta razón es que se procura en otros centros a nivel mundial utilizar la medición de proteínas de vida media más corta (p.e.j.: prealbúmina y transferrina) como parte del monitoreo del estado nutricional (6) (12). Además de lo anterior y también en relación a la albúmina y el aspecto nutricional existe evidencia de que la infusión de albúmina en pacientes en nutrición parenteral no ofrece ventaja alguna. Rubin et al demostraron como administrar albúmina a pacientes recibiendo soporte nutricional parenteral, aunque incrementado sus niveles séricos no mejora en lo absoluto el pronóstico final (20). Esto probablemente radica en que los niveles de albúmina reflejan mucho más que solamente el estado nutricional de un paciente y corregirlos "artificialmente" no necesariamente resuelve la situación de fondo (14).

FUNCION TRANSPORTADORA

Como se señaló la albúmina sérica es el medio de transporte de metales, drogas y hormonas. Esto ha hecho pensar que la infusión de ésta podría ser útil en el manejo de algunas situaciones clínicas en donde se requiera un aumento en su propiedad de transporte. Un ejemplo de ello es su potencial utilización en el tratamiento de embolismo graso. Se ha detectado que los mediadores principales de la lesión pulmonar en esta entidad son

los ácidos grasos libres. Por otra parte, se ha utilizado para capturar bilirrubina durante la terapia de la enfermedad hemolítica en el neonato (18).

CONCLUSIONES

Como pudo verse, son numerosas las aplicaciones teóricamente factibles de la albúmina. Sin embargo hay abundante evidencia clínica que se opone a su uso rutinario (salvo en situaciones específicas, como en pacientes con ascitis sometidos a paracentesis con drenaje masivo de líquido ascítico). Por tal razón, es una conclusión común, en grandes estudios de revisión para consenso, que la albúmina además de no ser el coloide ideal, es costosa y su efecto expansor no influye en el pronóstico clínico (7). Es muy probable que el conocer estos hechos permita al clínico su mejor indicación y sobre todo una práctica más costoeficiente.

RESUMEN

A pesar de que la albúmina humana es frecuentemente utilizada como expansor de volumen y para mejorar la presión oncótica intravascular su indicación es a menudo inapropiada. Se citan algunos estudios que demuestran como no hay evidencia clara de que el uso de albúmina humana favorezca el pronóstico, especialmente de pacientes críticamente enfermos. Además se menciona como su administración no juega ningún papel como complemento nutricional.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Arroyo V., Gines P., Planas R. Treatment

- of ascites in cirrhosis: diuretics, peritoneo-venous shunt and large volumen paracentesis. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 237-56.
- 2) Bartels C., Hadzik B., Roth B. Renal failure associated with unrecognized hyperoncotic states after pediatric heart surgery. *intensive Care Med* 1996; 22: 492-4.
- 3) Boldt J., Heesen M., Muller M., et al. The effects of albumin versus hydroxystarch solution on cardiorespiratory and circulatory variables in critically ill patients. *Anesth Analg* 1996; 83: 254-61.
- 4) Coghill TH., Moore EE., Dunn EI. Coagulation changes after albumin resuscitation. *Crit Care Med* 1981; 9: 22-6.
- 5) Dahn MS., Lucas CE., Ledgerwood A. Negative inotropic effect of albumin resuscitation for shock. *Surgery* 1979; 86: 235-41.
- 6) Daley B., Bristian B. Nutritional Assessment in Nutrition in Critical Care. Gary Zagola (ed), Mosby 1994, 9-33.
- 7) De Gaudio Ar. Therapeutic use of albumin (abstract). *Int J Artif Organs* 1995; 18 : 216-24.
- 8) Foley EF., Borlase BC., Dzik WH., Bistrain BR. et al. Albumin supplementation in the critically ill: A prospective, randomized trial. *Arch Surgery* 1990; 125: 738-42.
- 9) García D., Pérez C., Guerra JM, Barraguin RF. La paracentesis terapéutica con infusión de albúmina en el tratamiento de la ascitis a tensión del paciente cirrótico: Informe preliminar (abstract). *Rev. Gastroenterol Mex.* 1990; 55: 7-12.
- 10) Hakamata Y., Ito U., Hanyo S., Yoshida M. Long-term high colloid oncotic therapy for ischemic brain edema in gerbils. *Stroke* 1995; 26: 2149-53.
- 11) Haws RM., Baum M. Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics* 1993; 91: 1142-6.
- 12) Kaminski M. Blumeyer T. Albumin Supplementation: Starling's Law as a guide to therapy and literature review en *Nutrition in Critical Care*, Gary Zagola (ed), Mosby 1994, 143-56.
- 13) Kellerman PS., Linas SL. Large-volumen paracentesis in treatment of ascites. *Ann Inter Med* 1990; 112: 889-91.
- 14) Koretz RL. Intravenous albumin and nutrition support: going for the quick fix. (abstract). *J PEN J Parenteral Enteral Nutr.* 1995; 19: 166-71.
- 15) Matsui T., Sinyama H., Asano T. Beneficial effect of prolonged administration of albumin on ischemic cerebral edema and infarction after occlusion of middle cerebral artery in rats. *Neurosurgery* 1993; 33: 293-300.
- 16) Pazart L., Janvier G., Durocher A., Carpentier F. et al. A study of practice patterns of albumin administration in surgical patients by anesthetists (abstract). *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15: 424-7.
- 17) Rackow EC., Mecher C., Astiz ME., Griffel M. et al. Effects of pentastarch and albumin infusion on cardiorespiratory function and coagulation in patients with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Crit Care Med* 1989; 17: 394-8.
- 18) Rainey T., Read C. *Pharmacology of Colloid and Crystalloids en Essentials of Critical Care Pharmacology*. Bart Chemon (ed). Williams & Wilkins 1994: 193-211
- 19) Rothschild MA., Oratz M., Schreider SS. Albumin synthesis. *N Engl J Med* 1972; 286: 748-56.
- 20) Rubin H., Carlson S. De Meo M, Ganger et al. Randomized, double-blind in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1997; 25: 249-252.
- 21) Stockwell MA., Soni N., Riley B. Colloid solutions in the critically ill. A randomised comparison and polygeline. 1. Outcome and duration of stay in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1992; 47: 3-6.
- 22) Stockwell MA., Soni N., Riley B. Colloid solutions in the critically ill. A randomised comparison and polygeline. 2. Serum albumin concentration and incidence of pulmonary edema and acute renal failure. *Anaesthesia* 1992; 47: 7-9.
- 23) Tito L., Gines P., Arroyo V., Planas R. et al. Total paracentesis associated with intravenous albumin management of patients with cirrhosis and ascites. *Gastroenterology* 1990; 98: 146-51.
- 24) Tomita H., Ito U., Tone O., Masahoka R. et al. High colloid oncotic therapy for contusional brain edema. (abstract) *Acta Neurochir Suppl* 1994; 60: 547-9.
- 25) Yim JM., Vermeulen LC., Erstad BL, Matuszewski KA. Albumin and nonprotein colloid solution use in US academic health centers. *Arch Intern* 1995; 155: 2450-5.