

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

ALBUMINA HUMANA - USO CLINICO

Dr. Alberto Maiz G.

I. INTRODUCCION

La producción de soluciones de albúmina humana en cantidades suficientes para su empleo en clínica se inició hace ya 30 años. Desde entonces, en países donde se dispone de ellas ha habido un consumo creciente en vista del bajo riesgo y de la utilidad que han demostrado en el tratamiento de estados de hipovolemia y de hipoalbuminemia, que son tan frecuentes en la práctica clínica.

Sin embargo, el alto costo que demanda su fabricación ha obligado a precisar sus indicaciones. Los efectos adversos derivados del uso de soluciones de albúmina son escasos, pero el gasto en que incurren los servicios hospitalarios y los propios pacientes se traduce en una limitación real para su indicación. En USA hay hospitales que ya en 1973 ocupaban un 30 % de sus presupuestos de farmacia en estas soluciones, llegando a cifras anuales por sobre los US. \$ 240.000, que estimativamente se han duplicado estos últimos años (1, 2). En Chile el precio de 10 gramos (1 frasco de 50 ml al 20 % de Albúmina Humana) bordea los US.\$ 100,-

Por estos motivos se hace necesario revisar las indicaciones que tienen las soluciones de albúmina humana, evitando su empleo sin bases fisiopatológicas adecuadas.

II. CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS Y FISIOPATOLOGICAS

Analicemos resumidamente las características y las funciones que tiene la albúmina en el organismo.

1. Composición química

La albúmina es una molécula proteica, relativamente pequeña, compuesta de alrededor de 584 aminoácidos. Su peso molecular está entre 66.300 y 69.000. Tiene una forma esferoidal y es bastante estable a causa de 17 puentes disulfidos que mantienen su estructura. Es altamente soluble, de baja viscosidad, y tiene una fuerte carga negativa. Puede unirse en forma reversible tanto a cationes como a aniones y en el plasma tiene afinidad por variados compuestos (ácidos grasos, hormonas, enzimas, metales y drogas) (1).

2. Síntesis

Se efectúa exclusivamente en el hígado. Este tiene una capacidad de síntesis que se estima 2 ó 3 veces superior a las necesidades habituales. Se realiza a nivel de los polisomas libres para aquélla que es de uso intracelular, y en las polirribosomas del sistema retículo-endotelial se forma la albúmina, que es excretada fundamentalmente al espacio de Disse, de donde es llevada por los linfáticos al conducto torácico y de allí al torrente sanguíneo (3).

Entre los múltiples factores que influyen en la producción de albúmina están algunas hormonas (h.tiroidea, insulina, h. del crecimiento, testosterona, ACTH y glucocorticoides), el estado nutricional y la ingesta de proteínas. En el individuo sano se sabe que la velocidad de síntesis obedece a cambios de la presión oncótica del

intersticio cercano a los hepatocitos, de tal modo que habría receptores que les informan de los niveles séricos de albúmina, existiendo un equilibrio permanente entre síntesis y degradación (3).

3. Distribución

El contenido total de albúmina de una persona se estima en 5 gramos por kilogramo de peso. Llega a la sangre a través de linfáticos desde el espacio de Disse y en una pequeña proporción pasa directamente del hepatocito al intravascular.

La distribución de la albúmina en el espacio intersticial es variable, dependiendo de la permeabilidad capilar, del drenaje linfático de los distintos tejidos y de otras fuerzas dinámicas del intersticio. Aunque la cantidad de proteínas del espacio extravascular pueda ser similar a la del intravascular, el recambio de ellas en el primero es de gran lentitud (4).

En el pulmón la actividad de los linfáticos hace que la movilización de la albúmina de su intersticio sea mucho más rápida que en otros órganos. Este es un factor de protección contra el edema pulmonar que se puede producir ante un aumento de la presión hidrostática o frente a un incremento de la permeabilidad capilar. Se estima que los poros de sus capilares miden 40 a 50 A° y los del epitelio alveolar 6 a 10 A°, constituyendo este último una barrera al edema intraalveolar. En animales se ha demostrado que al aumentar la permeabilidad capilar con endotoxinas, hay mayor paso de albúmina y agua al intersticio, pero este edema es transitorio, pues también se exagera el drenaje linfático, siempre y cuando la presión venosa de aurícula izquierda se mantenga baja (2).

4. Catabolismo

No es bien conocido. En el sujeto sano las pérdidas renales son mínimas y en el lumen intestinal alcanzan sólo los niveles del 10 % de la fracción catabólica. La degradación no depende en forma importante del tamaño del espacio extracelular ni del volumen plasmático, pero se incrementa al elevarse la presión oncótica del intravascular, ya sea con albúmina o con plasma. La vida media de la albúmina se estima en 14 a 17 días.

5. Funciones

La más importante que se le reconoce a la albúmina sérica es la que tiene relación con la mantención de la presión oncótica del plasma, la que es decisiva en el equilibrio de los fluidos a través de los distintos espacios acuosos del organismo. Alrededor del 80 % del poder oncótico del plasma está dado por esta proteína. Así, el trastorno más común del metabolismo de la albúmina, cual es su descenso plasmático, se expresa con alteraciones hemodinámicas y redistribución de líquidos con un síndrome de retención hídrica, edema y ascitis.

También tiene otras funciones menos exploradas, como aquéllas relacionadas con el transporte de hormonas, drogas, enzimas y metabolitos. Es reconocido que la tolerancia a algunos medicamentos que se unen a esta proteína plasmática (digitales, sulfonilureas, cumarínicos, difenilhidantoína, etc....) se reduce en presencia de hipoalbuminemia.

Sin embargo, aún no se ha dado una proyección clínica relevante a este fenómeno (1).

III. SOLUCIONES DE ALBUMINA HUMANA

La albúmina se aísla, purifica y concentra del plasma humano mediante diferentes técnicas, obteniéndose niveles de pureza superiores al 96 % ; se estabiliza con sustancias como el caprilato de sodio y el virus de la hepatitis B se inactiva por calentamiento a 60° durante 10 horas. Se presenta en frascos de 50 a 100 ml, en soluciones al 5 %, 20 % y 25 %, que son muy estables y duran alrededor de 3 años.

Efectos colaterales : Son extremadamente raros, se les ha descrito episodios de fiebre, urticaria e hipotensión con frecuencias de sólo 0.47 % a 1.53 % de los casos. Estas reacciones pueden ser secundarias a varios fenómenos (1):

- La presencia de bradiquinina, que sería más bien un contaminante de la fracción proteica plasmática y no derivaría de la albúmina propiamente tal.
- Pirógenos en la solución. Estos deben detectarse mediante test selectivos de los frascos preparados.
- Contaminación bacteriana o de endotoxinas, por fallas técnicas en la producción. Deben desecharse las soluciones que no sean límpidas. Sin embargo, hay microorganismos que pueden desarrollarse en albúmina al 25 %, sin cambios ópticos aparentes de ella.

El riesgo de hepatitis es tan bajo, que los casos que se han producido son motivo de publicaciones. Con la elección cuidadosa de los donantes y con la pasteurización a la que es sometida se inactiva el virus, aún cuando por radioinmunoensayo se pueden detectar antígenos de superficie de hepatitis B. Esto, por un motivo aún no

aclarado, no sucede con el suero que tendría factores que protegen al virus contra el calor, cosa que no sucede con las soluciones de albúmina pura (5).

IV. INDICACIONES DE USO CLINICO

Se esquematizan en la Tabla 1. La ausencia de efectos adversos de importancia ha llevado a un uso muchas veces desmedido de las soluciones de albúmina humana. Revisaremos las indicaciones que hoy en día parecen más adecuadas, aquéllas discutibles y las que creemos injustificadas y que hemos resumido en el cuadro adjunto (6, 8):

1. Indicaciones habituales

a) Shock hipovolémico

El uso de soluciones de albúmina junto a soluciones hidroelectrolíticas ha demostrado que se requiere menos volumen para restablecer las condiciones hemodinámicas de un individuo en hipovolemia, en comparación con el uso exclusivo de estas últimas. Aún hay amplia controversia de la real utilidad de soluciones oncóticamente activas para prevenir el edema pulmonar, cuando se hidrata a un paciente en shock (7). En la práctica, se ha visto que las personas jóvenes y previamente sanas responden bien a esta reposición de volumen sin albúmina. Sin embargo, la tolerancia a la hipoalbuminemia se reduce notoriamente con la edad avanzada, o cuando el paciente tiene una enfermedad o traumatismo previo (post-cirugía, shock séptico, insuficiencia hepática crónica, etc....). En estos casos

T A B L A 1

INDICACIONES DE SOLUCIONES DE ALBUMINA HUMANA

(ver texto)

1. Indicaciones recomendables

- a) Shock hipovolémico
- b) Síndrome de distress respiratorio
- c) Quemaduras extensas

2. Indicaciones ocasionales

- a) Insuficiencia hepática aguda
- b) Ascitis inflamatorias post-paracentesis
- c) Nefrosis aguda
- d) Hipotensión post-hemodiálisis

3. Indicaciones injustificadas

- a) Desnutrición
- b) Nefrosis crónica
- c) Cirrosis hepática

se justifica la administración de soluciones salinas junto a albúmina en cantidades variables según el caso. El objetivo es mantener una presión oncótica alrededor de 20 mm Hg (equivalente a una proteinemia de 5,2 gr %). Para calcular la cantidad de albúmina a infundir se estima el volumen plasmático en 40 ml / kg de peso, se calcula el déficit de albúmina para llevarla a un nivel de 2.5 ± 0.5 g % y ese resultado se multiplica por 2 (para contabilizar el déficit extra vascular) (6).

$$\text{Déficit de Albúmina} = (2.5 - \text{Albuminemia (g\%)}) \times \text{kg de peso} \times 0.4 \times 2$$

La cirugía mayor provoca pérdidas de albúmina por los tejidos traumatizados y una redistribución de ella acumulándose en el intersticio de piel y músculos, al alterarse la permeabilidad capilar (2). Esto puede obligar a aumentar el aporte de hidratación para mantener las condiciones hemodinámicas, lo que conducirá a una sobrecarga hídrica con riesgo de edema cerebral y pulmonar en pacientes ancianos o en aquéllos con patologías previas que hayan determinado hipoalbuminemia. Esta situación debe prevenirse con evaluaciones estrictas del balance hídrico, y con el uso de diuréticos y albúmina cuando sea necesario.

b) Síndrome de distress respiratorio

Este cuadro, secundario a shock, sepsis, politraumatismos y a otras patologías diversas, se caracteriza por un edema pulmonar intersticial con caída de la presión venosa central y del débito cardíaco, taquicardia y reducción de la diuresis, que acompaña a un estado de sobrehidratación. Hay un aumento de Shunt intrapulmonares de derecha a izquierda y se eleva el

gradiente alvéolo-arterial de oxígeno. La hipoalbuminemia es un hecho frecuente, que traduce un aumento de la permeabilidad capilar. Como ya dijimos, la medida primordial ante estos casos es su prevención, vigilando estrechamente el balance hídrico, reduciendo el aporte y asociando diuréticos cuando hay sobrecarga acuosa. La administración de albúmina se ha demostrado útil cuando con las medidas anteriores no se obtiene una adecuada diuresis. Ella debe entregarse en concentraciones al 20 ó 25 %. Aún existe controversia si al agregar albúmina no se lograría un efecto contraproducente, ya que ésta puede pasar al intersticio pulmonar, al estar aumentada la permeabilidad capilar, lo que favorecería aún más el edema. Sin embargo, si la presión venosa a nivel de aurícula izquierda se mantiene baja, los linfáticos pulmonares con su eficiente drenaje, evitarían la acumulación de esta proteína en el intersticio pulmonar.

c) Quemaduras extensas

En estas circunstancias también se pueden producir enormes y rápidas caídas de la albuminemia, con las consecuencias que ya hemos descrito. La albúmina se pierde por las áreas lesionadas y asimismo pasa al intersticio de piel y músculos por modificación de permeabilidad endotelial. Además se observa edema intracelular por falla de la bomba Na/K. En las horas iniciales el tratamiento va dirigido a reponer volumen circulante, pero en los días sucesivos la permeabilidad capilar se normaliza, siendo de gran utilidad el aporte de albúmina para llevarla a niveles antes señalados, por plazos variables hasta que un adecuado aporte nutricional asegure una síntesis suficiente.

2. Indicaciones ocasionales

Son varias las oportunidades en que un paciente crónicamente depletado de albúmina puede requerirla para superar una situación determinada, sin que ello pretenda corregir la patología de fondo.

a) Insuficiencia hepática aguda

Tendría dos objetivos. Uno, el mantener una presión oncótica a niveles aceptables, y el otro ligar la bilirrubina libre no conjugada. Esto ha tenido más atención en el manejo de la hiperbilirrubinemia de recién nacido para evitar su daño tóxico, permitiendo reducir los niveles de esa bilirrubina libre previo a la exanguinotransfusión o durante ella. Sin embargo, este efecto protector es sólo transitorio a causa de que la albúmina difunde al intersticio (8).

b) Ascitis

En la ascitis del cirrótico las paracentesis de hasta 1.5 lt son bien toleradas. Sin embargo, si son mayores puede provocarse hipovolemia, que puede tratarse con infusión de albúmina. Esto se justifica sólo en condiciones extremas, en que la gran cantidad de líquido en el abdomen esté provocando trastornos hemodinámicos. De todos modos parece una indicación bastante discutible. De mayor propiedad es indicarla por motivos semejantes en paracentesis de ascitis inflamatorias como en TBC, pancreatitis u otras. Las paracentesis que se efectúan en carcinomatosis peritoneal en general no producen hipotensión y no requieren administración de albúmina (2, 8).

c) Nefrosis aguda

Se ha usado en aquellos pacientes que no responden al tratamiento médico y persisten con edema. Si la restricción salina asociada a uso masivo de diuréticos no logra resultados e incluso puede observarse elevación de la uremia, parece justificado agregar albúmina en forma transitoria (durante una semana).

d) Diálisis renal

Los pacientes en diálisis crónica tienen anemia e hipoalbuminemia persistentes. Ocasionalmente pueden presentar hipotensiones severas posthemodiálisis, que pueden tratarse en forma similar a un shock hipovolémico, ya que pueden tolerar mal un aporte de soluciones salinas.

3. Indicaciones injustificadas

a) Desnutrición

La hipoalbuminemia presente en esta condición no debe corregirse con soluciones de albúmina. La síntesis diaria de albúmina en un sujeto sano es de 14 a 23 gramos, por lo que se requeriría 1 litro de plasma al día para entregar lo que se sintetiza. Además, la albúmina es una proteína muy pobre en triptofano. La desnutrición debe ser tratada con un aporte de nutrientes (calorías, proteínas, minerales y vitaminas) por vía digestiva o por vía parenteral según el caso, permitiendo que el propio organismo sintetice sus proteínas. De usar albúmina, ésta tendría una finalidad similar a la que antes hemos discutido, es decir, sólo

como un tratamiento transitorio para corregir una hipoalbuminemia extrema que condiciona alteraciones hemodinámicas peligrosas. En esta circunstancia su indicación no es para nutrir al paciente (9).

b) Nefrosis crónica

La albúmina endovenosa no tiene utilidad en estos casos, ya que de lograrse una elevación de albuminemia, esto será por muy corto tiempo. Sólo se puede emplear como coadyuvante a terapias depletivas y en forma ocasional en pacientes con gran edema refractario a los tratamientos habituales (8).

c) Cirrosis hepática

No se ha demostrado ningún beneficio en la evolución de estos pacientes con las infusiones de albúmina. Hay muchos otros efectos de esta patología que no se corregirán con esta medida. En el tratamiento de la ascitis siguen como primeras medidas la restricción de sodio asociada a diuréticos. Al administrar albúmina, puede corregirse transitoriamente el edema, pero la ascitis aumenta al elevarse su albúmina en forma paralela a la del plasma. También se ha indicado en el llamado síndrome hepatorenal del cirrótico, cuando hay severa reducción de la diuresis. Se ha visto que la albúmina logra mejorar el flujo renal, pero a pesar de ello la filtración glomerular no se modifica sustancialmente, por lo que tampoco sería de utilidad en esa situación (8).

Aún están en investigación las posibles utilidades que podrían tener las soluciones de albúmina humana, como "detoxificantes", aprovechando su capacidad de

unión a drogas y metabolitos. Lo único claro hasta el momento es su beneficio transitorio en la hiperbilirrubinemia del recién nacido.

1. FULLER J.L.: Albumin I. Background and use. JAMA 237 : 355, 1977
2. SKILLMAN J.W.: Surgical aspects of albumin metabolism. En "Albumin structure, function and uses". First Edition. Editado por V.M. Roseman, M. Gratz y M.A. Rothschild. Great Britain, Pergamon Press, 1977, p 333-364
3. ROYSHILD M.A., GRATZ M., SCHLESER S.S.: Albumin synthesis. En "Albumin structure, function and uses". First Edition. Editado por V.M. Roseman, M. Gratz y M.A. Rothschild. Great Britain, Pergamon Press 1977, p 227-251.
4. KEYS E.S.: Interstitial albumin. En "Albumin Structure, Function and uses". First Edition. Editado por V. M. Roseman, M. Gratz y M.A. Rothschild. Great Britain, Pergamon Press, 1977, p 365-383.
5. SCHLIER J.P., SLATKIN G. et al : Prevention of virus B hepatitis. Am. J. Dis. Child 123 : 420, 1973
6. FULLER J.L.: Albumin I. Guidelines for clinical use. JAMA 237 : 360, 1977
7. CRANOR D.B., GABEL J.C. et al : Physiological basis for the clinical use of albumin solutions. Surgery 146 : 57, 1978

B I B L I O G R A F I A

=====

1. TULLIS J.L.: Albumin 1. Background and use.
JAMA 237 : 355, 1977
2. SKILLMAN J.J.: Surgical aspects of albumin metabolism.
En "Albumin structure, function and uses". First Edition. Editado por V.M. Rosenoer, M. Oratz y M.A. Rotschild. Great Britain, Pergamon Press, 1977, p 333-344
3. ROTSCCHILD M.A., ORATZ M. SCHREIBER S.S.: Albumin synthesis. En "Albumin structure, function and uses". First Edition. Editado por V.M. Rosenoer, M. Oratz y M.A. Rotschild. Great Britain, Pergamon Press 1977, p 227-253.
4. REEVE E.B.: Interstitial albumin. En "Albumin Structure, function and uses". First Edition. Editado por V. M. Rosenoer, M. Oratz y M.A. Rotschild. Great Britain, Pergamon Press, 1977, p 283-303.
5. SOULIER J.P., BLATIX C. et al : Prevention of virus B hepatitis.
Am. J. Dis. Child 123 : 429, 1972
6. TULLIS J.L.: Albumin 2. Guidelines for clinical use.
JAMA 237 : 460, 1977
7. GRANGER D.N., GABEL J.C. et al : Physiological basis for the clinical use of albumin solutions.
Surgery 146 : 97, 1978

8. ROSENOER V.M.: Clinical aspects of albumin metabolism. En "Albumin structure, function and uses". First Edition. Editado por V.M. Rosenoer, M. Oratz y M.A. Rothschild. Great Britain, Pergamon Press, 1977, p 345-367
9. DUDRICK S.J., STEIGER E. et al : General principles and techniques of intravenous hyperalimentation. En "Intravenous hyperalimentation". Editado por G.S.M. Cowan Jr. Philadelphia, Lea and Febiger, 1972, p 3-14

Dr. Enrique López S.
Departamento de
Química y Biología
celular.