

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

Dr. Alberto Maiz Gurruchaga
Profesor Adjunto de Medicina
Departamento Endocrinología, Metabolismo y Nutrición

La albúmina es una proteína cuya importancia ya fue destacada por Ansell en 1837, que se ha usado terapéuticamente, como expandidor de volumen intravascular, desde la Segunda Guerra Mundial. Pese a que las soluciones de albúmina humana tienen escasos efectos adversos, su uso clínico está restringido por su alto costo. En Chile, cada frasco de 50 ml al 20% (10 gramos) tiene un precio de US\$ 45. Por esta razón, es necesario conocer sus propiedades y limitaciones, para precisar sus indicaciones.

PROPIEDADES BIOQUIMICAS Y FISIOLÓGICAS

Estructura, síntesis y catabolismo

La albúmina es una proteína relativamente pequeña que contiene 584 aminoácidos y un peso molecular de 69.000 daltons. Tiene una forma elipsoidal y está ordenada en alfa hélices, mantenidas por 17 puentes disulfuros en tres cilindros que tienen un exterior hidrofílico y un interior hidrofóbico. Estas características hacen que tenga alta solubilidad, baja viscosidad y elevada afinidad reversible con aniones y cationes.

El gen de la albúmina está localizado en el cromosoma 4 y su síntesis se hace exclusivamente en el hígado. Este órgano sintetiza diariamente entre 12 y 25 gramos, cifra que puede llegar a triplicarse. El proceso se realiza en los polisomas libres (albúmina intracelular) y en los polirribosomas del sistema reticuloendotelial, donde se forma la albúmina que es secretada al espacio de Disse, desde donde circula por linfáticos hacia el conducto torácico y luego al torrente sanguíneo.

La síntesis de albúmina es regulada por la presión oncótica del intersticio vecino a los hepatocitos y no por los niveles de albúmina propiamente tales. La capacidad de síntesis es sensible a deficiencias nutricionales (calóricas y proteicas) y a diferentes hormonas (cortisona, tiroidea, de crecimiento, sexuales e insulina), que en general estimulan su producción.

El contenido total de albúmina de un individuo se estima en 5 g por kg de peso. El espacio intravascular contiene el 30% a 40% del pool de albúmina intercambiable, mientras que el extravascular contiene

el resto, que comprende dos compartimientos: un territorio con capilares discontinuos (hígado, bazo, intestino) y otro con capilares continuos (especialmente músculo y piel). Las velocidades de intercambio con el espacio extravascular son diferentes entre ellos, pero explican que la vida media plasmática de la albúmina administrada al intravascular sea de sólo 24 horas. La mayor parte de la albúmina se distribuye en el intersticio de piel y músculo (33% del total de albúmina), por lo que la concentración plasmática es un pobre indicador del total de albúmina.

En el pulmón, la movilización de la albúmina desde el intersticio, a través de linfáticos, es más rápida que en otros órganos. Este hecho protege del edema pulmonar que se puede producir por un aumento de la presión hidrostática o por aumento de la permeabilidad capilar. Se estima que los poros de los capilares sistémicos miden 40 a 50 μ , mientras que los del epitelio alveolar sólo 6 a 10 μ , constituyendo este último una barrera al edema intraalveolar. Para que exista un buen drenaje linfático, la presión venosa de la aurícula izquierda debe mantenerse baja.

La vida media de la albúmina es de 17 a 19 días, degradándose diariamente un 4% del pool intercambiable. El catabolismo no es bien conocido, pero es independiente de la síntesis de la proteína. Probablemente todos los órganos participan en el proceso, siendo el hígado el responsable del 10% del catabolismo.

Funciones de la albúmina

Actividad coloidosmótica: es su función más importante, pues en concentraciones plasmáticas normales (3,5-5,0 g/dl) es responsable del 60%-80% del poder oncótico del plasma. Esto es decisivo para el equilibrio de los fluidos en los distintos espacios acuosos del organismo. Así, el trastorno más común del metabolismo de la albúmina, que es el descenso de su concentración plasmática, se expresa con alteraciones hemodinámicas y con redistribución de líquidos, con un síndrome de retención hídrica, edema y ascitis.

Actividad de transporte: a pesar de tener una carga eléctrica negativa, la albúmina se une a aniones, cationes y sustratos sin carga eléctrica. Esto incluye ácidos grasos, bilirrubina, fosfolípidos, esteroides (incluyendo hormonas) y cationes como calcio y cobre.

También se une a drogas (digitálicos, sulfonilureas, cumarínicos, difenilhidantoína, etcétera), por lo que se pueden presentar efectos de sobredosis cuando hay hipoalbuminemia.

Regulación ácido-básica: tiene una función de tampón en la sangre, por lo que la hipoalbuminemia puede reducir el *anion gap*, contribuyendo a una alcalosis metabólica. La disminución de 1g/dl disminuye el *anion gap* en 3 mEq/L y aumenta el bicarbonato en 3,5 mM/dl.

SOLUCIONES DE ALBUMINA HUMANA

La albúmina se aísla, purifica y se concentra del plasma humano por fraccionamiento con etanol frío, obteniéndose niveles de pureza sobre el 96%. Las soluciones no contienen antibióticos y se estabiliza con caprilato de sodio. El producto final se esteriliza por filtración y calentamiento a 60°C por 10 horas, con lo que se inactivan los virus (hepatitis B, HIV, etcétera). Se presenta en frascos de 50 a 100 ml, en soluciones al 5%, 20% y 25%, que son muy estables; duran alrededor de tres años. El contenido de sodio es de 140 a 160 mEq/l, y de potasio, menor a 10mEq/l.

Las reacciones adversas al uso de albúmina humana en clínica son extremadamente infrecuentes. La incidencia publicada es de 1 por 6.600 y los episodios graves se presentan en 1 por 30.000. Se han descrito episodios de fiebre, urticaria e hipotensión, que pueden ser secundarios a la presencia de precalicreína, pirógenos o contaminación por bacterias o endotoxinas. Estos cuadros serían consecuencias más bien de defectos en la manufactura de las soluciones, las que deben ser detectadas con exámenes apropiados durante su producción.

Cuando se indica albúmina, debe haber precaución en pacientes con falla ventricular izquierda, la que se puede acentuar por la expansión brusca de volumen circulante. Esta expansión equivale a cuatro veces el volumen de albúmina al 20% infundida.

INDICACIONES DE USO CLINICO

La hipoalbuminemia (< 3,5 g/dl) es muy frecuente, especialmente en pacientes críticos, como consecuencia de la respuesta metabólica al estrés. Sin embargo, el uso de albúmina debe ser restringido a algunas situaciones definidas, ya que muchas veces su indicación permanece en controversia. Existe sólo un estudio (Brown *et al.*) que demostró una menor morbilidad infecciosa en grupos de pacientes desnutridos hipoalbuminémicos con nutrición endovenosa que recibieron una suplementación con albúmina. No existen otras series que señalen tal beneficio.

Indicaciones apropiadas

Hipovolemia. Aún existe discusión sobre la reposición de volumen de un paciente con shock hipovolémico. Se ha demostrado que el uso de albúmina u otros coloides (dextrán, gelatina) asociado a soluciones salinas, permite restablecer las condiciones hemodinámicas con menor infusión de volumen, en comparación al uso exclusivo de soluciones salinas. Esto puede tener importancia en ancianos o en pacientes graves que tengan una mala tolerancia a la sobrecarga hídrica por falla renal, cardíaca, etcétera. En estos pacientes, una hipoalbuminemia extrema puede comprometer la función pulmonar. En ellos parece recomendable corregir el déficit, recordando que la albúmina tiene un volumen de distribución que duplica el volumen plasmático (40 ml/kg de peso), por lo que el déficit total de albúmina

es mucho mayor que el que expresa su concentración plasmática. Para aumentar 1 g/dl se requieren 223 g de albúmina, cantidad que se administra fraccionadamente durante varios días, hasta lograr albuminemia de $2,5 \pm 0,5$ g/dl. Por otra parte, no hay estudios apropiados que señalen ventajas o desventajas entre la reposición con albúmina y la con otros coloides.

Por estas consideraciones, una hipovolemia debe corregirse inicialmente con soluciones salinas. La administración de albúmina u otros coloides está justificada en los casos en que el paciente mantenga inestabilidad hemodinámica o el volumen a reponer sea muy alto o mal tolerado, y exista asociación con una hipoalbuminemia significativa (< 2,5g/dl).

Síndrome de *distress* respiratorio del adulto. Este cuadro, caracterizado por edema pulmonar por aumento de la permeabilidad capilar, generalmente se asocia a hipoalbuminemia. El uso de albúmina en algunos de estos pacientes puede ser beneficioso cuando, pese al tratamiento, se mantiene el compromiso hemodinámico con caída de la diuresis y de la perfusión tisular. Para no acentuar el edema intersticial, la presión venosa de aurícula izquierda debe ser baja. Sin embargo, esta indicación de albúmina aún es discutida por algunos autores.

Quemaduras extensas. Se producen importantes caídas de la albuminemia por pérdida en áreas lesionadas y aumento de la permeabilidad capilar. Esto se asocia a hipovolemia, especialmente crítica en las primeras 12 a 24 horas. Se recomienda que ella sea tratada inicialmente con soluciones cristaloides, proponiéndose el uso de coloides como la albúmina después de 8 a 12 horas. La indicación de albúmina, aunque no aceptada por todos, debe intentar corregir hipoalbuminemia graves hasta niveles moderados (2,5 g/dl), hasta que un apropiado aporte nutricional mantenga una síntesis suficiente.

Intolerancia a nutrición enteral. Algunos pacientes con nutrición enteral pueden presentar malabsorción y diarrea debido a una hipoalbuminemia grave que reduce la capacidad absorbente del intestino y produce edema de las vellosidades. Esto puede ser más frecuente al iniciar una nutrición enteral, cuando el tracto digestivo no ha recibido nutrientes por un tiempo prolongado. En estos casos se recomienda administrar albúmina para obtener niveles mínimos de 2,5 g/dl.

Síndrome edematoso resistente a diuréticos. En pacientes con ascitis importante que provoca cambios hemodinámicos, las paracentesis son justificadas. En cirrosis hepática, a diferencia de las producidas en carcinomatosis peritoneal, paracentesis mayores a 1,5 l pueden ser mal toleradas, generando hipovolemia. Se puede emplear albúmina durante aproximadamente una semana, para tratar ascitis y edemas generalizados en cirróticos o en nefróticos que no responden a la restricción de agua y sal y a los diuréticos. En ellos es posible lograr mejoría de la diuresis con el uso combinado de albúmina y diuréticos (furosemida y antagonistas de la aldosterona), requiriendo luego una menor dosis de ellos como terapia de mantención.

Indicaciones inapropiadas

Desnutrición. No parece justificado incluir la albúmina en el tratamiento de desnutridos como aporte nutricional. Su calidad biológica como proteína es pobre y su costo muy alto. La desnutrición debe tratarse con aporte oral, enteral o parenteral de nutrientes (proteínas o aminoácidos, calorías como hidratos de carbono y lípidos, minerales y vitaminas). La corrección de la hipoalbuminemia con albúmina que se efectúa en algunos desnutridos no pretende mejorar el estado nutricional, sino que está dirigida a controlar alteraciones hemodinámicas o de malabsorción intestinal que pueden estar pre-

sentes.

Hipoalbuminemias crónicas. A excepción de lo antes señalado en relación a la utilidad de albúmina para el tratamiento de edemas o ascitis graves y refractarias, no hay indicación de su uso en pacientes con daño hepático crónico o síndrome nefrótico.

CONCLUSION

La albúmina es una proteína cuyo papel más relevante es la mantención del poder oncótico del plasma y la distribución normal de fluidos corporales. La hipoalbuminemia es frecuente de observar,

pero su corrección usando albúmina exógena no está justificada en la mayoría de los casos. Esto se debe a que no mejora el pronóstico del paciente y tiene un costo muy alto.

El uso de soluciones de albúmina humana se justifica como tratamiento de pacientes con hipoalbuminemia cuando el criterio clínico sugiere que esta condición está produciendo alteraciones hemodinámicas, mala tolerancia a la alimentación o refractariedad a terapias depletivas en sujetos edematosos. En estos casos, la expansión de volumen, el aumento de la presión oncótica y la mejoría de la microcirculación pueden ser claramente beneficiosos.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Brown RD, Bradley JE, Beckemeyer WB, Luther RW. Effect of albumin supplementation during parenteral nutrition on hospital morbidity. *Crit Care Med* 1988; 16:1177-1182.
2. Doweiko JP, Nompleggi DJ. Role of albumin in human physiology and pathophysiology. *JPEN* 1991; 15:207-211.
3. Mc Clelland DBL. Human albumin solutions. *Br Med J* 1990; 300:35-37.
4. Rosenoer VM, Oratz M, Rothschild MA (eds). *Albumin structure, function and uses*. Pergamon Press, Elmsford N.Y., 1977.
5. Tullis JL. Albumin 1. Background and use. *JAMA* 1977; 237:355-359.
6. Tullis JL. Albumin 2. Guidelines for clinical use. *JAMA* 1977; 237:460.