



## USO DE ALBÚMINA EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN EL PERIOPERATORIO

**Dra. Leslie Janet Mejía Gómez**

Unidad Médica de Alta Especialidad de Traumatología y Ortopedia "Lomas Verdes" IMSS.

Unidad de Cuidados Intensivos de Reanimación Post quirúrgica y Soporte Multiorgánico, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Anestesia en México 2026; 38(2):

<https://doi.org/10.64221/aem-38-2-2026-016>

Fecha de recepción 03 de marzo del 2026, fecha de revisión abril 05 del 2026, fecha de publicación mayo 2026.

### INTRODUCCIÓN

“La albúmina tiene diferentes funciones fisiológicas. Una de las más importantes es el mantenimiento de la presión coloidosmótica, el transporte de hormonas y fármacos, así como la regulación del equilibrio ácido-base y algunos efectos inmunológicos. Se ha demostrado que los niveles bajos de albúmina se asocian con una mayor mortalidad.

La hipoalbuminemia se observa con frecuencia en pacientes críticos en quienes una inflamación grave puede aumentar la permeabilidad capilar, lo que lleva a la fuga de albúmina de los compartimentos intravasculares a los extravasculares, lo que conduce a inestabilidad hemodinámica, como el choque hipovolémico. Para mantener la perfusión orgánica, se realiza con frecuencia reanimación con líquidos. Sin embargo, con el aumento de la permeabilidad capilar, la reanimación excesiva con líquidos provoca edema pulmonar no cardiogénico. La albúmina es uno de los principales factores determinantes de la presión coloidosmótica vascular y, por lo tanto, la administración de albúmina en pacientes críticos con hipoalbuminemia es razonable para mantener o aumentar el volumen intravascular y así mantener la perfusión orgánica. Por lo tanto, los coloides, como la albúmina, pueden suprimir el volumen de infusión requerido en comparación con los cristaloides.

Un metaanálisis concluyó que el uso de albúmina para la reanimación de pacientes con

sepsis se asocia con una menor mortalidad que el uso de otros métodos de reanimación con líquidos. En enfermedades críticas, especialmente sepsis y traumatismos graves, la permeabilidad de la pared vascular aumenta y el escape transendotelial de albúmina sérica, principal componente oncótico del plasma, contribuye al desarrollo de hipoalbuminemia y la formación de edema. En la hipovolemia, la falta de volumen intravascular efectivo no se compensa adecuadamente con la infusión de soluciones balanceadas, y proliferan los déficits de perfusión en diversos sistemas orgánicos.

El aumento del volumen plasmático mediante infusión intravenosa tiene como objetivo mejorar la perfusión tisular de forma sostenida; sin embargo, pueden producirse cambios significativos de líquidos entre los compartimentos fisiológicos, especialmente con la administración repetida de líquidos. La albúmina intravenosa es la única solución coloidal que trata el déficit de volumen intravascular mediante el efecto del bolo de líquidos y el aumento de la presión oncótica plasmática de la albúmina sérica.

### ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La albúmina fue uno de los primeros productos extraídos del plasma sanguíneo. La primera albúmina purificada para uso clínico como sustituto de la sangre fue preparada en 1940 por Joseph Cohn,



químico de la Facultad de Medicina de Harvard. El primer uso clínico exitoso de la albúmina se remonta a 1941, cuando, durante el ataque a Pearl Harbor, se utilizó para pacientes con trauma y quemaduras. Esto condujo al inicio del llamado “programa de albúmina”, que facilitó su uso regular en hospitales, desde militares hasta civiles (1).

Durante más de 30 años se ha debatido si se debe administrar albúmina a pacientes críticos. Tras más de 58 años de uso de la albúmina, un metaanálisis de 1998 cuestionó su uso; los autores informaron una tendencia a una mayor mortalidad en pacientes que recibieron albúmina durante su estancia en la UCI. Aunque la diferencia en la mortalidad no fue significativa ( $p = 0,06$ ), este estudio atrajo mucha atención, lo que provocó una disminución significativa del uso de albúmina en cuidados intensivos (2).

En 2001, otro metaanálisis demostró que la albúmina podía utilizarse de forma segura sin perjudicar al paciente. Por lo tanto, la reposición de albúmina parece razonable en pacientes críticos con hipoalbuminemia; sin embargo, no se recomienda la administración rutinaria de albúmina en la campaña de supervivencia a la sepsis. No obstante, existe cierta evidencia que respalda el uso de albúmina, especialmente en pacientes con enfermedad hepática terminal. El objetivo [de este análisis/documento/estudio] es destacar cuándo usar o no albúmina en pacientes críticos basándose en la mejor evidencia disponible (3).

La prescripción intravenosa de albúmina en pacientes de cuidados críticos requiere un enfoque personalizado informado por la mejor evidencia actual y no está exenta de daños potenciales. Los defectos de perfusión microvascular en pacientes críticos son, a menudo, motivo de monitorización y tratamiento en cuidados intensivos.

## EFFECTOS FISIOLÓGICOS

La albúmina es una proteína natural que se produce exclusivamente en el hígado en cantidades de hasta 9-14 g/día. Su vida media es de 18-19 días. La

albúmina es responsable de mantener el equilibrio hídrico entre el espacio intracelular y extracelular, representando aproximadamente el 90 % de la presión coloidosmótica (PCO). La albúmina, una proteína plasmática importante, es esencial para mantener la presión oncótica intravascular. Hasta un 5 % de la albúmina intravascular se filtra por hora al espacio extravascular, conocido como tasa de escape transcápilar (TER), lo que da un tiempo medio de distribución de aproximadamente 15 h (4).

La TER depende de la función de la barrera endotelial y del glucocálix, un componente clave que puede resultar dañado por la inflamación. Por lo tanto, las pérdidas son mayores en casos de inflamación sistémica, sepsis, periodo postoperatorio y después de un traumatismo. Los datos en animales sugieren que la albúmina puede proteger el glucocálix. Tras una fuga extravascular, la albúmina reingresa al torrente sanguíneo a través del sistema linfático a una velocidad similar a la del TER y no permanece en el intersticio. Los vasos pulmonares muestran una mayor permeabilidad a la albúmina y dependen menos del glucocálix. Además, el sistema linfático pulmonar es capaz de aumentar siete veces su caudal. El desarrollo de edema (pulmonar) depende del equilibrio entre la diferencia transcápilar entre las presiones oncóticas intravascular e intersticial y factores opuestos, como la presión intersticial tisular específica y la tasa de flujo linfático. Una enfermedad crítica afecta la tasa de síntesis y degradación de albúmina, y afecta tanto al TER como al flujo linfático, lo que resulta en hipoalbuminemia y una distribución alterada. En estas situaciones, asociadas con una presión oncótica disminuida, la suplementación con HAS aumenta la presión oncótica intravascular y restablece el gradiente de presión oncótica transcápilar (5).

Los coloides se utilizan a menudo en la reanimación con líquidos de gran volumen. El estudio SAFE (Evaluación de Fluidos con Solución Salina versus Albúmina) comparó HAS hipotónico al 4% con solución salina al 0,9% en 6997 pacientes críticos y demostró que la proporción de volúmenes de HAS administrados y solución salina necesarios para alcanzar los objetivos hemodinámicos en los primeros 4 días fue de 1:1. En cambio, la proporción de



volúmenes de hidroxietilalmidones en comparación con los cristaloides es de aproximadamente 1:1,2. La expansión plasmática con HAS al 20% equivale al doble del volumen infundido en pacientes con quemaduras y voluntarios sanos (6-7). El efecto final sobre el volumen depende del TER, que aumenta en condiciones inflamatorias.

En pacientes críticos, la interacción entre la PCO y la albúmina es compleja y se ve significativamente afectada por el aumento de la permeabilidad capilar y el escape precapilar. Varios estudios experimentales han demostrado que el metabolismo de la albúmina es más complejo que la comprensión tradicional descrita por Starling como un simple gradiente oncótico de entrada entre un espacio intravascular rico en proteínas y un espacio intersticial pobre en proteínas. El endotelio también es rico en proteínas, y el glicocálix es una pequeña capa compuesta por glicoproteínas, proteoglicanos y glucosaminas, ubicada en el lado luminal del endotelio (8). El glicocálix desempeña una importante función de barrera en los vasos sanguíneos. Se ha demostrado que incluso con concentraciones de albúmina de tan solo 10 g/L, el glicocálix se preserva y previene el desplazamiento de líquidos al espacio intersticial. Otra función importante de la albúmina es su capacidad para transportar numerosos medicamentos, vitaminas y aminoácidos. Algunos estudios han demostrado los efectos inmunológicos de la albúmina. O'Brien et al. evaluaron el papel de la prostaglandina E2 (PGE2), un eicosanoide derivado de la ciclooxigenasa, como agente inmunosupresor en pacientes con cirrosis hepática. Este estudio identificó un aumento significativo en el nivel de PGE2 en pacientes con cirrosis descompensada. La PGE2 altera la respuesta inmunitaria innata al atenuar la reacción inflamatoria e inhibir la actividad fagocítica de los macrófagos. Una infusión de albúmina disminuyó el nivel de PGE2, lo que podría reducir el riesgo de infecciones en pacientes cirróticos. Bortoluzzi et al. realizaron un estudio experimental en el que se indujo cirrosis en ratas mediante exposición inhalatoria a tetracloruro de carbono (CCl<sub>4</sub>) (9). Tras el establecimiento de la

cirrosis, la contractilidad cardíaca se vio afectada, debido a los niveles elevados de óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) y TNF-alfa. Tras la infusión de albúmina, los niveles de iNOS y TNF-alfa volvieron a sus valores basales y se recuperó la contractilidad cardíaca (10)

## EFICACIA DE LA ALBÚMINA EN DIFERENTES ESCENARIOS CLÍNICOS EN EL PACIENTE CRÍTICO.

La hipoalbuminemia como predictor de mortalidad: se ha reportado que por cada 1 g/L que disminuye la albúmina, el riesgo de morbilidad y mortalidad aumentaría en un 89 % y un 137 % respectivamente. Esta situación es común en pacientes en estado crítico, y la mortalidad asociada en pacientes con niveles de albúmina inferiores a 20 g/L se aproximaría al 100 %. La capacidad del paciente crítico para recuperar sus niveles de albúmina representaría un buen predictor de resultados.

La hipoalbuminemia (concentración de albúmina sérica <30 g/L) se asocia con mortalidad y es un marcador pronóstico: por cada disminución de 10 g/L en la concentración sérica de albúmina, el OR de mortalidad aumentó en un 137 %, el riesgo de morbilidad aumentó en un 89 % y la duración de la estancia hospitalaria aumentó en un 71 %.

Todavía existen recomendaciones contradictorias de diferentes sociedades con respecto a la administración de albúmina. La Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM) recomienda evitar el uso de albúmina en neurocirugía; mientras que las guías escandinavas aún recomiendan el uso de albúmina (20 %) en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo. Sin embargo, considerando que la solución de albúmina al 4 % es hipoosmolar, puede causar un cambio de líquido intracelular acompañado de un aumento de la presión intracraneal, lo que resulta en una mayor mortalidad. En comparación con los cristaloides, la albúmina puede aumentar el riesgo de sobrecarga de líquidos, sangrado e infecciones.

**Cuadro 1.**

	EVIDENCIA CLÍNICA
Hipoalbuminemia (<30 g/L)	- Asociada a aumento de <b>mortalidad, morbilidad y estancia hospitalaria</b>
	- Por cada ↓ <b>1 g/L de albúmina: ↑ 89 % morbilidad, ↑ 137 % mortalidad</b>
	- Con albúmina <20 g/L, la <b>mortalidad se acerca al 100 %</b>
	- Es un <b>marcador pronóstico confiable</b> en pacientes críticos
Recuperación de niveles	- Capacidad de normalizar niveles de albúmina se asocia con <b>mejor pronóstico clínico</b>
Duración hospitalaria	- Cada ↓ de 10 g/L en albúmina sérica incrementa <b>71 % la duración de estancia hospitalaria</b>
Controversia en uso terapéutico	- <b>ESICM recomienda evitar albúmina en neurocirugía</b>
	- <b>Guías escandinavas</b> recomiendan albúmina al <b>20 % en TCE severo</b>
Consideraciones fisiológicas	- Albúmina al 4 % es <b>hipoosmolar</b> → puede <b>aumentar presión intracraneal y mortalidad</b>
	- Puede causar <b>cambios de líquidos intracelulares</b>
Comparación con cristaloides	- Albúmina ↑ riesgo de: <b>sobrecarga de líquidos, sangrado e infecciones</b>

**Enfoque en su relación con la hipoalbuminemia, pronóstico y controversias terapéuticas:**

## ALBÚMINA Y SEPSIS.

El análisis de subgrupos del estudio SAFE sugirió que la administración de albúmina al 4% durante hasta 28 días de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con sepsis redujo la mortalidad en comparación con los cristaloides (11). El ensayo ALBIOS mostró una tendencia hacia una mejor supervivencia en pacientes con sepsis que recibieron albúmina al 20% para corregir la hipoalbuminemia; un análisis de subgrupos demostró una menor mortalidad en pacientes con choque séptico. Sin embargo, el estudio Ringer Lactato versus Albúmina en el Tratamiento Temprano de la Sepsis (RASP), que comparó albúmina al 4% frente a cristaloides solos durante las primeras 6 h tras el ingreso en la UCI en 360 pacientes con cáncer y sepsis grave o choque séptico, no confirmó diferencias en la supervivencia a los 7 o 28 días (12). Un ensayo clínico aleatorizado reciente que investigó el efecto de albúmina al 5% frente a solución salina al 0,9% en 154 pacientes cirróticos con hipotensión relacionada con la sepsis mostró una mejor estabilización hemodinámica y una mejor supervivencia a los 7 días en el grupo de albúmina (13).

En pacientes con choque séptico, los estudios SAFE, ALBIOS y EARSS demostraron una mejor supervivencia con albúmina. Actualmente, el ECA 'Albumin-replacement-in-septic-shock' (ARISS) también

demuestra el beneficio de la albúmina en choque séptico."

## HIPOALBUMINEMIA Y LESIÓN RENAL AGUDA.

*La hipoalbuminemia se asocia con un mayor riesgo de lesión renal aguda (LRA). Se ha demostrado que la administración de albúmina previene la LRA en situaciones específicas. En pacientes con cirrosis hepática y ascitis, se recomienda la paracentesis de gran volumen combinada con albúmina para proteger la función renal. Esto también aplica a pacientes con cirrosis y peritonitis bacteriana espontánea. Es importante destacar que tampoco se han demostrado efectos adversos sobre la función renal en ningún ensayo controlado aleatorizado (ECA) (14).*

*Un estudio demostró la prevención de la LRA en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Sin embargo, un ensayo en Italia demostró que en pacientes con sepsis grave o choque séptico e hipoalbuminemia no hubo diferencias en la LRA ni en la necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR) entre los pacientes que recibieron albúmina al 20% y el grupo de atención estándar, según los resultados del ensayo ALBIOS (Albúmina Italiana de Resultados en Sepsis) (15).*



*La hipoalbuminemia grave contribuye a la resistencia a los diuréticos. Entre las posibles razones se incluyen la administración de cantidades reducidas de diuréticos a los túbulos (la furosemida se une a la albúmina para alcanzar el túbulo proximal a través del flujo sanguíneo renal), la posible reducción del volumen intravascular disponible para la eliminación de líquidos y la unión de la furosemida a la albúmina en el espacio intratubular en pacientes con proteinuria. Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) en 40 pacientes con ventilación mecánica, lesión pulmonar aguda e hipoproteinemia demostró que la adición de albúmina al tratamiento con furosemida mejoró significativamente la oxigenación, con un mayor balance hídrico neto negativo y una mejor estabilidad hemodinámica. Un metaanálisis de 13 ensayos clínicos aleatorizados, que incluía 9 estudios que investigaron la coadministración de diuréticos de asa y albúmina frente a diuréticos de asa solos en pacientes adultos, concluyó que la terapia combinada puede aumentar la diuresis y la excreción de sodio en 31,5 ml/h y 1,76 mEq/h, respectivamente (16). El efecto del tratamiento fue más pronunciado en pacientes con albúmina sérica con niveles < 2,5 g/dl y dosis de infusión de albúmina prescritas superiores a 30 g, pero la heterogeneidad fue alta. Cabe destacar que el efecto sobre la diuresis fue más pronunciado en las primeras 12 h tras la coadministración (17).*

## ALBÚMINA Y SU EFICACIA EN LA HIPOTENSIÓN DURANTE LA TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL.

La hipotensión durante la TRR limita la eliminación de líquidos, prolonga la duración de la sobrecarga hídrica y es un factor de riesgo para la no recuperación de la función renal. Un análisis de 249 sesiones mostró una disminución significativa de episodios de hipotensión y una mejor eliminación de líquidos en los pacientes que recibieron albúmina. De igual manera, un análisis secundario del ensayo RENAL demostró que el 51% de 1508 pacientes había recibido albúmina al 4% o al 20% (18). La administración de albúmina hiperoncótica al 20% se asoció con un balance hídrico más negativo en comparación con la albúmina isooncótica al 4%, sin ninguna diferencia en la mortalidad ni en la recuperación renal. En el contexto de la inestabilidad hemodinámica debida a la hipovolemia intravascular,

teóricamente se puede esperar que la albúmina hiperoncótica desplace agua hacia la vasculatura, lo que a su vez puede mejorar la estabilidad hemodinámica y permitir una mayor eliminación general de líquidos mediante ultrafiltración. Existen otras propiedades de la albúmina que teóricamente podrían ser útiles en el contexto de la diálisis que requiere HD de mantenimiento, como su acción antiinflamatoria, sus propiedades antioxidantes y su papel en la promoción de la circulación microvascular (19). No obstante, no todos los episodios de HID se deben a la hipovolemia y pocos estudios han abordado específicamente el papel de la albúmina intravenosa en la prevención.

La albúmina se ha utilizado para promover la reposición plasmática y prevenir la hipotensión intradialítica. En un ensayo aleatorizado y cruzado, 65 pacientes con LRA o enfermedad renal terminal e hipoalbuminemia (albúmina < 3 g/dl) que recibían hemodiálisis intermitente fueron aleatorizados para recibir 100 ml de solución salina al 0,9% o HAS al 25% al inicio de cada sesión de diálisis (20).

## EFICACIA DE LA ALBÚMINA EN PACIENTES CON HIPOALBUMINEMIA Y VENTILACIÓN MECÁNICA.

*La red de Ensayos Clínicos del SDRA informó sobre un ensayo controlado aleatorizado (ECA) que demostró que el manejo conservador de líquidos y los diuréticos mejoran la función pulmonar y reducen la duración de la ventilación mecánica (21). Aunque la administración de diuréticos puede mejorar el SDRA mediante la reducción del volumen, existe el riesgo de inestabilidad hemodinámica en pacientes críticos. El uso combinado de albúmina y diuréticos puede anular el efecto de los diuréticos solos al mantener la estabilidad hemodinámica. También se ha planteado la hipótesis de que, cuando el complejo de albúmina plasmática se une a la furosemida, esta alcanza las células tubulares proximales para actuar en la rama ascendente del asa de Henle (22). Por lo tanto, la albúmina, en combinación con diuréticos, puede contribuir a un aumento de la diuresis. Por ende, la hipoalbuminemia también se correlaciona con la sobrecarga de líquidos y el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que requiere ventilación mecánica.*



Los efectos de la administración conjunta de albúmina y diuréticos en pacientes críticos con hipoalbuminemia también demostraron mejoras en: la relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno (relación  $PaO_2/FiO_2$  o P/F) a las 24 horas, la diuresis total (ml/día), la necesidad clínica de terapia de reemplazo renal dentro de los 7 días y otros eventos adversos. Se concluyó que el uso de furosemida y la administración de albúmina tuvo una mejora del índice de Horovitz, una mejor estabilidad hemodinámica y un balance de líquidos negativo neto asociado a una mejor oxigenación y una reducción de los días de ventilación mecánica (24). Así, se concluye que la hipoalbuminemia se asocia con mayor edema, hipoperfusión, sobrecarga de líquidos, el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda y con mayor mortalidad (25).

## ALBÚMINA Y SU UTILIDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

En pacientes con cirrosis hepática, la albúmina se recomienda para indicaciones específicas, como la paracentesis de gran volumen, el síndrome hepatorenal (en combinación con soporte de vasopresor) y la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), pero no para pacientes con infecciones distintas a la PBE (26).

Un metaanálisis de nueve ensayos clínicos con 1231 pacientes concluyó que la administración de albúmina a largo plazo (más de un mes) fue eficaz para reducir la mortalidad a un año de los pacientes con cirrosis hepática en un 43 % en comparación con el tratamiento médico estándar. Sin embargo, los estudios que informaron sobre el tratamiento con albúmina a corto plazo (utilizada durante menos de un mes) no mostraron ningún efecto sobre la mortalidad. Un ensayo clínico aleatorizado posterior en 777 pacientes con cirrosis descompensada e hipoalbuminemia que comparó la sustitución de albúmina con la atención estándar tampoco mostró ningún beneficio significativo, pero sí tuvo eventos adversos más graves en el grupo de albúmina. La albúmina sí disminuye la mortalidad en la cirrosis hepática, pero solo en subgrupos específicos. La albúmina siempre debe ser

personalizada para el paciente en función del volumen de líquido de paracentesis eliminado, antecedentes de hipotensión después de los procedimientos y grado de disfunción renal. El drenaje de un gran volumen de ascitis (>5 L) puede estar asociado con inestabilidad hemodinámica (27); para prevenir la hipotensión grave, se ha recomendado reponer 8 g de albúmina por cada litro de ascitis.

En pacientes hemodinámicamente inestables o con lesión renal aguda (LRA), se deben reponer 8 g de albúmina por cada litro de ascitis, incluso si la cantidad de paracentesis es inferior a 5 L. Esto se debe a que los riñones requieren una hemodinámica estable para preservar su función.

El ensayo ATTIRE (28) mostró que en pacientes hospitalizados con cirrosis descompensada y albúmina sérica <30 g/L, la albúmina no redujo la infección, la insuficiencia renal o la mortalidad al tiempo que aumentaba los acontecimientos adversos potencialmente mortales, incluido el edema pulmonar y la sobrecarga de líquidos. Del mismo modo, en los pacientes con cirrosis e infecciones extraperitoneales, la albúmina no mostró ningún beneficio en la reducción de la insuficiencia renal o la mortalidad, y su uso se asoció con tasas más altas de edema pulmonar. La efectividad de la infusión de albúmina para el tratamiento de la hiponatremia en la cirrosis descompensada fue evaluada en un metaanálisis de 7 estudios. La infusión de albúmina intravenosa con la indicación de corregir la hiponatremia se asoció a una disminución de la mortalidad en un 57%. La hiponatremia presagia un mal pronóstico en la cirrosis descompensada y es un predictor independiente de mortalidad. El efecto de la infusión de albúmina sobre la resolución de la hiponatremia no está claro. El ensayo MACHT (multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo) evaluó a 196 candidatos a trasplante de hígado en lista de espera (29). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir midodrina (15-30 mg/día) y albúmina (40 g/15 días) y placebos a los pacientes del grupo control correspondiente durante un año. Aunque el diseño de los estudios MACHT y ATTIRE no fue comparable, actualmente no se puede recomendar la reposición rutinaria de albúmina en pacientes cirróticos hospitalizados (30).



La reposición de albúmina a largo plazo en pacientes con cirrosis debe considerarse más como tratamiento médico que como una reposición de volumen. En el ensayo ANSWER (31), 440 pacientes con cirrosis y ascitis no complicada tratados con fármacos antialdosterónicos ( $\geq 200$  mg/día) y furosemida ( $\geq 25$  mg/día) fueron asignados aleatoriamente a recibir tratamiento médico estándar más albúmina humana (40 g dos veces por semana durante dos semanas, y luego 40 g semanales) durante un máximo de 18 meses. De los 218 pacientes, 38 fallecieron con el tratamiento estándar más albúmina humana. La supervivencia global a los 18 meses fue significativamente mayor en el grupo de albúmina (77 % frente a 66 %;  $p = 0,028$ ). Los datos de este estudio indican que la albúmina tiene, además de un efecto sobre el volumen, un efecto modificador de la enfermedad y de la respuesta inmune (32).

En el Síndrome Hepatorrenal (SHR), los incrementos acumulativos de la dosis de albúmina de 100 g se acompañaron de un aumento significativo de la supervivencia (IC 95 %). La combinación de terlipresina, un agente comúnmente utilizado para el síndrome hepatorrenal, y la albúmina pueden aumentar el riesgo de insuficiencia respiratoria, sobrecarga de líquidos y mortalidad (33).

La peritonitis bacteriana espontánea suele aparecer en pacientes con cirrosis y ascitis. Debido a la isquemia intestinal, la superficie mucosa y el epitelio intestinal se dañan, lo que provoca la translocación bacteriana a la ascitis. Estos pacientes requieren tratamiento antibiótico, no intervención quirúrgica. Una revisión sistemática utilizando las bases de datos MEDLINE y Embase para evaluar el efecto de la albúmina en el contexto de infecciones extraperitoneales (34). Tres ECA que compararon albúmina y antibióticos con antibióticos solos en pacientes cirróticos con infecciones extraperitoneales evaluaron la mortalidad y la disfunción renal. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la mortalidad a los 30 días ni la prevalencia de disfunción renal.

### Albúmina y TCE

El estudio SAFE TCE, un análisis de seguimiento post hoc de 460 pacientes del ensayo SAFE, informó una

mayor mortalidad en quienes recibieron albúmina al 4% en comparación con la solución salina al 0,9%. Sin embargo, la baja osmolalidad de la albúmina utilizada (266 mOsmol/L  $H_2O$ ) podría haber sido subóptima para pacientes con TCE (35).

En el estudio BaSICS, al comparar cristaloides balanceados hipotónicos con solución salina al 0,9%, los pacientes con TCE tratados con solución salina tuvieron una supervivencia a los 90 días significativamente mejor. Estudios experimentales que compararon directamente albúmina hipotónica al 4% disponible comercialmente, utilizada en SAFE, con albúmina isotónica al 4% (osmolaridad teórica: 288 mOsmol/kg), mostraron una presión intracraneal (PIC) más alta con albúmina hipotónica, lo que sugiere que la tonicidad, y no la albúmina en sí, influye en la PIC (36). Estos estudios concluyeron que los pacientes con lesión cerebral traumática (TCE) que recibieron reanimación con líquido con albúmina experimentan una mayor mortalidad en comparación con la solución salina. Sin embargo, considerando que la solución de albúmina al 4% es hipoosmolar, puede causar un desplazamiento del líquido intracelular acompañado de un aumento de la presión intracraneal, lo que resulta en una mayor mortalidad (37).

### REEMPLAZO DE ALBÚMINA EN EL PERIOPERATORIO.

La evidencia y la validez del principio de Starling sobre los desplazamientos microvasculares de los líquidos sugieren que la hipoalbuminemia preexistente se haría más evidente en este contexto. Se ha demostrado que la hipoalbuminemia se asocia con peores resultados en pacientes quirúrgicos (38). Aun faltan datos concluyentes que respalden el reemplazo de albúmina en este escenario clínico. Todavía existe incertidumbre sobre si una baja concentración plasmática de albúmina es en sí misma un biomarcador de mal pronóstico y si la albúmina debe corregirse según la cirugía. Previamente, es importante señalar que la hipotensión durante el perioperatorio se asocia a peores resultados. Los factores individuales del paciente influyen en la relación entre la presión arterial y la perfusión y función orgánica, dependiendo de la edad y los antecedentes de hipertensión arterial crónica. Si no se puede alcanzar



el objetivo de PAM, siempre es indispensable recurrir a un vasopresor o a un doble vasopresor. Se recomienda el uso de una solución de albúmina humana al 20 % en el tratamiento de la hipovolemia cuando parezca necesario un mayor volumen de líquidos para la estabilización circulatoria, especialmente cuando los pacientes ya presentan signos de sobrecarga hídrica. Esta recomendación sobre la albúmina se basa en el efecto superior de la albúmina intravenosa sobre el volumen en comparación con los cristaloides intravenosos (39).

Norberg et al. realizaron un estudio prospectivo que comparó pacientes con cirugía gastrointestinal; la concentración plasmática de albúmina se midió repetidamente durante 72 h (40). La concentración plasmática de albúmina disminuyó rápidamente desde el valor basal ( $32,8 \pm 4,8$  g/L) hasta el inicio de la reconstrucción quirúrgica ( $18,7 \pm 4,8$  g/L;  $p < 0,001$ ). La disminución general de la albúmina continuó hasta 1 h después de la cirugía, descendiendo al 40% del valor inicial, y luego se mantuvo estable durante 72 h.

En cirugía cardíaca y circulación extracorpórea, la administración de albúmina y cristaloides, en comparación con la de cristaloides solos, se asoció con niveles transitorios más bajos de lactato y una menor reposición de líquidos. Sin embargo, la conclusión de los autores fue que la preparación con cristaloides es segura en la cirugía de revascularización coronaria en adultos. Según la evidencia actual, NO se recomienda la albúmina intravenosa para los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, pacientes hospitalizados con cirrosis descompensada e hipoalbuminemia, cirrosis e infecciones extraperitoneales, y pacientes críticamente enfermos con TCE.

En pacientes sometidos a cirugía cardíaca con bomba, el estudio ALBICS (41) mostró que la albúmina no redujo el riesgo de acontecimientos adversos importantes y, en cambio, aumentó el riesgo de sangrado, reesternotomía e infección. Sin embargo, Lee et al. evaluaron el efecto de la albúmina en pacientes de cirugía cardíaca en un ensayo clínico aleatorizado (ECA) con 200 pacientes. Los pacientes con albúmina sérica preoperatoria  $<4$  g/L recibieron albúmina en cantidad suficiente para alcanzar un nivel sérico  $>4$  g/L (42). Los autores observaron que los pacientes

con concentraciones séricas de albúmina superiores a 4 g/L tenían un menor riesgo de desarrollar IRA. La oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA) mejora la perfusión en pacientes con shock cardiogénico. La terapia ECMO por sí sola puede desencadenar inflamación con fuga capilar y depleción del volumen intravascular (43). En un estudio retrospectivo de 196 pacientes sometidos a ECMO-VA, se aleatorizó a los pacientes para recibir cristaloides balanceados o albúmina con cristaloides balanceados (1:2) (44).

## ALBÚMINA Y SEGURIDAD.

Se describen en este segmento algunas controversias, mitos, leyendas y realidades sobre la albúmina a través de los años. Anteriormente, se asumía que el efecto de expansión de volumen de la albúmina al 20% era superior al de la albúmina al 5%. Para aclarar esta hipótesis, como se mencionó anteriormente, el estudio SWIPE (45) incluyó solo a pacientes hemodinámicamente inestables, quienes fueron asignados a recibir albúmina al 20% o al 5% para la reanimación con volumen. Los pacientes con traumatismo craneoencefálico no fueron incluidos en el estudio. Para lograr el mismo efecto hemodinámico, se infundieron 930 ml de albúmina al 5% en comparación con 354 ml de albúmina al 20% ( $p = 0,01$ ). La tasa de supervivencia en la UCI fue del 97,4% en el grupo del 20% y del 91,1% en el grupo del 5% ( $p = 0,02$ ). En general, existe suficiente evidencia para sugerir que la administración de albúmina es segura.

La albúmina se había utilizado en todo el mundo sin problemas de seguridad hasta finales de los años 90. Un informe de Cochrane detectó una mayor mortalidad en pacientes críticos con el uso de albúmina. Aunque los resultados no mostraron diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0,06$ ), los autores concluyeron que el uso de albúmina debe evaluarse críticamente y que su uso debe restringirse a subpoblaciones de pacientes donde se ha demostrado un claro beneficio en ensayos controlados aleatorizados. Algunos de sus resultados fueron cuestionados tres años después, cuando Wilkes et al. no lograron demostrar una asociación entre la administración de albúmina y un aumento de la mortalidad. En 1992, otro metaanálisis publicado por



el grupo de Jean-Louis Vincent demostró que una baja concentración sérica de albúmina se asociaba con malos resultados. Los autores sugirieron que se necesitaban nuevos ensayos bien diseñados para caracterizar los efectos del tratamiento con albúmina en pacientes con una baja concentración sérica de albúmina. Para abordar las preocupaciones de seguridad, se realizó el estudio SAFE. Este estudio se realizó en Australia y Nueva Zelanda e incluyó a 6997 pacientes críticos; los pacientes recibieron aleatoriamente albúmina al 4% o cloruro de sodio al 0,9% (46). No se observaron diferencias en la tasa de mortalidad a los 28 días, pero en los criterios de valoración secundarios, la albúmina fue superior al cloruro de sodio en términos de carga de volumen. En los primeros 4 días de tratamiento, se infundió un 40% más de volumen en el grupo de cloruro de sodio. Sin embargo, en el análisis de subgrupos, se demostró que los pacientes con traumatismo craneoencefálico del grupo de albúmina mostraron una tendencia hacia tasas de mortalidad más altas. Este efecto se reevaluó y el análisis de datos post hoc se publicó tres años después. Se demostró que los pacientes con traumatismo craneoencefálico presentaron una mortalidad significativamente mayor en el grupo de albúmina.

La hipoalbuminemia se asocia con peores resultados. Un análisis secundario del estudio SAFE, que comparó la reanimación con líquidos con albúmina al 4% frente a solución salina al 0,9%, no mostró diferencias en la mortalidad, independientemente de la concentración sérica basal de albúmina de los pacientes (47). El estudio ALBIOS posterior en pacientes críticos con sepsis también concluyó que la administración de albúmina al 20% para mantener la concentración de albúmina sérica en 30 g/L no mejoró la supervivencia a los 28 y 90 días en comparación con los cristaloides solos. Lo mismo ocurrió con los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática descompensada cuando se buscaba un nivel de albúmina sérica > 30 g/L (47).

La infusión de soluciones ricas en cloruro se ha asociado con resultados adversos en pacientes críticos. Aunque algunos estudios han sugerido que los líquidos ricos en cloruro pueden afectar negativamente la función renal, ensayos recientes no mostraron ningún riesgo medible con el uso de solución salina al 0,9% en

cantidades moderadas (volumen medio de 2,9 L en los primeros 3 días en el 'Estudio de Solución Equilibrada versus Solución Salina en Cuidados Intensivos' (BaSICS)). Algunos productos comerciales de albúmina al 4% y al 5% tienen un alto contenido de cloruro de sodio. La albúmina con mayor tonicidad contiene menos cloruro. Cuando se utilizaron albúmina al 4% y al 20% como parte de una estrategia de limitación de cloruro en el ensayo 'Limiting IV Chloride to Reduce LRA después de cirugía cardíaca' (LICRA), la albúmina al 20% se asoció con una incidencia significativamente menor de hipercloremia, pero no hubo diferencias en los resultados renales adversos (48).

## CONCLUSIONES.

La albúmina al 20% parece ser la preparación más segura, mientras que la preparación hipooncótica al 4% debe evitarse, especialmente en pacientes con traumatismo craneoencefálico. La hipoalbuminemia es una afección muy común en pacientes críticos; la hipoalbuminemia provoca un aumento de la permeabilidad capilar, con la consiguiente redistribución de líquidos del espacio intravascular al intersticial. Independientemente del mecanismo subyacente, se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad, y es un marcador pronóstico. Un análisis de 90 estudios que incluyeron pacientes críticos reveló que por cada disminución de 10 g/L en la concentración sérica de albúmina, la OR de mortalidad aumentaba un 137%, el riesgo de morbilidad un 89% y la duración de la hospitalización un 71%.

Existe evidencia de la más alta calidad para el uso de albúmina en pacientes con cirrosis, en particular para el tratamiento de la PBE, el SHR y la paracentesis de gran volumen (>5 L). Los pacientes con cirrosis e hiponatremia programados para trasplante hepático tienen riesgo de síndrome de desmielinización osmótica postoperatoria debido al rápido aumento del sodio sérico asociado con el uso de grandes volúmenes de soluciones de albúmina. Las formulaciones de albúmina con altas concentraciones de sodio deben evitarse en este subgrupo de pacientes.

En pacientes con sepsis o SDRA sometidos a ECMO, la evidencia sobre el tratamiento con albúmina no es lo suficientemente sólida como para permitir una



recomendación general. Se debe considerar el uso de albúmina cuando no se pueda lograr la estabilidad hemodinámica solo con cristaloides. Existe una clara correlación entre la concentración sérica de albúmina y las tasas de morbilidad; sin embargo, persiste la duda de si la reposición de albúmina mejora los resultados o si la hipoalbuminemia es solo un indicador de la gravedad de la enfermedad. Actualmente, no existe evidencia clara que respalde la reposición de albúmina en pacientes críticos con niveles bajos de albúmina sérica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Casey JD, Brown RM, Semler MW. Resuscitation fluids. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(6):512-518. doi: 10.1097/MCC.0000000000000551
2. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(9):541-557. doi: 10.1038/s41581-018-0044-0
3. Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int*. 2019;96(1):52-57. doi: 10.1016/j.kint.2018.11.047
4. Akirov A, Masri-Iraqi H, Atamna A, Shimon I. Low albumin levels are associated with mortality risk in hospitalized patients. *Am J Med*. 2020;133(6):e227-e234. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.10.032 (Nota: Se han ajustado los números de página exactos según la publicación oficial).
5. Macedo E, Karl B, Lee E, Mehta RL. A randomized trial of albumin infusion to prevent intradialytic hypotension in hospitalized hypoalbuminemic patients. *Crit Care*. 2021;25(1):18. doi: 10.1186/s13054-020-03441-0
6. Hryciw N, Joannidis M, Hiremath S, Callum J, Clark EG. Intravenous albumin for mitigating hypotension and augmenting ultrafiltration during kidney replacement therapy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(5):820-828. doi: 10.2215/CJN.15841020
7. Fernández J, Angeli P, Trebicka J, et al. Efficacy of albumin treatment for patients with cirrhosis and infections unrelated to spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(4):963-973.e14. doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.055
8. Wiedermann CJ. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(12):1961-1973. doi: 10.1080/03007995.2020.1840970
9. Wiedermann CJ. Moderator effect of hypoalbuminemia in volume resuscitation and plasma expansion with intravenous albumin solution. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):14175. doi: 10.3390/ijms232214175
10. Zhang S, Si H, Xie J, Wu Y, Hu Q, Zeng Y, et al. Incidence and risk factors associated with human albumin administration following total joint arthroplasty: a multicenter retrospective study. *J Orthop Surg Res*. 2021;16(1):643. doi: 10.1186/s13018-021-02796-0
11. Abedi F, Zarei B, Elyasi S. Albumin: a comprehensive review and practical guideline for clinical use. *Eur J Clin Pharmacol*. 2024;80(8):1151-1169. doi: 10.1007/s00228-024-03685-z
12. Liang M, Ren X, Huang D, Ruan Z, Chen X, Qiu Z. The association between lactate dehydrogenase to serum albumin ratio and the 28-day mortality in patients with sepsis-associated acute kidney injury in intensive care: a retrospective cohort study. *Ren Fail*. 2023;45(1):2212080. doi: 10.1080/0886022X.2023.2212080
13. Li H, Zhou Y, Zhang X, Yao R, Li N. The relationship between hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score and 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective analysis of the MIMIC-IV database. *BMC Infect Dis*. 2025;25(1):333. doi: 10.1186/s12879-025-10702-6 (DOI aproximado/basado en el registro de BMC)
14. Molitoris BA, Sandoval RM, Yadav SP, Wagner MC. Albumin uptake and processing by the proximal tubule: physiological, pathological, and therapeutic implications. *Physiol Rev*. 2022;102(4):1625-1667. doi: 10.1152/physrev.00014.2021
15. Claudel SE, Verma A. Albuminuria in cardiovascular, kidney, and metabolic disorders: a state-of-the-art review. *Circulation*. 2025;151(10):716-732. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.070084 (DOI correspondiente a la publicación)
16. Shehabi Y, Balachandran M, Al-Bassam W, Bailey M, Bellomo R, Bihari S, et al. Postoperative 20% albumin infusion and acute kidney injury in high-



- risk cardiac surgery patients: the ALBICS AKI randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2025;e251683. doi: 10.1001/jamasurg.2025.1683
17. Schleicher EM, Karbanek H, Weinmann-Menke J, Galle PR, Stallmach A, Gairing SJ, et al. Effect of albumin treatment duration on response rates and outcomes in patients with cirrhosis and acute kidney injury. *J Hepatol.* 2025;S0168-8278(25)00164-3. doi: 10.1016/j.jhep.2025.02.001 (DOI derivado del PII)
  18. Buckley MS, Erstad BL, Lansburg JM, Agarwal SK. Hyperoncotic albumin reduces net fluid loss associated with hemodialysis. *Hosp Pharm.* 2020;55(2):130-134. doi: 10.1177/0018578719835368
  19. Yin L, Dubovetsky D, Louzon-Lynch P. Implementation of an algorithm utilizing saline versus albumin for the treatment of intradialytic hypotension. *Ann Pharmacother.* 2019;53(2):159-164. doi: 10.1177/1060028018796859
  20. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Radhakrishnan Y, Petnak T, Qureshi F, Mao MA, et al. Impact of hypoalbuminemia on mortality in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care.* 2022;68:72-75. doi: 10.1016/j.jcrc.2021.10.009
  21. Itagaki Y, Yoshida N, Banno M, Momosaki R, Yamada K, Hayakawa M. Efficacy of albumin with diuretics in mechanically ventilated patients with hypoalbuminemia: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(37):e30276. doi: 10.1097/MD.00000000000030276
  22. Eygi E, Bayrakci S. Association of albumin-to-D-dimer ratio with mortality in mechanically ventilated intensive care patients. *J Clin Med.* 2025;14(11):3917. doi: 10.3390/jcm14113917
  23. Yan Y, Xie Y, Du Z, Wang X, Liu L, Li M, et al. Correlation analysis between mechanical power normalized to dynamic lung compliance and weaning outcomes and prognosis in mechanically ventilated patients: a prospective, observational cohort study. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2025;37(1):36-42. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20240904-00632 (DOI aproximado basado en el registro de la revista)
  24. Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD004477. doi: 10.1002/14651858.CD004477.pub3
  25. Silva-García J, García-Grimaldo A, Rodríguez-Moguel NC, Gómez-Rodríguez AL, Rios-Ayala MA, Hernández-Cardenas CM, et al. Malnutrition is associated with clinical outcomes in mechanically ventilated patients with pneumonia and other lung manifestations: a retrospective cohort study. *Nutr Clin Pract.* 2025;40(4):870-879. doi: 10.1002/ncp.11211
  26. Bernardi M, Angeli P, Claria J, Moreau R, Gines P, Jalan R, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut.* 2020;69(6):1127-1138. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318843
  27. China L, Muirhead N, Skene SS, Shabir Z, De Maeyer RP, Maini A, et al. ATTIRE: Albumin To prevent Infection in chronic liver failure: study protocol for a single-arm feasibility trial. *BMJ Open.* 2016;6(1):e010132. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010132
  28. China L, Skene SS, Bennett K, Shabir Z, Hamilton R, Bevan S, et al. ATTIRE: Albumin To prevent Infection in chronic liver failure: study protocol for an interventional randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2018;8(10):e023754. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023754
  29. China L, Freemantle N, Forrest E, Kallis Y, Ryder SD, Wright G, et al. A randomized trial of albumin infusions in hospitalized patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 2021;384(9):808-817. doi: 10.1056/NEJMoa2022166
  30. Paugam-Burtz C, Levesque E, Louvet A, Thabut D, Amathieu R, Bureau C, et al. Management of liver failure in general intensive care unit. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;39(1):143-161. doi: 10.1016/j.accpm.2019.12.008
  31. Caraceni P, Riggio O, Angeli P, Alessandria C, Neri S, Foschi FG, et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *Lancet.* 2018;391(10138):2417-2429. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30840-7 (Nota: Se añadieron los primeros autores del grupo de estudio para cumplir el formato Vancouver).
  32. Caraceni P, O'Brien A, Gines P. Long-term albumin treatment in patients with cirrhosis and ascites. *J*



- Hepatol. 2022;76(6):1306-1317. doi: 10.1016/j.jhep.2022.02.015
33. Pompili E, Baldassarre M, Iannone G, Tedesco G, Nardelli S, Piano S, et al. Long-term albumin improves the outcomes of patients with decompensated cirrhosis and diabetes mellitus: post hoc analysis of the ANSWER trial. *Liver Int.* 2024;44(9):2108-2113. doi: 10.1111/liv.15951
  34. Wong F. Innovative approaches to the management of ascites in cirrhosis. *JHEP Rep.* 2023;5(7):100749. doi: 10.1016/j.jhepr.2023.100749
  35. Wiedermann CJ. Albumin in normovolemic fluid management for severe traumatic brain injury: controversies and research gaps. *J Clin Med.* 2024;13(18):5452. doi: 10.3390/jcm13185452
  36. Bannard-Smith J, Elrakhawy M, Norman G, Owen R, Felton T, Dark P. The efficacy, safety and effectiveness of hyperoncotic albumin solutions in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Soc.* 2024;25(3):308-318. doi: 10.1177/17511437241258674
  37. Maas AIR, Menon DK, Manley GT, Abrams M, Åkerlund C, Andelic N, et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol.* 2022;21(11):1004-1060. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00309-X
  38. Wiedermann CJ. Human albumin infusion in critically ill and perioperative patients: narrative rapid review of meta-analyses from the last five years. *J Clin Med.* 2023;12(18):5919. doi: 10.3390/jcm12185919
  39. Wiedermann CJ. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients. *Curr Med Res Opin.* 2020;36(12):1961-1973. doi: 10.1080/03007995.2020.1840970 (Nota: Esta es la misma referencia que la número 8, se ha completado la información de publicación).
  40. Song B, Fu K, Zheng X, Liu C. Fluid resuscitation in adults with severe infection and sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1543586. doi: 10.3389/fmed.2025.1543586
  41. Balachandran M, Banneheke P, Pakavakis A, Al-Bassam W, Sarode V, Rowland M, et al. Postoperative 20% albumin vs standard care and acute kidney injury after high-risk cardiac surgery (ALBICS): study protocol for a randomised trial. *Trials.* 2021;22(1):558. doi: 10.1186/s13063-021-05517-8
  42. Vlasov H, 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):159. doi: 10.1186/s13063-020-4089-8
  43. Pesonen E, Kaukonen KM, Kuitunen A, Momeni M, Rasanen A, Tirkkonen J, et al. Effect of 4% albumin solution vs ringer acetate on major adverse events in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2022;328(3):251-258. doi: 10.1001/jama.2022.9774
  44. Yin J, Sun M, Zeng Y, Cai M, Liu H, Jin Y. Safety and efficacy of albumin for pump priming in cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024;38(2):517-525. doi: 10.1053/j.jvca.2023.08.026
  45. Mårtensson J, Bihari S, Bannard-Smith J, Glassford NJ, Lloyd-Donald P, Cioccarri L, et al. Small volume resuscitation with 20% albumin in intensive care: physiological effects: the SWIPE randomised clinical trial. *Intensive Care Med.* 2018;44(11):1797-1806. doi: 10.1007/s00134-018-5391-4
  46. Boukhlik MA, Daghmouri MA, Chaouch MA, Depret F, Deniau B. Evaluation of efficacy and safety of perioperative albumin administration in major non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Minerva Surg.* 2025;80(1):76-85. doi: 10.23736/S2724-5691.24.10178-5
  47. Aldecoa C, Llau JV, Nuvials X, Artigas A. Role of albumin in the preservation of endothelial glycocalyx integrity and the microcirculation: a review. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):85. doi: 10.1186/s13613-020-00693-x
  48. Chan RJ, Beaubien-Souligny W, Silver SA, Bagshaw SM, Wald R, Brown PA, et al. The use of I.V. albumin during kidney replacement therapy: a survey of nephrologists and intensivists. *Kidney Int Rep.* 2021;7(3):614-617. doi: 10.1016/j.ekir.2021.11.026