

PERSPECTIVAS CLÍNICAS SOBRE LA TERAPIA A LARGO PLAZO CON ALBÚMINA EN CIRROSIS DESCOMPENSADA: ENCUESTA NACIONAL DELPHI EN ESPAÑA-ESTUDIO ALBA

Fortea JI, *et al.* Liver Int. 2025;45(12):e70429.

COMENZAR

Patrocinado por

GRIFOLS

Promovido por



AEEH

Asociación Española
para el Estudio del Hígado



• **La albúmina** es la proteína plasmática más abundante en humanos y solo se **sintetiza en el hígado**.



• Hay una **disminución notable de la síntesis** de albúmina en la cirrosis, en concreto en la etapa descompensada.



• Asimismo, la albúmina sufre **cambios conformacionales y funcionales** secundarios a la inflamación sistémica y al estrés oxidativo que **afectan gravemente a su actividad fisiológica**.



• Las **guías** actuales **respaldan el uso de albúmina** a corto plazo y dosis altas en entornos hospitalarios para indicaciones bien establecidas, tales como:

- Reposición de volumen tras **paracentesis evacuadora**.
- **Prevención del fracaso renal agudo en la peritonitis bacteriana espontánea (PBE)**.
- **Tratamiento inicial del fracaso renal agudo y del síndrome hepatorenal-fracaso renal agudo**.



• Entre los usos con **menor respaldo científico**, se encuentra la **administración de albúmina a largo plazo en pacientes con cirrosis descompensada con ascitis**, empleando dosis semanales más bajas en un entorno ambulatorio.



• Hay **debate** sobre la administración de albúmina a largo plazo y los **retos** que dificultan su implementación en la práctica clínica, como su alto coste, la necesidad de administración endovenosa, las posibles complicaciones y la dependencia de recursos del sistema de salud.



• En este contexto, resulta relevante explorar el **uso actual, las actitudes y las barreras relacionadas con la terapia con albúmina a largo plazo en la práctica clínica en España**.

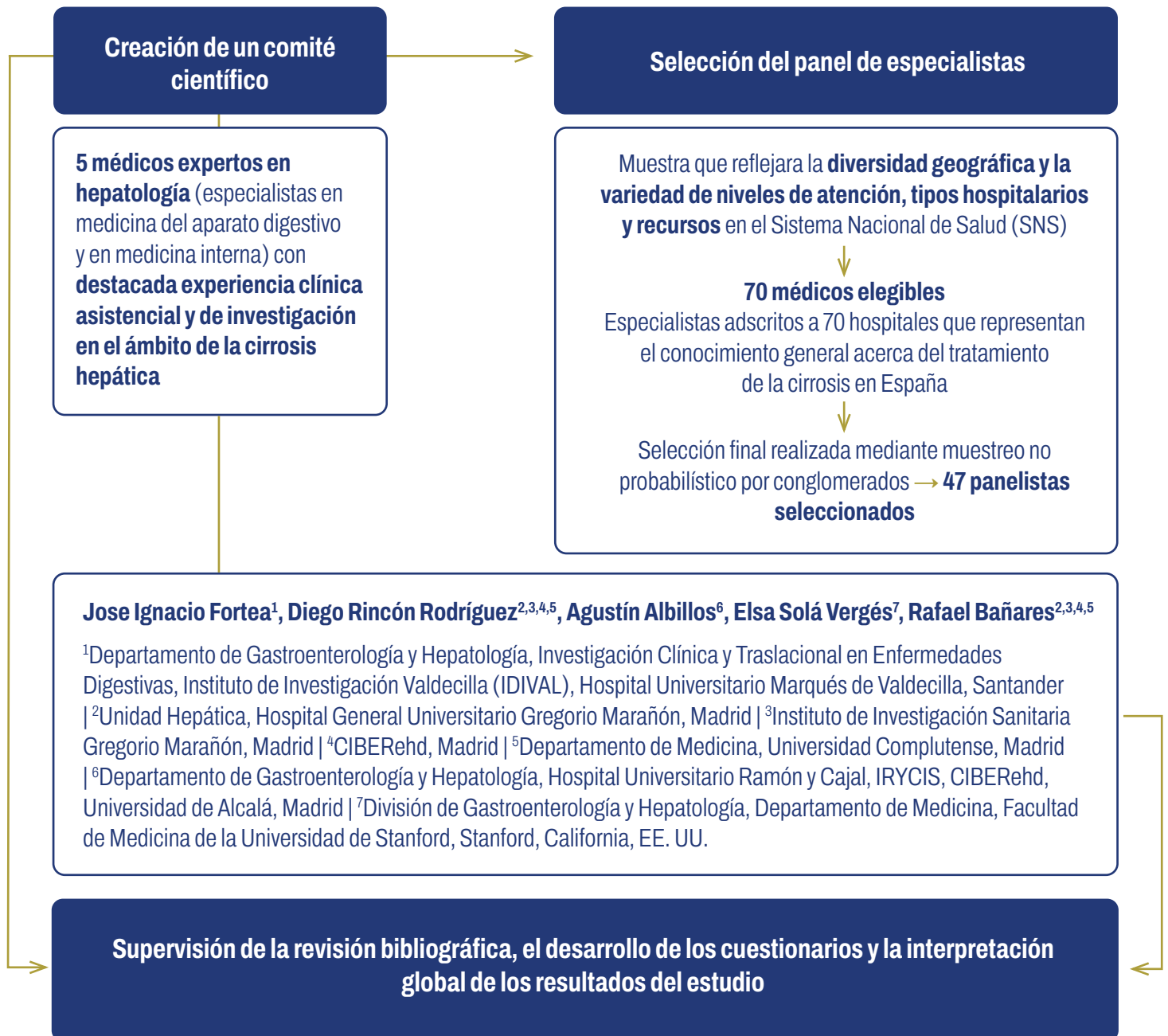
OBJETIVOS



Explorar el uso actual, las actitudes y las barreras relacionadas con la terapia con albúmina a largo plazo en la práctica clínica en España.



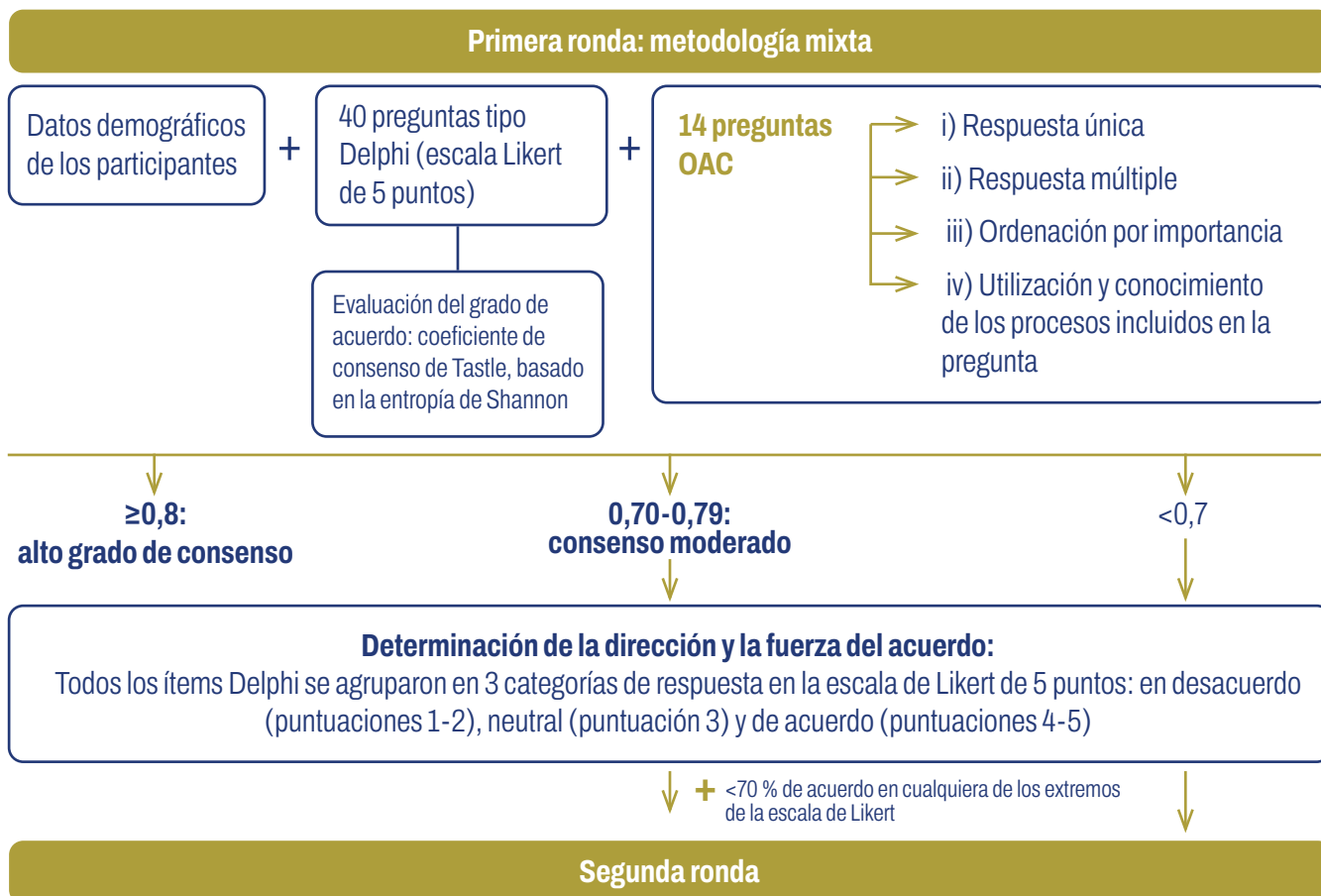
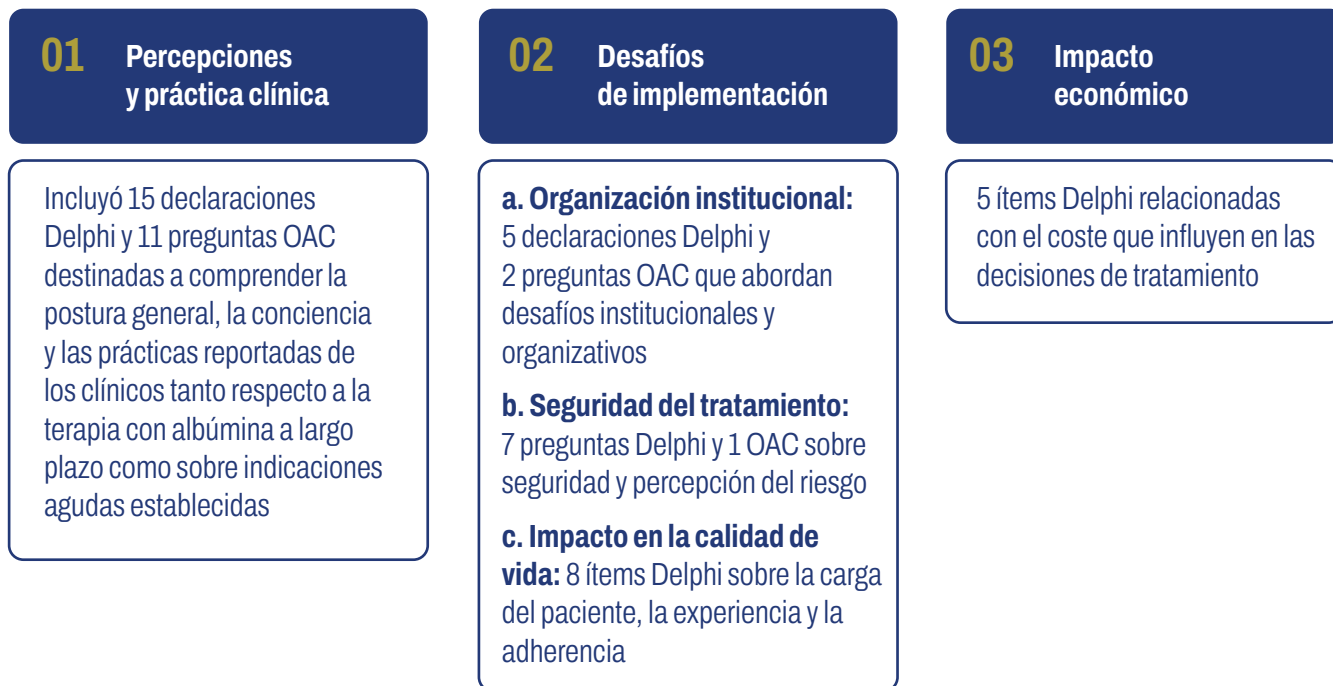
Estudio de investigación cualitativa, con un diseño basado en metodología mixta tipo consenso Delphi y encuesta de opinión, actitud y comportamiento (OAC), de ámbito estatal



La recogida de datos se realizó en **2 rondas online** utilizando un enfoque de método mixto que combinó una técnica de consenso Delphi con una encuesta OAC. El **cuestionario anónimo incluyó 54 preguntas, 40 Delphi y 14 OAC.**



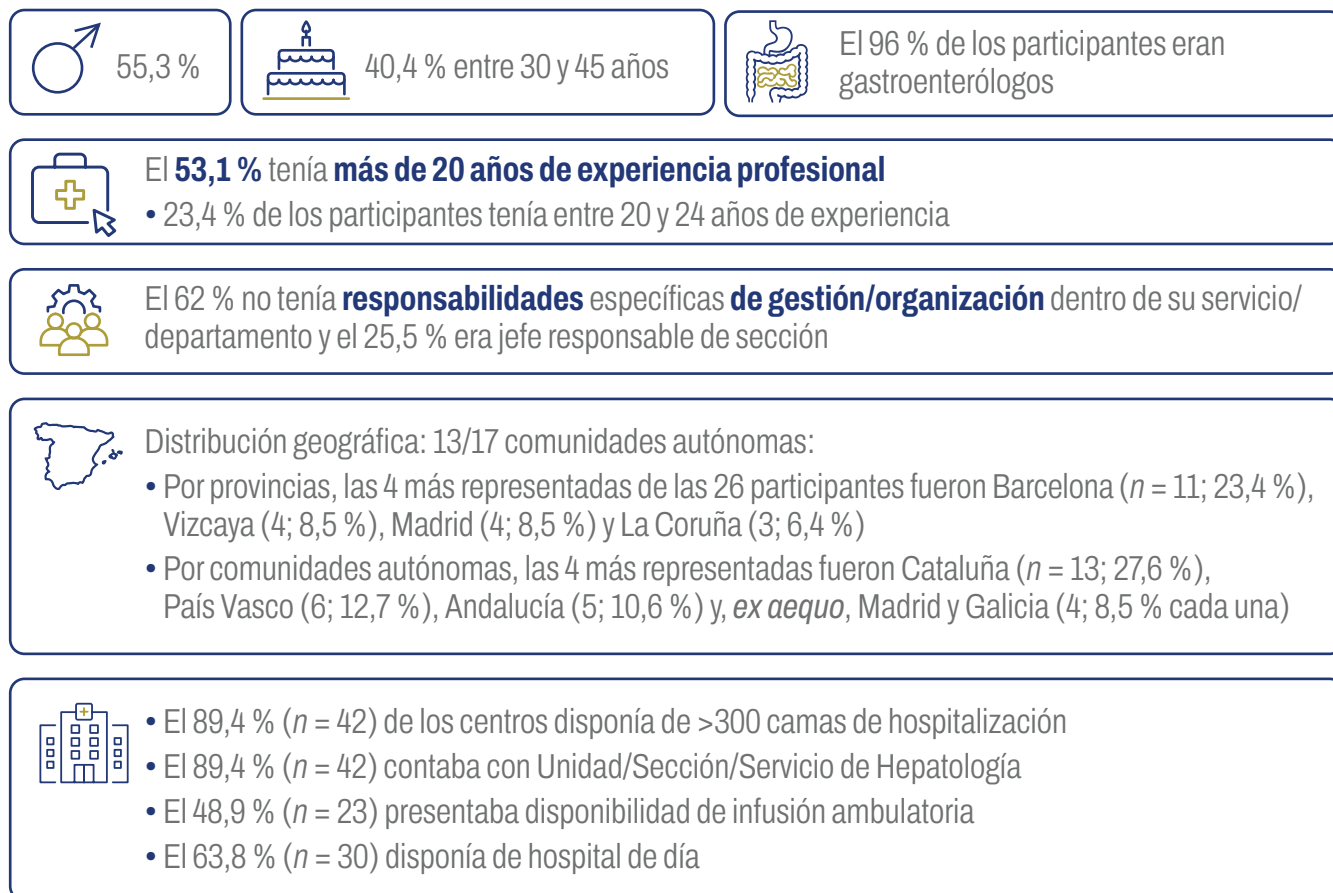
Las preguntas del cuestionario se distribuyeron en 3 bloques temáticos:



CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES Y DE LOS CENTROS HOSPITALARIOS

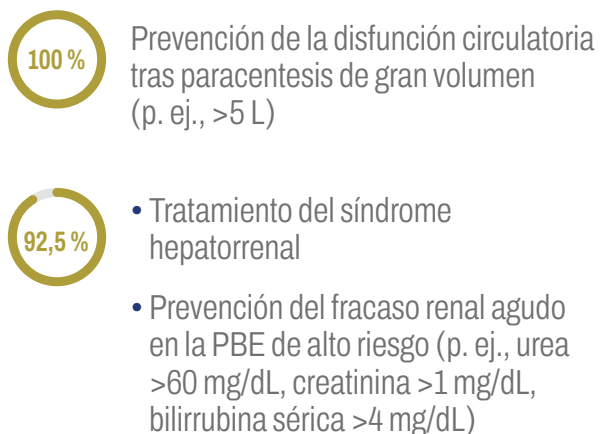


En la **primera ronda** han participado **47 especialistas**.

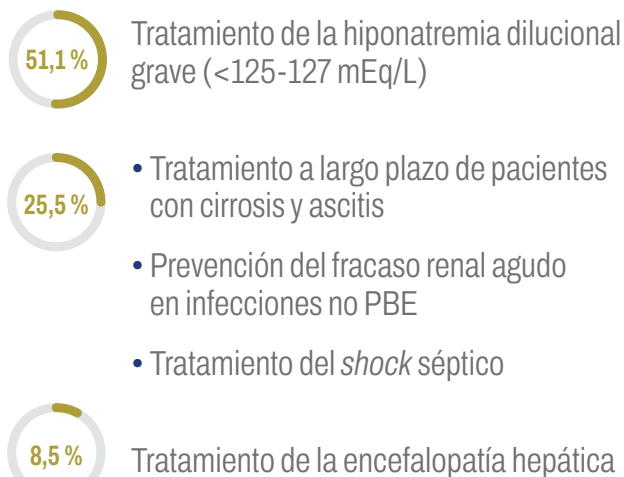


INDICACIONES PARA EL USO DE ALBÚMINA EN LOS CENTROS HOSPITALARIOS

Alto porcentaje de uso en las indicaciones avaladas por las guías



Porcentajes variables en indicaciones con menor grado de evidencia/no aprobadas



BLOQUE 1: PERCEPCIONES Y PRÁCTICA CLÍNICA



Bloque de 15 preguntas Delphi y 11 OAC



La **administración continuada de albúmina** en los pacientes con cirrosis descompensada se asocia a una **disminución de las complicaciones de la cirrosis** y a un **aumento de la supervivencia**.

Casos en los que se plantearían la **administración continuada de albúmina** en los pacientes con **cirrosis descompensada** en la práctica clínica diaria:

- Ascitis de difícil control: **89,4 %**
- Pacientes con insuficiencia renal: **53,2 %**
- Pacientes con albúmina <30 g/L: **29,8 %**
- Todos los pacientes con cirrosis descompensada candidatos a trasplante: **12,8 %**
- Todos los pacientes con cirrosis descompensada: **10,6 %**

Principales **contraindicaciones para la administración prolongada de albúmina** en los pacientes con cirrosis descompensada:

- Episodio previo de insuficiencia cardiaca en el contexto de la administración de albúmina: **100 %**
- Historia de cardiopatía: **38,3 %**
- Edad >70 años: **6,4 %**



La **clasificación PREDICT debe guiar el inicio** de la terapia a largo plazo con albúmina.

Grupo que se considera que podría recibir **mayor beneficio**:

- **Cirrosis descompensada inestable: 55,3 %**
- Fase previa a la insuficiencia hepática aguda sobre crónica (en inglés, Pre-ACLF); **38,3 %**
- Cirrosis descompensada estable: **4,3 %**

Se considera que la **administración prolongada de albúmina en los pacientes con cirrosis descompensada** puede conducir a un mejor control y a una reducción de la incidencia de las siguientes complicaciones:

- Síndrome hepatorenal (SHR) y ascitis refractaria: **66 %**
- Peritonitis bacteriana espontánea (PBE): **42,6 %**
- Encefalopatía hepática: **23,4 %**
- Infecciones bacterianas: **17 %**
- Todas: **36,2 %**



La administración de albúmina en pacientes con PBE reduce el riesgo de insuficiencia renal y aumenta la supervivencia.

La administración de albúmina en pacientes con SHR aumenta la probabilidad de respuesta al tratamiento y la supervivencia.

La hipoalbuminemia es un factor de mal pronóstico para los pacientes con cirrosis hepática descompensada.

Los niveles séricos de albúmina a lo largo del tratamiento pueden ser de utilidad para guiar el tratamiento.

BLOQUE 1: PERCEPCIONES Y PRÁCTICA CLÍNICA



Administración de albúmina en práctica clínica habitual

PBE

- Siempre: **83 %**
- Solo con insuficiencia renal y disfunción hepática: **12,8 %**
- Solo en pacientes con mala función hepática: **4,3 %**

AKI

- Todos los pacientes: **46,8 %**
- Pacientes con **AKI y creatinina >1,5 mg/dL**: **42,6 %**
- Solo en pacientes con AKI y SHR: **10,6 %**

SHR-AKI

- Siempre: **97,9 %**
- Solo en pacientes candidatos a trasplante hepático: **2,1 %**

CONSENSO

La decisión de administrar tratamiento prolongado con albúmina es independiente de la indicación de trasplante hepático.

Se necesita un **registro de pacientes, articulado a través de la Asociación Española para el Estudio del Hígado**, para captar información de la práctica clínica real y abordar las brechas de conocimiento.

La información, por orden de importancia, a derivar de dicho registro de pacientes sería:

- 1) Complicaciones más frecuentemente prevenibles.
- 2) Ventana de MELD o MELD-Na donde el beneficio es superior.
- 3) Regímenes de dosificación y efectividad.
- 4) Identificación de un umbral MELD o MELD-Na para el no tratamiento.
- 5) Evolución de la función renal.

CONSENSO MODERADO

En ausencia de datos definitivos, **se debería administrar albúmina en atención al esquema del estudio ANSWER** (40 g 2 veces a la semana durante 2 semanas y, posteriormente, 40 g semanales).

CONSENSO

En el estudio ANSWER, se incluyó a pacientes con MELD 12-13 y ascitis no refractaria. Por tanto, los pacientes con enfermedad más avanzada pueden obtener menos beneficio.

Los participantes estuvieron de acuerdo con las siguientes afirmaciones:

80,9 %

No se trata solo de restituir el nivel sérico de albúmina y su poder oncótico. Las alteraciones conformacionales de la albúmina en la cirrosis descompensada y la alteración de su homeostasis afectan al cumplimiento de sus diferentes funciones biológicas.

36,2 %

Parece que **cada incremento de 0,1 g/dL de albúmina que se obtenga en el rango entre 2,5 g/dL y 4,5 g/dL supone un beneficio significativo en la supervivencia**, por lo que pese a todo se debe **mantener el tratamiento**.

AKI: insuficiencia renal aguda; MELD: siglas en inglés para modelo para la enfermedad hepática en fase terminal; MELD-Na: siglas en inglés para puntuación MELD ajustada por sodio sérico.

Introducción y objetivos

Metodología

Características del panel y usos de albúmina

Resultados bloque 1

Resultados bloque 2

Resultados bloque 3

Conclusiones

BLOQUE 1: PERCEPCIONES Y PRÁCTICA CLÍNICA



CONSENSO



Debería explorarse el posible beneficio de la albúmina crónica en pacientes con ascitis refractaria que requiere paracentesis repetida, independientemente de la dosis de reemplazo.



La mitad de los expertos apoya la necesidad de **monitorizar la respuesta al tratamiento** utilizando una combinación de biomarcadores rutinarios.

Parámetros que podrían ser relevantes en práctica clínica rutinaria:

- Proteína C reactiva: **34 %**
- Leucocitos: **17 %**
- Natremia: **25,5 %**
- Pro-BNP: **14,9 %**
- IL-6: **23,4 %**
- Todos: **55,3 %**



En consonancia con la relevancia del estado circulatorio en la cirrosis, los expertos consideran importante la **monitorización avanzada de la función ventricular y del deterioro del estado circulatorio sistémico**.

Los parámetros que se deberían considerar son:

- Ecocardiografía para estudio de la función sistólica del ventrículo izquierdo: **48,9 %**
- Índice cardiaco: **23,4 %**
- Panel específico de mediadores proinflamatorios: **17 %**
- Todos*: **38,3 %**

2ª RONDA

El tratamiento prolongado con albumina requiere una evaluación cuidadosa de los accesos venosos.

Independientemente del ámbito en el que se realiza el tratamiento prolongado con albúmina, este debe ser supervisado por el hospital de referencia.

SIN CONSENSO

Dada la frecuente indicación de trasplante en pacientes elegibles para la terapia con albúmina a largo plazo, el tratamiento debe implementarse en centros de referencia.

Utilización de la albúmina en las indicaciones avaladas por las guías de práctica clínica

- Este estudio refleja un consenso en lo que respecta a la **utilización de albúmina en las indicaciones avaladas por las guías de práctica clínica**.
- Los participantes en el estudio consideran apropiado el uso de la albúmina en el **tratamiento de la PBE** y del SHR, indicando su acuerdo con los efectos sobre la supervivencia en estas indicaciones.
- A destacar, **el uso de albúmina en la PBE es mayoritario, extendiéndose no solo a los**

Datos relacionados con la administración crónica de albúmina en pacientes con cirrosis descompensada y ascitis

- pacientes de alto riesgo, sino también al resto de pacientes;** en lo que respecta al **SHR**, la **utilización** de albúmina es **también mayoritaria**.
- En lo que respecta a la **AKI**, aunque algo más de la mitad de los encuestados la usan cuando hay al menos un grado moderado de disfunción renal (AKI1b), una **proporción importante la usa siempre**, es decir, en **todo tipo de AKI**.
- Los participantes reconocen el **marcado valor pronóstico de la hipoalbuminemia en la cirrosis descompensada**.

*Además de los mencionados, también el gradiente de presión venosa hepática.
BNP: para péptido natriurético tipo B; IL: interleucina.

BLOQUE 1: PERCEPCIONES Y PRÁCTICA CLÍNICA



CONSENSO



Debería explorarse el posible beneficio de la albúmina crónica en pacientes con ascitis refractaria que requiere paracentesis repetida, independientemente de la dosis de reemplazo.



La mitad de los expertos apoya la necesidad de **monitorizar la respuesta al tratamiento** utilizando una combinación de biomarcadores rutinarios.



Parámetros que podrían ser relevantes en práctica clínica rutinaria:

- Proteína C reactiva: **34 %**
- Leucocitos: **17 %**
- Natremia: **25,5 %**
- Pro-BNP: **14,9 %**
- IL-6: **23,4 %**
- Todos: **55,3 %**



En consonancia con la relevancia del estado circulatorio en la cirrosis, los expertos consideran importante la **monitorización avanzada de la función ventricular y del deterioro del estado circulatorio sistémico**.



Los parámetros que se deberían considerar son:

- Ecocardiografía para estudio de la función sistólica del ventrículo izquierdo: **48,9 %**
- Índice cardiaco: **23,4%**
- Panel específico de mediadores proinflamatorios: **17 %**
- Todos*: **38,3 %**

*Además de los mencionados, también el gradiente de presión venosa hepática.

2ª RONDA

El tratamiento prolongado con albumina requiere una evaluación cuidadosa de los accesos venosos. Independientemente del ámbito en el que se realiza el tratamiento prolongado con albúmina, este debe ser supervisado por el hospital de referencia.

SIN CONSENSO

Dada la frecuente indicación de trasplante en pacientes elegibles para la terapia con albúmina a largo plazo, el tratamiento debe implementarse en centros de referencia.

Utilización de la albúmina en las indicaciones avaladas por las guías de práctica clínica

- La clasificación **PREDICT como guía para el inicio de la terapia** a largo plazo con albúmina **no alcanzó el consenso**.
- Existe acuerdo en considerar que los **niveles de albúmina a lo largo del tratamiento** pueden ser de **utilidad en la monitorización y seguimiento** del tratamiento.

Datos relacionados con la administración crónica de albúmina en pacientes con cirrosis descompensada y ascitis

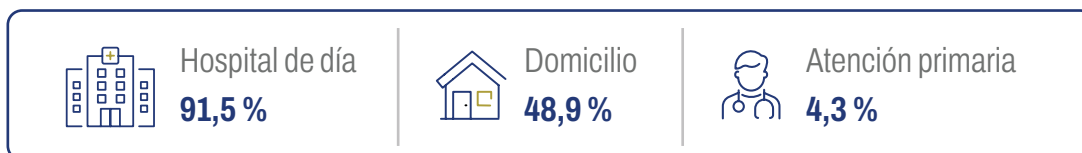
- Sobre los posibles escenarios de administración, destaca además la **frecuente consideración de la presencia de insuficiencia renal como indicación de tratamiento con albúmina**.

BLOQUE 2a: DESAFÍOS DE IMPLEMENTACIÓN- ORGANIZACIÓN INSTITUCIONAL



Bloque de 5 declaraciones Delphi y 2 OAC

La **administración continuada de albúmina** en pacientes con cirrosis descompensada se considera más adecuada en:



Principales limitaciones de la administración continuada de albúmina en los pacientes con cirrosis:

- Problema logístico para gestionar administraciones repetidas de albúmina: **66 %**
- Restricciones económicas o de la Farmacia Hospitalaria: **55,3 %**
- Ausencia de suficiente evidencia científica para su administración: **51,1 %**
- Afectación de la calidad de vida (CdV) del paciente por visitas frecuentes para la administración del tratamiento: **48,9 %**



La **administración domiciliaria de albúmina** por parte del **personal de enfermería** es posible en mi área sanitaria.

En mi área sanitaria sería factible la administración de albúmina a largo plazo en casa.



La implementación de esta nueva indicación terapéutica de albúmina **supondría una sobrecarga significativa para las unidades de hospital de día.**



La **implementación de esta indicación de albúmina exige la elaboración de protocolos** y su aprobación por el comité de farmacia.



La administración de albúmina semanal a largo plazo **no conlleva más consultas médicas**, salvo la dispensación de albúmina.



- **No hay consenso** sobre la factibilidad de la **administración de albúmina en el domicilio.**
- Se identifican como principales barreras para la administración prolongada de albúmina a largo plazo las **restricciones económicas** derivadas de los servicios de Farmacia Hospitalaria, los **desafíos logísticos y la evidencia limitada.**

BLOQUE 2b: DESAFÍOS DE IMPLEMENTACIÓN-SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO



Bloque de 7 preguntas Delphi y 1 OAC

CONSENSO



El tratamiento con **albúmina a largo plazo es un tratamiento seguro y se asocia a escasos efectos adversos.**

El riesgo de **transmisión de infecciones es bajo.**



El riesgo de reacciones de hipersensibilidad es bajo.

El tratamiento prolongado con albúmina tiene cierto riesgo de insuficiencia cardíaca que puede depender de la dosis administrada.

2ª RONDA

CONSENSO MODERADO

El **riesgo de hemorragia varicosa no debería limitar el uso crónico de albúmina**, ya que no hay estudios actuales que hayan mostrado un mayor riesgo.

SIN CONSENSO

El tratamiento con **albúmina a largo plazo aumenta el riesgo de otras hemorragias por hipertensión portal** (p. ej., gastropatía hipertensiva portal).



- Existe acuerdo en relación con la seguridad de la administración a largo plazo de albúmina. Los participantes consideran esta **estrategia de tratamiento globalmente segura**, con **escasos efectos adversos** y bajo riesgo de problemas infecciosos o alérgicos.
- Sin embargo, existe un notable grado de acuerdo en relación con el **riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca que, se considera, puede depender de la dosis administrada.**

OAC: opinión, actitud y comportamiento.

Introducción y objetivos

Metodología

Características del panel y usos de albúmina

Resultados bloque 1

Resultados bloque 2

Resultados bloque 3

Conclusiones

BLOQUE 2c: DESAFÍOS DE IMPLEMENTACIÓN-IMPACTO EN LA CdV



Bloque de 8 preguntas Delphi sobre la carga para el paciente, la experiencia y la adherencia

CONSENSO



El tratamiento con albúmina a largo plazo **reduce el número de hospitalizaciones, así como la duración de los ingresos hospitalarios.**



El tratamiento con albúmina a largo plazo **reduce la necesidad de paracentesis evacuadoras, así como el desarrollo de complicaciones relacionadas con la ascitis.***

*SHR-AKI y PBE.

CONSENSO MODERADO



El tratamiento con **albúmina a largo plazo mejora la CdV de los pacientes** con cirrosis hepática y ascitis.



El tratamiento con albúmina a largo plazo **reduce los efectos adversos asociados a la toma de diuréticos.**



El tratamiento con albúmina a largo plazo **reduce las dosis de diuréticos necesarias para el control de la ascitis.**

SIN CONSENSO

2ª RONDA

La administración semanal de albúmina conlleva desafíos para la adherencia al tratamiento a largo plazo.



- Globalmente, los encuestados consideran que **la administración crónica de albúmina en pacientes con cirrosis descompensada es beneficiosa** en términos de **disminución de hospitalizaciones, descenso del número de ingresos y descenso del número de complicaciones relacionadas con la ascitis**, como la PBE y el SHR. Sin embargo, no hay acuerdo sobre una posible reducción del riesgo de desarrollo de encefalopatía hepática avanzada y de infecciones bacterianas no PBE.
- No todos los encuestados consideran que el tratamiento mejoraría la CdV de los pacientes con cirrosis hepática y ascitis.
- **Algunos de los encuestados coinciden** en que el tratamiento **reduce los efectos adversos asociados a la toma de diuréticos y las dosis de diuréticos necesarias** para el control de la ascitis.

Introducción y objetivos

Metodología

Características del panel y usos de albúmina

Resultados bloque 1

Resultados bloque 2

Resultados bloque 3

Conclusiones

BLOQUE 3: IMPACTO ECONÓMICO



Bloque de 7 preguntas Delphi para investigar las opiniones de los participantes en relación con el impacto económico del tratamiento con albúmina a largo plazo, tanto para el paciente como para el sistema hospitalario



Solo una pequeña proporción de los pacientes ambulatorios con cirrosis son candidatos para la terapia con albúmina a largo plazo.

2ª RONDA

La terapia con albúmina a largo plazo en cirrosis aumentaría el uso, reduciría la disponibilidad y elevaría los costes.



El **coste** derivado de esta nueva indicación de albúmina es **compensado económicamente por su efecto sobre el número y duración de los ingresos hospitalarios, número de paracentesis evacuadoras e incidencia de las complicaciones de la cirrosis.**

2ª RONDA

El coste y el impacto laboral de las visitas frecuentes a centros sanitarios pueden ser significativos para los pacientes.



Se necesitan **estrategias locales para frenar el uso inapropiado** y mejorar la **autosuficiencia** de albúmina.



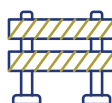
- La mayoría de los clínicos consideran el **tratamiento coste-efectivo**.
- Barreras comunes como la adherencia al tratamiento, la carga de visitas hospitalarias o la reducción de la disponibilidad de albúmina no se consideraron obstáculos importantes.



Esta encuesta nacional Delphi y OAC pone de manifiesto **una heterogeneidad significativa en la práctica clínica** más allá de las indicaciones respaldadas por las guías.



La **terapia con albúmina a largo plazo en cirrosis descompensada** se suele considerar por los clínicos como **segura y potencialmente beneficiosa**, y su uso es prioritario para pacientes con enfermedad en fase avanzada, independientemente de que sean candidatos a trasplante.



Sin embargo, **su adopción sigue siendo limitada**, principalmente debido a **barreras de evidencia, institucionales y logísticas**.

GRIFOLS