

Recomendaciones actuales para el uso de albúmina en pacientes con cirrosis hepática: revisión basada en la evidencia

Current recommendations for the use of albumin in patients with cirrhosis: An evidence-based review

Cristian Camilo Villa-Gómez¹ , Juan Ignacio Marín-Zuluaga² 

Resumen

La albúmina intravenosa se ha consolidado como una intervención terapéutica fundamental en el manejo de múltiples complicaciones de la cirrosis hepática. Su utilidad trasciende la simple expansión de volumen plasmático, ya que participa en múltiples procesos fisiopatológicos, incluyendo la modulación de la respuesta inflamatoria, la estabilización hemodinámica y la protección de la función renal. En las últimas décadas, numerosos estudios han permitido aclarar su rol en escenarios relevantes como la paracentesis de gran volumen, la peritonitis bacteriana espontánea y la lesión renal aguda, incluido el síndrome hepatorenal, escenario en el que se administra junto con agentes vasoconstrictores. La evidencia acumulada demuestra de forma consistente que su administración mejora la perfusión renal, reduce la activación de sistemas vasoconstrictores compensatorios y contribuye a revertir la disfunción circulatoria característica de la cirrosis avanzada. Cuando se utiliza de manera adecuada y se acompaña de una monitorización estrecha para identificar efectos adversos como la sobrecarga de volumen o las complicaciones isquémicas, su administración permite optimizar los resultados clínicos, y constituye una herramienta terapéutica con impacto relevante en la evolución de una enfermedad compleja y de alta morbimortalidad.

Palabras clave: cirrosis hepática, albúmina sérica, paracentesis, peritonitis, síndrome hepatorenal, lesión renal aguda.

Abstract

Intravenous albumin has become a cornerstone therapeutic intervention in the management of multiple complications of liver cirrhosis. Its utility goes beyond simple plasma volume expansion, as it partakes in several pathophysiological processes, including the modulation of the inflammatory response, hemodynamic stabilization, and protection of renal function. Over the last decades, nu-

¹ Médico, Residente de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Email: cristian.villag@udea.edu.co.

² Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Hepatología Clínica y Trasplante Hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.
Hepatología 2026;7:100-117. <https://doi.org/10.59093/27112330.162>.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.
Recibido el 29 de diciembre de 2025; aceptado el 24 de marzo de 2026.

merous studies have clarified its role in key scenarios such as large-volume paracentesis, spontaneous bacterial peritonitis, and acute kidney injury, including hepatorenal syndrome, where it is administered in combination with vasoconstrictor agents. Accumulated evidence consistently shows that albumin administration improves renal perfusion, reduces the activation of compensatory vasoconstrictor systems, and helps reverse the circulatory dysfunction characteristic of advanced cirrhosis. When used appropriately and accompanied by close monitoring to detect adverse effects such as volume overload or ischemic complications, albumin administration optimizes clinical outcomes and constitutes a therapeutic tool with a meaningful impact on the course of this complex disease with high morbidity and mortality.

Keywords: liver cirrhosis, serum albumin, paracentesis, peritonitis, hepatorenal syndrome, acute kidney injury.

Introducción

La albúmina, una proteína globular pequeña producida exclusivamente por los hepatocitos y compuesta por 609 aminoácidos que le confieren su carga negativa a pH fisiológico, constituye la proteína plasmática más abundante en el ser humano [1,2]. Cerca del 30 % al 40 % de la albúmina sintetizada permanece en el compartimento intravascular, mientras que el resto se desplaza al espacio intersticial y retorna a la circulación sistémica a través de los vasos linfáticos para ser captada posteriormente por diversos tipos celulares mediante endocitosis y ser catabolizada por degradación lisosomal, alcanzando una vida media de 12 a 19 días en condiciones normales [1].

Se estima que la albúmina sérica es responsable del 75 % de la presión oncótica plasmática, lo que, bajo la premisa de que su administración intravascular aumenta el volumen sanguíneo circulante, llevó a que se introdujera como expansor plasmático en la década de 1940 durante la Segunda Guerra Mundial, donde se usó en el ejército estadounidense como estrategia de tratamiento del estado de choque asociado a quemaduras y trauma [1]. Desde entonces, se ha utilizado ampliamente en pacientes con o sin enfermedad hepática [1,2].

En los pacientes con cirrosis hepática (CH), el desarrollo de hipertensión portal induce una marcada vasodilatación arterial esplácnica mediada por óxido nítrico y otros vasodilatadores, lo que ocasiona un estado de circulación hiperdinámica caracterizado por disminución de la resistencia vascular sistémica, incremento del gasto cardiaco, reducción del volumen arterial efectivo y activación compensatoria del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), del sistema nervioso simpático (SNS) y de la vasopresina [3]. Esta disfunción hemodinámica conduce a una disminución progresiva de la perfusión renal arterial, favoreciendo el desarrollo de complicaciones como el síndrome hepatorenal (SHR) [4].

Con base en este contexto fisiopatológico, la albúmina humana se utiliza como estrategia terapéutica en pacientes seleccionados con CH debido no sólo a su capacidad de restaurar el volumen arterial efectivo mediante su efecto de expansión plasmática, sino también por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, de unión a toxinas y de estabilización endotelial, lo que contribuye a modular la inflamación sistémica que caracteriza a la cirrosis avanzada [1,2].

Actualmente, tanto la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD, por sus siglas en inglés)



como la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) recomiendan la administración de albúmina sérica humana en pacientes con CH sometidos a paracentesis de gran volumen (PGV) —más de 5 litros—, en el manejo de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y, en combinación con vasoconstrictores, en la lesión renal aguda (LRA) asociada a SHR [5,6]. En otros escenarios clínicos, como encefalopatía hepática, infecciones diferentes a la PBE, reanimación en choque, hiponatremia y profilaxis en pacientes hospitalizados y ambulatorios, el uso de albúmina sigue siendo controvertido y requiere mayor investigación antes de recomendarse de manera generalizada [2].

A pesar de las recomendaciones internacionales, en la práctica clínica real se sigue administrando la albúmina sérica en escenarios no indicados por parte del personal médico, incluyendo hepatólogos clínicos. En 2018 fue publicada una encuesta europea realizada a 101 hepatólogos de 86 centros hospitalarios, en su mayoría universitarios, en la que se encontró que, si bien el 95 % de los encuestados indicaban la albúmina intravenosa en los escenarios recomendados por las guías de práctica clínica (GPC), cerca del 30 % también la utilizaban en otras condiciones clínicas que actualmente no cuentan con un respaldo científico sólido [7]. De hecho, fue llamativo que el 51 % de los hepatólogos que participaron en la encuesta recomendaban su uso en casos de hipoalbuminemia aislada. Además, al evaluar las dosis que usaban para los escenarios recomendados, éstas no coincidían con las recomendaciones de los ensayos clínicos [2,7].

El uso de albúmina intravenosa no es una intervención inocua; en los ensayos clínicos se ha asociado a eventos adversos graves, principalmente sobrecarga de volumen e insuficiencia respiratoria por edema agudo de pulmón. Además, representa una inter-

vención con costos elevados al ser obtenida exclusivamente de fuentes humanas [2,8]. Por ello, resulta fundamental definir con precisión sus indicaciones para evitar complicaciones innecesarias y contener los costos dentro de los sistemas de salud.

Esta revisión tiene como objetivo analizar la evidencia que respalda las indicaciones actuales del uso de albúmina en pacientes con CH, incluidas sus dosis y duración (tabla 1). Asimismo, se mencionará la evidencia disponible sobre los escenarios en los que su uso sigue siendo controvertido.

Paracentesis de gran volumen

En los pacientes con CH que desarrollan hipertensión portal clínicamente significativa, el aumento sostenido del gradiente venoso hepático favorece la extravasación de líquido hacia la cavidad peritoneal, lo que conduce a la formación de ascitis [3]. Esta complicación se presenta en casi el 50 % de los pacientes dentro de los 10 años posteriores al diagnóstico de CH y se asocia con un deterioro importante del pronóstico [9]. Su manejo inicial se basa en la restricción moderada de sodio y el uso de diuréticos; sin embargo, cuando la respuesta es insuficiente o se desarrolla ascitis refractaria, se requiere realizar PGV (mayor o igual a 5 litros) en combinación con la reposición de albúmina sérica humana para prevenir el desarrollo de disfunción circulatoria posparacentesis (DCPP) [5,6].

La DCPP es un estado de vasodilatación arterial marcada que reduce el volumen arterial efectivo y activa de forma compensatoria los sistemas neurohumorales (particularmente el SRAA y SNS). Esta activación se evidencia por un incremento de la actividad de renina plasmática mayor al 50 % respecto al valor basal dentro de los 6 días posteriores a una PGV, momento en que alcanza su pico máximo [9]. La DCPP se asocia con una rápida recurrencia de



Tabla 1. Indicaciones actuales del uso de albúmina* en pacientes con cirrosis hepática.

Escenario clínico	Indicación	Dosis	Duración
Paracentesis diagnóstica o terapéutica	Extracción >5 litros de líquido ascítico	6-8 g por cada litro extraído	Dosis única
Peritonitis bacteriana espontánea	<p>Todos los pacientes</p> <p>Mayor beneficio si presenta al diagnóstico: creatinina >1 mg/dL, nitrógeno ureico >30 mg/dL o bilirrubina >4 mg/dL</p>	1,5 g/kg el día 1 y 1 g/kg el día 3	Dosis únicas en los días 1 y 3
Lesión renal aguda	Creatinina sérica >1,5 mg/dL	1 g/kg/día	24 a 48 horas (individualizar)
Síndrome hepatorenal, fenotipo de lesión renal aguda	Todos los pacientes, en combinación con vasoconstrictores	20-40 g/día	Hasta normalización de creatinina <1,5 mg/dL

*Albúmina sérica humana al 20 % (20 g/100 ml). Presentación disponible: frascos de 50 ml que contienen 10 gramos de albúmina (2 g/10 ml).

ascitis, deterioro de la función renal, ingreso hospitalario y menor supervivencia [2,9]. En este contexto, la administración de expansores de volumen como la albúmina intravenosa contribuye a mantener el volumen arterial efectivo y reduce significativamente el riesgo de desarrollar esta complicación [2]. De hecho, se ha reportado una incidencia de entre el 75 % y el 80 % de DCPD en pacientes sometidos a PGV sin administración de albúmina [9].

En 1985, Kao y sus colaboradores publicaron un estudio prospectivo de 18 pacientes con hepatopatía crónica, ascitis a tensión y edema periférico, en quienes se realizaron 20 paracentesis de 5 litros con el objetivo de aliviar los síntomas. Se evaluaron cambios en sodio sérico, función renal, hematocrito, volumen plasmático y presión arterial sistólica postural a las 24 y 48 horas posteriores al procedimiento, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas [10]. Estos hallazgos sugirieron que la PGV podía realizarse de forma segura. Sin embargo, el estudio no incluyó

extracciones superiores a 5 litros, los desenlaces se limitaron a un seguimiento de sólo 48 horas y no se midieron marcadores neurohumorales relevantes como la actividad de renina plasmática o los niveles de aldosterona [2].

Años más tarde, en 1988, Ginés y sus colaboradores publicaron uno de los primeros estudios que demostró beneficio de la administración de albúmina en CH y ascitis. En este ensayo, 105 pacientes con ascitis a tensión fueron aleatorizados en dos grupos: 52 fueron tratados con paracentesis (4 a 6 litros/día hasta la resolución de la ascitis) junto con infusión de albúmina intravenosa (40 gramos después de cada punción), mientras que 53 fueron manejados sólo con paracentesis, sin infusión de albúmina. Al resolver la ascitis, todos los pacientes fueron dados de alta con diuréticos. Aunque la paracentesis fue eficaz en ambos grupos para eliminar la ascitis, aquellos que no recibieron albúmina presentaron un deterioro significativo de la función renal, hiponatremia grave y

elevación de marcadores neurohumorales (actividad de renina plasmática y niveles de aldosterona) en comparación con los que recibieron albúmina, sin observarse diferencias en mortalidad [11].

A pesar de que se ha comparado a la albúmina con otros expansores plasmáticos, como Hemacel y Dextrano 70, la evidencia muestra que es el agente más eficaz para prevenir la DCPD [2,9]. Asimismo, se han evaluado fármacos vasoconstrictores como norepinefrina, terlipresina, octreótida y midodrina en combinación con albúmina con el objetivo de reducir la incidencia de esta complicación, con resultados variables entre los diferentes estudios [9].

En 2009 se publicó un estudio piloto prospectivo que incluyó 10 pacientes con ascitis refractaria en quienes se administró de manera concomitante octreótida de larga acción por vía intramuscular, 50 gramos de albúmina intravenosa tres veces por semana y midodrina ajustada para aumentar la presión arterial sistólica durante un mes. Aunque no se observaron cambios significativos en la función renal, sí se evidenció una tendencia a la reducción del volumen de ascitis extraído en la paracentesis y una disminución significativa de las concentraciones plasmáticas de renina y aldosterona [12]. No obstante, en 2012 Bari y colaboradores publicaron un estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego de 25 pacientes en el que compararon la administración de albúmina frente a la combinación de octreótida y midodrina en pacientes con ascitis refractaria llevados a paracentesis: 13 pacientes del grupo de albúmina recibieron una dosis única intravenosa de 8 gramos por litro de líquido ascítico extraído durante la paracentesis, junto con placebos para midodrina y octreótida, mientras que 12 pacientes del grupo de vasoconstrictores recibieron placebo para la albúmina junto con 10 miligramos de midodrina oral tres veces al día y una inyección intramuscular

mensual de 20 miligramos de octreótida de acción prolongada. Ambos esquemas se mantuvieron hasta la recurrencia de la ascitis (promedio de 9 días), sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos ni en el tiempo de recurrencia ni en la prevención del desarrollo de DCPD [13].

Ese mismo año se publicó un metaanálisis de 17 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 1.225 pacientes, en el que se evaluó la infusión de albúmina en pacientes con ascitis a tensión en comparación con otras alternativas terapéuticas, como coloides artificiales (dextrano, gelatina e hidroxietilalmidón) y vasoconstrictores (terlipresina, epinefrina y midodrina), con el objetivo de determinar si existían diferencias en la morbilidad y mortalidad entre dichas estrategias. En comparación con los otros tratamientos, la albúmina redujo de manera estadísticamente significativa la incidencia de DCPD en un 61 %, de hiponatremia en un 42 % y de mortalidad en un 36 % [14]. En conjunto, estos hallazgos respaldan que la albúmina es el expansor de volumen más eficaz en esta población, probablemente debido a su mayor vida media y a su potente efecto oncótico.

La indicación de administrar albúmina solo cuando la paracentesis supera los 5 litros se fundamenta en que, para volúmenes menores, la incidencia de DCPD es baja y similar entre los diferentes expansores plasmáticos. Ginés y colaboradores realizaron un estudio clásico publicado en 1996 que comparó la albúmina con expansores sintéticos como dextrano-70 y poligelina. Observaron que la extracción de menos de 5 litros no generaba diferencias significativas en la aparición de DCPD, independientemente del expansor utilizado. Sin embargo, cuando se removían más de 5 litros de ascitis, la albúmina mostró una protección superior: la incidencia de DCPD fue del 18 % en los pacientes que la recibieron, en contraste con el 34 % y 38 % reportados con dextrano-70

y poligelina, respectivamente [15]. Estos hallazgos explican por qué la albúmina se reserva para la PGV, en las que su capacidad para mantener el volumen arterial efectivo se traduce en una reducción significativa de esta complicación hemodinámica.

Cabe aclarar que, si bien el punto de corte de 5 litros constituye el umbral clásico para indicar la administración de albúmina, la evidencia más reciente sugiere que este criterio podría no ser aplicable en todos los escenarios clínicos. Un ensayo clínico aleatorizado publicado en 2020 por Arora y colaboradores, que incluyó 80 pacientes con falla hepática aguda sobre crónica (ACLF, por sus siglas en inglés) sometidos a paracentesis menores de 5 litros, demostró que la administración de albúmina en dosis de 8 gramos por litro extraído se asoció con una menor incidencia estadísticamente significativa de DCP, encefalopatía hepática, hiponatremia, LRA y mortalidad intrahospitalaria [16]. Este beneficio podría explicarse por el grado más intenso de vasodilatación y disfunción circulatoria característico de la ACLF, lo que incrementa la susceptibilidad a desarrollar DCP independientemente del volumen extraído [2]. Sin embargo, esta evidencia aún no se ha incorporado en las GPC vigentes [6, 17, 18].

Además del punto de corte para indicar su uso, también existe controversia respecto a la dosis óptima de albúmina tras la paracentesis, ya que la dosis de 6 a 8 gramos por litro extraído, ampliamente utilizada en la práctica clínica, se estableció de manera empírica en los estudios iniciales y no a partir de comparaciones sistemáticas entre diferentes dosis. En 2011, Alessandria y colaboradores publicaron el único ensayo clínico aleatorizado que ha comparado directamente una estrategia de dosis baja (4 gramos por litro extraído de líquido ascítico) frente a la dosis estándar (8 gramos por litro) en 70 pacientes con CH y ascitis

tratados con PGV. No se observaron diferencias en la incidencia de DCP, hiponatremia e insuficiencia renal al sexto día del procedimiento, ni tampoco en la recurrencia de ascitis o la supervivencia a los seis meses de seguimiento [19]. Aunque estos resultados sugieren que dosis menores podrían ser igualmente eficaces y permitir una reducción sustancial de los costos, este estudio presenta limitaciones metodológicas importantes, como un tamaño de muestra reducido, diseño abierto, seguimiento corto y falta de replicación en otros ensayos, lo que ha limitado que sus hallazgos modifiquen las recomendaciones actuales.

Es así como, a partir de la evidencia disponible y conforme a las recomendaciones actuales de la EASL y la AASLD, se sugiere administrar 6 a 8 gramos de albúmina por cada litro de líquido ascítico extraído tras una PGV. Por el contrario, no se recomienda el uso de albúmina ni de otros expansores plasmáticos cuando se drenan menos de 5 litros, salvo que exista una indicación independiente que justifique la expansión de volumen, como la LRA [5,6].

Peritonitis bacteriana espontánea

La PBE, definida por un recuento de polimorfonucleares en el líquido ascítico mayor o igual a 250 células/mm³, constituye una de las complicaciones infecciosas más graves de la CH, ya que afecta aproximadamente al 10-30 % de los pacientes hospitalizados con ascitis y se asocia con un mayor riesgo de disfunción orgánica y mortalidad, que puede alcanzar hasta el 40 % en ausencia de tratamiento oportuno [2,20]. Aun con un manejo antibiótico adecuado, cerca de un tercio de los pacientes desarrolla LRA, evento que representa el principal predictor de mortalidad intrahospitalaria en este escenario [9].

El desarrollo de lesión renal en la PBE se atribuye principalmente a una intensa res-

puesta inflamatoria sistémica desencadenada por la infección, la cual empeora la vasodilatación arterial y reduce de manera significativa el volumen arterial efectivo [21]. En este contexto, la administración de albúmina busca contrarrestar esta disfunción circulatoria mediante la expansión de volumen plasmático y la restauración de la perfusión renal, además de otorgar beneficios adicionales al unirse y neutralizar mediadores vasodilatadores e inflamatorios como el óxido nítrico, la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa, tal como lo han documentado estudios que han demostrado reducciones en estos marcadores tanto en plasma como en líquido ascítico tras su infusión en pacientes con PBE [22]. Asimismo, estudios hemodinámicos clásicos también han encontrado que la combinación de albúmina con antibióticos (principalmente ceftriaxona) se asocia con incrementos significativos de la presión arterial media, del índice de volumen sistólico y de la resistencia vascular sistémica, los cuales se acompañan de una reducción de la frecuencia cardíaca, supresión de la actividad de renina plasmática y disminución de los niveles de creatinina [23].

La evidencia que sustenta el uso de albúmina en la PBE y su esquema de dosis recomendado actualmente proviene del estudio multicéntrico publicado en 1999 por Sort y colaboradores. En este ensayo clínico, 126 pacientes con CH y PBE fueron aleatorizados para recibir diariamente cefotaxima intravenosa sola (63 pacientes) o en combinación con albúmina al 20 % (también 63 pacientes), administrada en una dosis de 1,5 g/kg al momento del diagnóstico, seguida de 1 g/kg al tercer día. La adición de albúmina redujo de forma significativa la incidencia de insuficiencia renal (10 % vs. 33 %), mortalidad intrahospitalaria (10 % vs. 29 %) y mortalidad a 3 meses (22 % vs. 41 %) en comparación con el uso exclusivo de antibióticos. Estos beneficios fueron más evidentes en

los pacientes que, al inicio del estudio, presentaban bilirrubina sérica mayor de 4 mg/dL y disfunción renal (creatinina mayor de 1 mg/dL y nitrógeno ureico mayor de 30 mg/dL) [24].

En 2022, Batool y colaboradores publicaron un metaanálisis que incluyó cinco ensayos clínicos aleatorizados y abiertos con un total de 388 pacientes con CH y PBE, en los cuales se evaluó el impacto de la administración intravenosa de albúmina. En cuatro de los estudios se utilizó el esquema empírico derivado del ensayo de Sort y colaboradores. En comparación con placebo (cuatro estudios) o hidroxietilalmidón (un estudio), la administración de albúmina se asoció con una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas evaluada a 30 días (14 % vs. 30 %) y en la incidencia de insuficiencia renal (9 % vs. 26 %). Sin embargo, no se observaron diferencias relevantes en los niveles medios de creatinina ni en la resolución de la infección bacteriana [25].

Al igual que en la PGV, en el escenario de la PBE persiste la incertidumbre acerca de cuál es la dosis óptima de albúmina, ya que, como se mencionó, el esquema recomendado actualmente se deriva de la dosis establecida de forma empírica por Sort y colaboradores hace más de 25 años. En 2009 fue publicado un ensayo clínico aleatorizado en Taiwán por Chen y colaboradores en el que 30 pacientes fueron asignados a recibir sólo tratamiento antibiótico o antibióticos más albúmina al 20 % en una dosis diaria fija de 50 mililitros (10 gramos) durante 3 días consecutivos, dosis determinada por las restricciones de cobertura del sistema de salud del país [22]. Aunque el estudio tuvo una potencia estadística limitada, la administración de albúmina a estas dosis mostró reducciones significativas en los niveles plasmáticos y peritoneales de factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-6. Asimismo, se



observaron menores tasas de disfunción renal (7 % vs. 20 %) y mortalidad intrahospitalaria (27 % vs. 40 %) en el grupo que recibió albúmina, aunque sin alcanzar la significancia estadística en estos desenlaces [2,22]. Más recientemente, en 2023, Kar y colaboradores realizaron un estudio en India que comparó, en 73 pacientes con PBE de alto riesgo, la infusión de albúmina en dosis estándar con un esquema reducido al 50 % (0,75 g/kg al diagnóstico y 0,5 g/kg 48 horas después) sin encontrar diferencias significativas en la resolución de la infección, progresión de la LRA ni mortalidad intrahospitalaria o a 28 días. Un hallazgo relevante de este estudio fue la alta frecuencia de sobrecarga circulatoria sistémica que obligó a suspender de forma temprana la infusión en los 31 pacientes del grupo estándar y en 2 del grupo de dosis reducida [26].

Estos resultados han reabierto el debate sobre si las dosis tradicionalmente recomendadas podrían ser excesivas en ciertos perfiles clínicos, especialmente con el creciente número de pacientes con obesidad y cirrosis secundaria a enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés). En estos casos, la administración de albúmina basada estrictamente en el peso corporal podría incrementar el riesgo de sobrecarga de volumen, lo que destaca la necesidad de investigaciones adicionales que permitan optimizar la dosificación sin comprometer la eficacia terapéutica [2].

Por ahora, con base en la evidencia obtenida de los ensayos clínicos aleatorizados descritos y, aunque persisten dudas sobre la dosis óptima de albúmina y su necesidad en todos los perfiles de pacientes con PBE, las GPC mantienen la recomendación de administrar albúmina intravenosa en dosis de 1,5 g/kg el día 1 y 1 g/kg el día 3 en combinación con el tratamiento antibiótico en los pacientes con PBE. Asimismo,

reconocen que los pacientes que presentan lesión renal aguda o ictericia con bilirrubina mayor de 4 mg/dL al momento del diagnóstico constituyen el subgrupo con mayor probabilidad de beneficiarse de esta intervención [5,6].

Lesión renal aguda y síndrome hepatorenal

La LRA es una complicación muy frecuente en pacientes con CH, con una incidencia que alcanza entre el 50 % y el 60 % en los pacientes hospitalizados [2]. En las últimas dos décadas se ha observado un aumento sostenido en su incidencia, con un incremento cercano al 200 % desde 2004, paralelo a un aumento de aproximadamente el 50 % en la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) en esta población, probablemente debido a un mayor reconocimiento clínico y al creciente impacto de factores de riesgo metabólicos [27,28]. Su importancia clínica radica en que la LRA no solo representa un marcador de inestabilidad hemodinámica y progresión de la enfermedad hepática, sino que también se asocia de forma consistente con un incremento significativo en la mortalidad a 30 días, 90 días y 1 año, incluso en los pacientes que logran la recuperación funcional [28].

Se estima que entre el 5 % y el 47 % de los pacientes con CH que desarrollan LRA requieren terapia de reemplazo renal (TRR) durante la hospitalización, con tasas de mortalidad que oscilan entre el 60 % y el 80 % [29]. Asimismo, la presencia de LRA duplica la probabilidad de requerir trasplante hepático (32 % frente a 14 % en pacientes sin LRA) y aumenta casi cuatro veces el riesgo de necesitar un trasplante combinado de hígado y riñón (7 % a 8 % frente a 2 %) [30]. La elevada frecuencia de LRA en la cirrosis se explica por la exposición continua a múltiples factores precipitantes. La disfunción prerrenal es la forma más común y puede desencadenarse por estados de

deshidratación secundarios a pérdidas gastrointestinales inducidas por laxantes usados en encefalopatía hepática, diuresis excesiva por el uso de diuréticos para el control de la ascitis, disminución de la ingesta hídrica o bajo gasto cardiaco asociado al síndrome hepatocardiorrenal. La isquemia tubular aguda, por su parte, puede presentarse tras una hipoperfusión mantenida, choque hemorrágico por sangrado variceal, choque séptico secundario a infecciones bacterianas como la PBE, así como por toxicidad tubular por ácidos biliares (tubulopatía colémica) o antibióticos como las fluoroquinolonas. Otros mecanismos incluyen glomerulopatías (nefropatía por IgA, glomerulonefritis membranoproliferativa asociada a infección por el virus de la hepatitis B o C), nefritis intersticial aguda por fármacos —como antibióticos o inhibidores de la bomba de protones— y, menos frecuentemente, uropatía obstructiva, reportada incluso en pacientes con SHR tratados con midodrina [27].

A pesar de su heterogeneidad, estos mecanismos convergen en una vía fisiopatológica común caracterizada por vasodilatación arterial esplácnica, disminución del volumen circulatorio efectivo y activación de los sistemas vasoconstrictores endógenos (SRAA y SNS), lo que conduce a vasoconstricción renal, reducción de la perfusión y caída progresiva de la tasa de filtración glomerular y de la diuresis [2,28]. Por este motivo, tras la suspensión de diuréticos y agentes nefrotóxicos, se ha recomendado tradicionalmente administrar expansión de volumen durante 24 a 48 horas con cristaloides o albúmina intravenosa, privilegiándose esta última bajo el supuesto de un mejor mantenimiento de la presión oncótica [2,31]. No obstante, ensayos clínicos en pacientes críticamente enfermos no han demostrado diferencias significativas en mortalidad a 30 o 90 días ni en la necesidad de TRR entre cristaloides y albúmina, razón por la cual, en el consenso sobre

LRA en pacientes con cirrosis de la Iniciativa de Calidad para Enfermedades Agudas (ADQI, por sus siglas en inglés) y del Club Internacional de Ascitis (ICA), publicado en julio de 2024, se decidió recomendar el uso de cristaloides como terapia inicial de elección solo por las primeras 24 horas en los pacientes en los que esté indicado, e incluso se eliminó el requisito de administrar albúmina por 48 horas de manera sistemática para establecer el diagnóstico de SHR-LRA [28].

En septiembre de 2024, Ma y colaboradores publicaron un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a 139 pacientes hospitalizados con CH y LRA con el fin de evaluar la efectividad del algoritmo terapéutico propuesto por las guías de la EASL de 2018 para esta condición. Dicho algoritmo se basa en la corrección de los factores precipitantes, la infusión de albúmina intravenosa durante 48 horas (con dosis empírica de 1 g/kg/día) en pacientes con LRA estadio >1B —definido como un aumento de la creatinina sérica entre 1,5 y 2 veces el valor basal en 7 días, alcanzando un nivel absoluto >1,5 mg/dL— y el uso de terlipresina en los casos que cumplen criterios de SHR. En este estudio, la respuesta global al tratamiento fue del 80 % y solo el 8 % de los pacientes requirió TRR. Además, 47 de los 139 pacientes (34 %) lograron respuesta completa a la infusión de albúmina sola, definida como una reducción al estadio 1A (creatinina sérica < 1,5 mg/dL) o la resolución completa de la LRA. Entre los pacientes que no respondieron a la albúmina, el 74 % no cumplía criterios de SHR-LRA, predominando entre ellos la necrosis tubular aguda como etiología [32]. Cuando analizaron el tiempo de respuesta a la albúmina, el 60,9 % de los pacientes logró respuesta a las 24 horas, mientras que el 39,1 % restante lo hizo a las 48 horas, lo que indicaba que, bajo la nueva definición otorgada por el consenso de la ADQHCA, este último grupo



de pacientes habría sido catalogado como SHR-LRA y habría sido tratado con vasopresores como la terlipresina, exponiéndolos potencialmente a efectos adversos cuando en realidad otras 24 horas de albúmina intravenosa habrían sido suficientes [33].

Otro estudio observacional publicado en Alemania un año más tarde, en septiembre de 2025, por Schleicher y colaboradores, evaluó las tasas de respuesta al tratamiento con albúmina a las 24 y 48 horas en pacientes con CH y LRA. De los 127 pacientes incluidos en el estudio, el 46 % alcanzó respuesta al tratamiento según la definición propuesta por la EASL. Un hallazgo relevante fue que el 25 % de los respondedores lo hizo durante las segundas 24 horas de tratamiento, lo que nuevamente cuestionó la recomendación del consenso de la ADQI-ICA de 2024 [34]. A raíz de estos resultados, ese mismo mes se publicó en *Journal of Hepatology* una opinión de expertos que propuso que, con la nueva evidencia disponible, la albúmina debe emplearse para reposición de volumen en pacientes con cirrosis y LRA en estadio >1B o en estadios 2 y 3. Además, señalaron que, salvo excepciones, la duración óptima de la infusión es de 48 horas y se debe mantener el algoritmo de la EASL de 2018 para evaluar la respuesta al tratamiento y establecer el diagnóstico de SHR-LRA [35].

Si a pesar del tratamiento inicial no se logra la respuesta terapéutica, el paciente presenta ascitis y no existen otras causas que expliquen la LRA, se establece el diagnóstico de SHR-LRA [28]. En este contexto, es necesario iniciar vasoconstrictores (como la terlipresina) en combinación con albúmina intravenosa, ya que el uso aislado de vasoconstrictores se ha asociado con resultados subóptimos [9]. El respaldo fisiopatológico y clínico de esta estrategia se remonta a 1998, cuando Guevara y colaboradores publicaron un ensayo clínico que evaluó el tratamiento combinado en

16 pacientes con CH y SHR. Todos recibieron ornipresina (un vasoconstrictor potente) en una dosis inicial de 2 UI/h, junto con albúmina al 20 % administrada a 1 g/kg el primer día y posteriormente a 20-60 g/día, ajustando la dosis para mantener una presión capilar pulmonar de 14-18 mmHg. Los participantes fueron asignados a recibir el tratamiento por 3 o 15 días (8 pacientes por grupo). La administración durante 3 días logró normalizar la hiperactividad del SRAA y del SNS, pero no logró una mejoría significativa de la función renal. En contraste, el grupo tratado por 15 días mostró una recuperación marcada de la función renal, con normalización de la creatinina sérica y supresión sostenida de los sistemas vasoconstrictores. Sin embargo, en el grupo de 15 días se debió suspender la terapia en 3 de los 8 pacientes debido a complicaciones isquémicas [36].

En 2002, Ortega y colaboradores publicaron un estudio observacional prospectivo que incluyó 21 pacientes con SHR (16 de tipo 1 y 5 de tipo 2) con el objetivo de evaluar la eficacia del tratamiento, así como los factores predictivos de respuesta y de recurrencia. Todos los pacientes recibieron terlipresina hasta lograr respuesta completa —definida como creatinina <1,5 mg/dL— o por un máximo de 15 días, y solo 13 de ellos recibieron albúmina intravenosa al 20 % como complemento terapéutico en dosis de 1 g/kg el primer día seguido de 20-40 g/día a partir de ese momento, con suspensión temporal si la presión venosa central excedía los 18 cmH₂O. Los autores encontraron que 12 pacientes alcanzaron respuesta completa y que el único factor predictor de dicha respuesta fue la administración de albúmina: 77 % en el grupo que recibió terapia combinada frente a 25 % en el grupo que recibió sólo terlipresina. Además, lograr la respuesta completa se asoció con una mayor supervivencia [37]. Años más tarde, en 2008, Marín-Llahí y colabora-

dores publicaron el primer ensayo clínico aleatorizado en este escenario, en el que se incluyeron 46 pacientes con CH y SHR asignados a recibir terlipresina intravenosa (1-2 mg/4 horas) más albúmina (1 g/kg seguido de 20-40 g/día) o albúmina sola, por un máximo de 15 días. La función renal mejoró en 10 pacientes (43,5 %) del grupo de terapia combinada frente a solo 2 pacientes (8,7 %) tratados con albúmina en monoterapia, aunque no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia a 3 meses [38].

En una revisión sistemática con metaanálisis de 9 ensayos clínicos publicada en 2017, Allegretti y colaboradores analizaron 473 pacientes con SHR-LRA, definido en ese trabajo como una duplicación de la creatinina sérica con valores superiores a 2,5 mg/dL, encontrando que la terlipresina administrada en combinación con albúmina se asoció con una tasa de reversión del SHR-LRA del 27 %, efecto que resultó estadísticamente significativo. Aunque algunos estudios incluidos mostraron una mejoría en supervivencia, el efecto global sobre este desenlace fue incierto [39]. Por lo tanto, la indicación actual de esta estrategia continúa fundamentándose principalmente en su capacidad para revertir el SHR-LRA [5,6].

El estudio CONFIRM, publicado en 2021 por Wong y colaboradores, es hasta la fecha el estudio pivotal más grande que ha evaluado la eficacia de la terlipresina en combinación con albúmina en pacientes con SHR-LRA. Incluyeron 300 pacientes con disfunción renal rápidamente progresiva, definida como duplicación de la creatinina sérica hasta un valor >2,25 mg/dL dentro de las dos semanas previas a la aleatorización. Los pacientes fueron asignados en una proporción 2:1 para recibir terlipresina o placebo durante un máximo de 14 días y en ambos grupos se recomendó la administración concomitante de albúmina en dosis de 1 g/kg el día 1 (máximo

100 g) seguido de 20-40 g/día. La reversión del SHR-LRA se logró en 32 % de los pacientes con terlipresina y albúmina, en comparación con 17 % de los pacientes que recibieron placebo más albúmina. Sin embargo, la terapia con terlipresina se asoció con mayor frecuencia a eventos adversos graves, particularmente complicaciones respiratorias. Asimismo, la mortalidad atribuible a eventos respiratorios —principalmente edema pulmonar— fue de 11 % en el grupo de terlipresina frente a 2 % en el grupo placebo [40]. Estos hallazgos subrayan la necesidad de utilizar terlipresina con especial precaución en pacientes con sobrecarga de volumen o riesgo de deterioro respiratorio, siendo necesario en estos casos considerar suspender temporalmente la albúmina y optimizar el manejo con diuréticos, con el fin de evitar la interrupción completa del tratamiento vasoconstrictor y reducir el riesgo de complicaciones [28].

De acuerdo con la evidencia vigente, las GPC recomiendan administrar en todos los pacientes con SHR-LRA albúmina intravenosa en dosis de 20-40 g/día en combinación con vasoconstrictores hasta lograr la normalización de la creatinina por debajo de 1,5 mg/dL. Además, se enfatiza la necesidad de una monitorización estrecha para la detección temprana de efectos adversos, incluidas las complicaciones isquémicas y el edema agudo de pulmón [5,6].

Otros escenarios clínicos

Los beneficios que se le han atribuido a la albúmina intravenosa, más allá de la expansión de volumen, han llevado a que su uso se generalice en indicaciones para las que no existe aún evidencia científica sólida que lo respalde, incluso en indicaciones en las que la evidencia ha desaconsejado su uso [2,41]. Estas indicaciones y los estudios que las han evaluado se resumen en la **tabla 2**.



Tabla 2. Indicaciones controvertidas del uso de albúmina en cirrosis hepática [2,41].

Escenario	Autores	Año	No. de pacientes	Tipo de estudio	Concentración de albúmina	Desenlace primario	Efecto del tratamiento*		Valor p	Comentarios
							Albúmina	Control		
Infecciones diferentes a PBE	Guevara <i>et al.</i> [42]	2012	110	ECA	20 %	Mortalidad a 3 meses	17,4 %	19,6 %	0,75	No se describieron los eventos adversos
	Thévenot <i>et al.</i> [43]	2015	193	ECA	20 %	Insuficiencia renal a 3 meses	14 %	13 %	0,87	Interrupción prematura de albúmina por seguridad de los pacientes (edema pulmonar en el 8,3 %)
	Fernández <i>et al.</i> [44]	2020	118	ECA	20 %	Mortalidad intra-hospitalaria	13,1 %	10,5 %	0,589	No hubo diferencias en eventos adversos
Hipotensión inducida por sepsis	Philips <i>et al.</i> [45]	2021	308	ECA	5 %	Corrección de la hipotensión en 3 horas	11,7 %	3,2 %	0,008	Desenlace primario subrogado
	Maiwall <i>et al.</i> [46]	2022	100	ECA	20 %	Corrección de la hipotensión en 3 horas	62 %	22 %	0,001	Desenlace primario subrogado; interrupción prematura de albúmina por eventos adversos (22 %)
Hiponatremia	Bajaj <i>et al.</i> [47]	2018	1.126	EOR	25 %	Corrección de la hiponatremia	69 %	61 %	0,008	No se describieron los eventos adversos; a la fecha no se cuenta con ECA
	Simón-Talero <i>et al.</i> [48]	2013	56	ECA	20 %	Corrección de la encefalopatía al día 4	57,5 %	53,3 %	> 0,05	Congestión pulmonar sólo en un paciente del grupo de albúmina
Encefalopatía hepática	Riggio <i>et al.</i> [49]	2016	68	ECE	20 %	Incidencia de encefalopatía hepática manifiesta al mes	34 %	31 %	NR	No hubo diferencias en concentración de amonio, pruebas psicométricas ni supervivencia; no hubo diferencias en eventos adversos
	Ventura-Cais <i>et al.</i> [50]	2021	82	ECA	20 %	Supervivencia libre de trasplante a 90 días luego de episodio de EH grado > 2	91,9 %	80,5 %	0,3	Se alcanzó el 64 % del tamaño de muestra calculado; se suspendió anticipadamente por bajo reclutamiento; sin diferencias en eventos adversos

Continúa



	Fagan <i>et al.</i> [51]	2023	48	ECA	25 %	Mejoría del rendimiento cognitivo (escalas psicométricas) en EHM	$\Delta + 1,8$ puntos	$\Delta + 0,25$ puntos	0,03	No hubo diferencias en eventos adversos
Preven- ción de eventos en hospi- talizados	China <i>et al.</i> [52]	2021	777	ECA	20 %	Preven- ción de infec- ciones bacterianas, lesión renal aguda o muerte en cirrosis descompensada	29,7 %	30,2 %	0,87	Se observaron más eventos adversos graves o potencialmente mortales en el grupo de interven- ción (23 % vs. 18 %)
	Gentilini <i>et al.</i> [53]	1999	81	ECA	25 %	Recurrencia de ascitis a 36 meses	69 %	82 %	<0,02	Hubo menos reingresos hospita- larios ($p < 0,02$), sin impacto en supervivencia ni costo-efectividad
	Romanelli <i>et al.</i> [54]	2006	100	ECA	NR	Supervivencia sin trasplante hepático a 5 años	62 %	26 %	0,0078	No hubo diferencias en las causas de muerte ni en eventos adversos
Preven- ción de eventos en ambu- latorios	Caraceni <i>et al.</i> [55]	2018	440	ECA	20 %	Supervivencia glo- bal a 18 meses	77 %	66 %	0,028	Estudio no controlado con placebo; no hubo diferencias en eventos adversos
	Solà <i>et al.</i> [56]	2018	196	ECA	20 %	Incidencia de cual- quier complicación de la cirrosis	37 %	43 %	0,402	No hubo diferencias en eventos adversos
	Pascoli <i>et al.</i> [57]	2019	70	EOP	NR	Mortalidad a 24 meses	41,6 %	65,5 %	0,032	No se describieron eventos adver- sos atribuibles a la administración de albúmina
	O'leary <i>et al.</i> [58]	2025	410	ECA	20 %	Supervivencia libre de trasplante hepá- tico a 1 año	NR	NR	0,17	Estudio abierto en pacientes con ascitis y descompensación aguda; no demostró reducción significativa en mortalidad, pero sí en incidencia de PBE y SHR, con perfil de seguridad favorable

* Los desenlaces dicotómicos se expresan como tasa de eventos (%). Los desenlaces continuos se presentan como cambio medio entre el valor basal y el final del seguimiento (Δ media + DE), según la naturaleza del desenlace.

PBE: peritonitis bacteriana espontánea; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EOR: estudio observacional retrospectivo; ECE: estudio cuasi-experimental; NR: no reportado; EH: encefalopatía hepática; EHM: encefalopatía hepática mínima; EOP: estudio observacional prospectivo; SHR: síndrome hepatorenal.



Conclusión

La evidencia disponible demuestra que la albúmina es un pilar terapéutico fundamental en escenarios bien definidos de la cirrosis: PGV, PBE y SHR-LRA. En estos contextos, su administración se asocia de manera consistente con la reducción de complicaciones hemodinámicas, la recuperación de la función renal y la mejoría de la supervivencia. Sin embargo, persisten vacíos respecto a la dosificación óptima, particularmente en poblaciones con mayor riesgo de sobrecarga de volumen, y en la identificación precisa de los pacientes que obtienen mayor beneficio.

A pesar de recomendaciones claras, el uso inapropiado de albúmina sigue siendo frecuente, impulsado en parte por la percepción errónea de que es una terapia inocua. Esto no solo incrementa el riesgo de eventos adversos como edema pulmonar, sino que también representa un gasto considerable para los sistemas de salud. Así pues, es fundamental que la indicación de albúmina se base estrictamente en la evidencia disponible y que futuras investigaciones aborden las áreas controvertidas, incluyendo su papel en infecciones no asociadas a PBE, encefalopatía hepática, ACLF y profilaxis en pacientes hospitalizados o ambulatorios. Optimizar su uso permitirá maximizar su beneficio clínico y minimizar riesgos y costos.

Referencias

1. **García-Martínez R, Caraceni P, Bernardi M, Gines P, Arroyo V, Jalan R.** Albumin: Pathophysiologic basis of its role in the treatment of cirrhosis and its complications. *Hepatology* 2013;58:1836-1846. <https://doi.org/10.1002/hep.26338>.
2. **Trebicka J, García-Tsao G.** Controversies regarding albumin therapy in cirrhosis. *Hepatology* 2025;81:288-303. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000521>.
3. **Tapper EB, Parikh ND.** Diagnosis and management of cirrhosis and its complications: A review. *JAMA* 2023;329:1589-1602. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.5997>.
4. **Belcher JM.** Hepatorenal syndrome: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Med Clin North Am* 2023;107:781-792. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.03.009>.
5. **Biggins SW, Angeli P, García-Tsao G, Ginès P, Ling S, Nadim M.** Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021;74:1014-1048. <https://doi.org/10.1002/hep.31884>.
6. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69:406-460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>.
7. **Caraceni P, Pavesi M, Baldassarre M, Bernardi M, Arroyo V.** The use of human albumin in patients with cirrhosis: A European survey. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12:625-632. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1460203>.
8. **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;384:808-817. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022166>.
9. **Walayat S, Martin D, Patel J, Ahmed U, N Asghar M, Pai AU, et al.** Role of albumin in cirrhosis: from a hospitalist's perspective. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2017;7:8-14. <https://doi.org/10.1080/20009666.2017.1302704>.
10. **Kao HW, Rakov NE, Savage E, Reynolds TB.** The effect of large volume paracentesis on plasma volume—A cause of hypovolemia? *Hepatology* 1985;5:403-407. <https://doi.org/10.1002/hep.1840050310>.
11. **Ginès P, Titó L, Arroyo V, Planas R, Panés J, Viver J, et al.** Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroente-*



- rology. 1988;94:1493-1502. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(88\)90691-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(88)90691-9).
12. Tandon P, Tsuyuki RT, Mitchell L, Hoskinson M, Ma MM, Wong WW, et al. The effect of 1 month of therapy with midodrine, octreotide-LAR and albumin in refractory ascites: A pilot study. *Liver Int* 2009;29:169-174. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01778>.
 13. Bari K, Miñano C, Shea M, Inayat IB, Hassem HJ, Gilles H, et al. The combination of octreotide and midodrine is not superior to albumin in preventing recurrence of ascites after large-volume paracentesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1169-1175. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.06.027>.
 14. Bernardi M, Caraceni P, Navickis J, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: A meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012;55:1172-1181. <https://doi.org/10.1002/hep.24786>.
 15. Ginès A, Fernández-Esparrach G, Monescillo A, Vila C, Domènech E, Abecasis R, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996;111:1002-1010. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(96\)70068-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(96)70068-9).
 16. Arora V, Vijayaraghavan R, Maiwall R, Sahney A, Thomas SS, Ali R, et al. Paracentesis-induced circulatory dysfunction with modest-volume paracentesis is partly ameliorated by albumin infusion in acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* 2020;72:1043-1055. <https://doi.org/10.1002/hep.31071>.
 17. Karvellas CJ, Bajaj JS, Kamath PS, Napolitano L, O'Leary JG, Solà E, et al. AASLD Practice Guidance on Acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis. *Hepatology* 2024;79:1463-1502. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000671>.
 18. Maiwall R, Singh SP, Angeli P, Moreau R, Krag A, Singh V, et al. APASL clinical practice guidelines on the management of acute kidney injury in acute-on-chronic liver failure. *Hepatol Int* 2024;18:833-869. <https://doi.org/10.1007/s12072-024-10650-0>.
 19. Alessandria C, Elia C, Mezzabotta L, Risso A, Andrealli A, Spandre M, et al. Prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: Standard vs half albumin doses. A prospective, randomized, unblinded pilot study. *Dig Liver Dis* 2011;43:881-886. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.06.001>.
 20. Markley JD, Bajaj JS. Rethinking antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: First, do no harm. *Clin Infect Dis* 2025;80:710-714. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaf047>.
 21. Nadim MK, Garcia-Tsao G. Acute kidney injury in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2023;388:733-745. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2215289>.
 22. Chen TA, Tsao YC, Chen A, Lo GH, Lin CK, Yu HC, et al. Effect of intravenous albumin on endotoxin removal, cytokines, and nitric oxide production in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:619-625. <https://doi.org/10.1080/00365520902719273>.
 23. Fernández J, Navasa M, Garcia-Pagan JC, G-Abraldes J, Jiménez W, Bosch J, et al. Effect of intravenous albumin on systemic and hepatic hemodynamics and vasoactive neurohormonal systems in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 2004;41:384-390. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.05.009>.
 24. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999;341:403-409. <https://doi.org/10.1056/NEJM199908053410603>.
 25. Batool S, Waheed MD, Vuthaluru K, Jaffar T, Garlapati SKP, Bseiso O, et al. Efficacy of intravenous albumin for spontaneous bacterial peritonitis infection among patients with cirrhosis: A meta-analysis of randomized control trials. *Cureus* 2022;14:e33124. <https://doi.org/10.7759/cureus.33124>.
 26. Kar PS, Venishetty S, Laroia ST, Jindal A, Maiwall R, Sood AK, et al. Tolerance of standard dose albumin infused over 6 hrs for treatment of spontaneous bacterial peritonitis: A randomized controlled trial. *Indian J Gas-*



- troenterol 2023;42:505-516. <https://doi.org/10.1007/s12664-023-01389-x>.
27. **Cullaro G, Kanduri SR, Q Vélez JC.** Acute kidney injury in patients with liver disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17:1674-1684. <https://doi.org/10.2215/CJN.03040322>.
 28. **Nadim MK, Kellum JA, Forni L, Francoz C, Asrani SK, Ostermann M, et al.** Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting. *J Hepatol* 2024;81:163-183. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.03.031>.
 29. **Patidar KR, Belcher JM, Regner KR, St Hillien SA, Simonetto DA, Asrani SK, et al.** Incidence and outcomes of acute kidney injury including hepatorenal syndrome in hospitalized patients with cirrhosis in the US. *J Hepatol* 2023;79:1408-1417. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.07.010>.
 30. **Desai AP, Knapp SM, Orman ES, Ghabril MS, Nephew LD, Anderson M, et al.** Changing epidemiology and outcomes of acute kidney injury in hospitalized patients with cirrhosis - a US population-based study. *J Hepatol* 2020;73:1092-1099. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.043>.
 31. **Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al.** Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015;62:968-74. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.029>.
 32. **Ma AT, Solé C, Juanola A, Escudé L, Napoleone L, Avitabile E, et al.** Prospective validation of the EASL management algorithm for acute kidney injury in cirrhosis. *J Hepatol* 2024;81:441-450. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.03.006>.
 33. **Ma AT, Juanola A, Solé C, Ginés P.** Shortening the albumin challenge from 48 to 24 hours may lead to overdiagnosis of hepatorenal syndrome-acute kidney injury and overtreatment with terlipressin. *J Hepatol* 2025;82:e98-e99. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.015>.
 34. **Schleicher EM, Karbanek H, Weinmann-Menke J, Galle PR, Stallmach A, Gairing S, et al.** Effect of albumin treatment duration on response rates and outcomes in patients with cirrhosis and acute kidney injury. *J Hepatol* 2025;83:682-691. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.03.008>.
 35. **Angeli P, Labenz C, Piano S, Juanola A, Krag A, Caraceni P, et al.** Albumin infusion in hepatorenal syndrome-acute kidney injury: New evidence challenges recent consensus. *J Hepatol* 2025;83:800-802. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.04.011>.
 36. **Guevara M, Ginès P, Fernández-Esparrach G, Sort P, Salmerón JM, et al.** Reversibility of hepatorenal syndrome by prolonged administration of ornipressin and plasma volume expansion. *Hepatology* 1998;27:35-41. <https://doi.org/10.1002/hep.510270107>.
 37. **Ortega R, Ginès P, Uriz J, Cárdenas A, Calahorra B, De Las Heras D, et al.** Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology* 2002;36:941-948. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.35819>.
 38. **Martín-Llahí M, Pépin MN, Guevara M, Díaz F, Torre A, Monescillo A, et al.** Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: A randomized study. *Gastroenterology* 2008;134:1352-1359. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.024>.
 39. **Allegretti AS, Israelsen M, Krag A, Jovani M, Goldin AH, Schulman AR, et al.** Terlipressin versus placebo or no intervention for people with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD005162. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005162.pub4>.
 40. **Wong F, Pappas SC, Curry MP, Reddy KR, Rubin RA, Porayko MK, et al.** Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. *N Engl J Med* 2021;384:818-828. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008290>.
 41. **AlSowaiqeh RM, Yusuf KA, Freemantle N, O'Brien A.** A systematic review and meta-analysis of the use of human albumin solution for treating the complications of liver cirrhosis. *Hepatol Commun* 2026;10:e0875. <https://doi.org/10.1097/HCC9.0000000000000875>.

42. Guevara M, Terra C, Nazar A, Solà E, Fernández J, Pavesi M, et al. Albumin for bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. A randomized, controlled study. *J Hepatol* 2012;57:759-765. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.06.013>.
43. Thévenot T, Bureau C, Oberti F, Anty R, Louvet A, Plessier A, et al. Effect of albumin in cirrhotic patients with infection other than spontaneous bacterial peritonitis. A randomized trial. *J Hepatol* 2015;62: 822-830. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.11.017>.
44. Fernández J, Angeli P, Trebicka J, Merli M, Gustot T, Alessandria C, et al. efficacy of albumin treatment for patients with cirrhosis and infections unrelated to spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:963-973.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.055>.
45. Philips CA, Maiwall R, Sharma MK, Jindal A, Choudhury AK, Kumar G, et al. Comparison of 5% human albumin and normal saline for fluid resuscitation in sepsis induced hypotension among patients with cirrhosis (FRISC study): a randomized controlled trial. *Hepatol Int* 2021;15:983-994. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10164-z>.
46. Maiwall R, Kumar A, Pasupuleti SSR, Hidam AK, Tevethia H, Kumar G, et al. A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial]. *J Hepatol* 2022;77:670-682. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.043>.
47. Bajaj JS, Tandon P, O'Leary JG, Biggins SW, Wong F, Kamath PS, et al. The impact of albumin use on resolution of hyponatremia in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1339. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0119-3>.
48. Simón-Talero M, García-Martínez R, Torrens M, Augustin S, Gómez S, Pereira G, et al. Effects of intravenous albumin in patients with cirrhosis and episodic hepatic encephalopathy: a randomized double-blind study. *J Hepatol* 2013;59:1184-1192. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.020>.
49. Riggio O, Nardelli S, Pasquale C, Pentassuglio I, Gioia S, Onori E, et al. No effect of albumin infusion on the prevention of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Metab Brain Dis* 2016;31:1275-1281. <https://doi.org/10.1007/s11011-015-9713-x>.
50. Ventura-Cots M, Simón-Talero M, Poca M, Ariza X, Masnou H, Sanchez J, et al. Effects of albumin on survival after a hepatic encephalopathy episode: Randomized double-blind trial and meta-analysis. *J Clin Med* 2021;10:4885. <https://doi.org/10.3390/jcm10214885>.
51. Fagan A, Gavis EA, Gallagher ML, Mousel T, Davis B, Puri P, et al. A double-blind randomized placebo-controlled trial of albumin in outpatients with hepatic encephalopathy: HEAL study. *J Hepatol* 2023;78:312-321. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.09.009>.
52. 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;384:808-817. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022166>.
53. Gentilini P, Casini-Raggi V, Di Fiore G, Romanelli RG, Buzzelli G, Pinzani M, et al. Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. *J Hepatol* 1999;30:639-645. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(99\)80194-9](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(99)80194-9).
54. Romanelli RG, La Villa G, Barletta G, Vizzutti F, Lanini F, Arena U, et al. Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: An unblinded randomized trial. *World J Gastroenterol* 2006;12:1403-1407. <https://doi.org/10.3748/wjgv12.i9.1403>.
55. 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;391:2417-2429. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30840-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30840-7).
56. Solà E, Solé C, Simón-Talero M, Martín-Llahí M, Castellote J, Garcia-Martínez R, et al. Midodrine and albumin for prevention of complications in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. A randomized placebo-controlled trial. *J*



- Hepatology 2018;69:1250-1259. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.08.006>.
57. **Di Pascoli M, Fasolato S, Piano S, Bolognesi M, Angeli P.** Long-term administration of human albumin improves survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Liver Int* 2019;39:98-105. <https://doi.org/10.1111/liv.13968>.
58. **O'Leary JG, Perricone G, Laleman W, Milovanovic T, Torres M, Campins N, et al.** LBO-003 Efficacy and safety of long-term human albumin therapy in cirrhotic patients with acute decompensation and ascites: Topline results of the PRECIOUSA trial. *J Hepatology* 2025;82:S10.