

Diálisis hepática MARS® una nueva técnica de depuración de la sangre

Ana Lara *, Pilar García *
Teresa Blanco *, Manuel Vera **

* Diplomada en Enfermería. Servicio de Nefrología
**Nefrólogo. Servicio de Nefrología
Hospital Clínic de Barcelona.

RESUMEN

Recientemente se ha desarrollado una técnica de depuración extracorpórea, en pacientes con hepatopatía evolucionada, denominada diálisis hepática o sistema MARS® (Molecular Adsorbents Recirculating System), con el objetivo de mejorar la elevada morbimortalidad asociada a estos pacientes.

Por ello el Hospital Clínic de Barcelona ha iniciado un protocolo-piloto en dos situaciones diferentes, pacientes con hepatitis alcohólica grave y pacientes con cirrosis biliar primaria que presentan prurito persistente.

Basándose en la técnica de hemodiálisis y acoplado el monitor MARS® se consigue la eliminación de sustancias hidrosolubles y de toxinas hepáticas.

Los resultados preliminares demuestran que los pacientes con encefalopatía hepática, en el caso del grupo de los pacientes con hepatitis alcohólica grave presentan una franca mejoría clínica y en los pacientes con prurito intratable, en el caso del grupo de pacientes con cirrosis biliar primaria, se objetiva un mejor control del mismo.

HEPATIC DYALYSIS MARS® A NOVEL TECHNIQUE OF BLOOD CLEANSING

ABSTRACT

MARS® (Molecular Adsorbents Recirculating System) or hepatic dialysis, is a recently developed system of blood cleansing for patients with severe hepatopathy, to improve the high morbidity and mortality of those patients.

The Hospital Clinic de Barcelona has begun a pilot study using MARS® in two different situations: patients with severe alcoholic hepatitis and primary bile cirrhosis patients with persistent itching.

With haemodialysis using the MARS® monitor we can eliminate hydrosoluble substances and hepatic toxins.

Preliminary results demonstrate that patients with hepatic encephalopathy (from the alcoholic hepatitis group) show a clear clinical improvement. Cirrhotic patients with persistent itching also show an improvement in their clinical condition.

PALABRAS CLAVE: INSUFICIENCIA HEPÁTICA
ALBÚMINA
ADSORCIÓN
MARS®
DIÁLISIS HEPÁTICA
HEMODIÁLISIS

KEY WORDS HEPATIC INSUFFICIENCY
ALBUMIN
ADSORPTION
MARS®
HEPATIC DYALYSIS
HAEMODYALYSIS

Dirección correspondencia:
Teresa Blanco
Servicio de Nefrología
Hospital Clínic de Barcelona
C/ Villarroel 170, 08036 - Barcelona

INTRODUCCIÓN

Los pacientes afectados por una hepatopatía crónica son incapaces de eliminar diversas sustancias lipofílicas generadas por la propia enfermedad o como consecuencia de la insuficiencia hepática.

Debido a la deficiente desintoxicación de la albúmina por parte del hígado, las sustancias tóxicas alcanzan otras estructuras (células endoteliales, células cerebrales, etc...) responsables de la sintomatología que presentan estos pacientes como la encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal o el prurito ⁽¹⁾.

En los últimos años el esfuerzo terapéutico para eliminar estas sustancias y mejorar los índices de función hepatocelular se ha dirigido hacia la búsqueda de diferentes sistemas de desintoxicación hepática (hemodiálisis, hemofiltración, plasmaféresis, sistemas combinados, perfusión hepática, hemoperfusión, sistemas bioartificiales con hepatocitos primarios de mamíferos) con resultados inciertos, siendo la última novedad la técnica de diálisis hepática MARS® que se inició en la Universidad de Rostock ^(2,3,4), obteniendo resultados favorables en pacientes heterogéneos. No obstante en España ⁽⁵⁾ hay distintos estudios en marcha.

En el protocolo del Hospital Clínico de Barcelona se han seleccionado dos patologías: hepatitis alcohólica grave y cirrosis biliar primaria que presenta prurito intratable.

La hepatitis alcohólica grave se caracteriza por una lesión necroinflamatoria del hígado que suele cursar con astenia, anorexia, pérdida de peso, fiebre y hepatomegalia dolorosa; evoluciona a cirrosis en aproximadamente un 50% de los casos, teniendo una mortalidad hospitalaria entre el 15-50% y una mortalidad inmediata entre el 10-25%.

La cirrosis biliar primaria se caracteriza por una inflamación y destrucción de los conductos biliares intrahepáticos, cuya sintomatología es prurito, ictericia, presencia de xantomas y xantelomas, deficiencias vitamínicas y osteoporosis; evoluciona a colestasis crónica e incluso a cirrosis hepática.

Al contrario de lo que sucede en los enfermos renales con alteraciones urémicas dializables, los productos tóxicos que se acumulan en la sangre de los pacientes con insuficiencia hepática no son filtrables debido a su unión con la albúmina (Tabla I).

AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS
 ÁCIDOS BILIARES
 BILIRRUBINA
 BENZODIACEPINAS ENDÓGENAS
 FENOLES
 INDOLES
 ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA Y MEDIA
 ÓXIDO NÍTRICO
 PROSTACICLINAS

Tabla 1. Sustancias ligadas a la albúmina que se consideran implicadas en las manifestaciones clínicas de la insuficiencia hepática.

El objetivo del protocolo es evaluar la aplicabilidad, la eficacia y complicaciones del procedimiento MARS®, así como la mejoría de la calidad de vida y supervivencia del paciente hepático. Se describe los cuidados de enfermería durante el proceso, controlando la técnica, constantes y tratamiento con el fin de conseguir el confort y la mejora del estado del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Material necesario

El monitor de diálisis hepática MARS® es un aparato adicional para hemodiálisis intermitente o continua, con dimensiones aproximadas de 530 x 300 x 290 mm (Figura 1), adaptable al circuito del monitor de hemodiálisis convencional, que en nuestro caso era del modelo FRESENIUS® 4008 y se utilizó con un equipo portátil de desionización por ósmosis inversa para el tratamiento del agua de la red, pues todos los pacientes se trataron en la unidad de cuidados intensivos, para obtener un estudio exhaustivo de parámetros analíticos y clínicos, así como la monitorización del paciente.

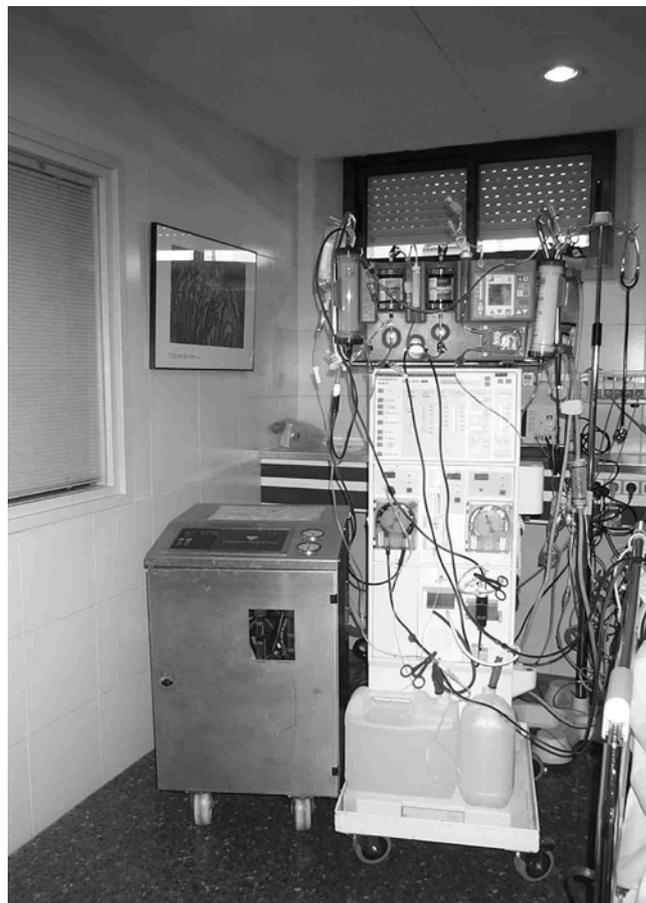


Figura 1: Monitor de diálisis MARS® intercalado en el circuito de hemodiálisis convencional

- Material necesario para realizar hemodiálisis (HD). Así como líneas y filtros específicos del procedimiento MARS®.
- Seroalbúmina humana al 20% (600cc), que en nuestro hospital nos es facilitada por farmacia en una bolsa estéril.

b) Procedimiento

La preparación consiste en el montaje del circuito de HD unido al circuito del sistema MARS® para lo cual el personal de enfermería debe vestirse de forma estéril y montar un campo donde se llevará a cabo la unión de las diferentes líneas, filtros y cartuchos, así como el equipo con el suero fisiológico de cebado del tramo sanguíneo y el equipo con la solución de lactato (utilizado en hemofiltración, E4) para el cebado de las líneas del sistema MARS®.

Procedemos a la inserción de los equipos a ambos monitores y seguidamente cebamos el circuito de HD con 1000 cc de suero fisiológico heparinizado con 2000 U.I de heparina sódica y a continuación el circuito del sistema MARS® con aproximadamente 3000 cc de solución de lactato (E4).

Los 600 cc de seroalbúmina humana al 20%, previamente preparada, sustituyen el suero de cebado del equipo MARS®, dicho cambio de bolsas se realiza utilizando una técnica estéril similar a un cambio de bolsa de nutrición parenteral.

A continuación se conectan las aguas del baño de diálisis al filtro de baja permeabilidad y la seroalbúmina se somete a veinte minutos de recirculación.

c) Desarrollo del tratamiento

A través de un catéter venoso central de doble luz se extrae la sangre con un flujo aproximado de 200-250 ml/minuto, esta sangre circula por el interior de los capilares de un dializador de gran permeabilidad (A) (Mars flux 2.1, Teraklin AG) (Figura 2). Al otro lado de la membrana circulan 600 cc de seroalbúmina humana al 20% como baño de diálisis, sin que se produzca el intercambio de las moléculas de albúmina (debido a su elevado peso molecular), ésta es impulsada por una bomba a un flujo aproximado de 250 ml/minuto. A la solución de albúmina pasarán las moléculas de pequeño tamaño (difusión) y las moléculas unidas a la albúmina (adsorción), logrando desligar las sustancias tóxicas de la albúmina del paciente para ser ligada a la albúmina del circuito (Figura 3).

La solución de albúmina del circuito se regenera mediante el paso sucesivo por: Un primer filtro de baja permeabilidad (B), (Diaflux-MARS 1.8, Teraklin AG, Rostock, Alemania) que está en contacto con una solución de diálisis de bicarbonato, difundiendo las moléculas pequeñas hidrosolubles presentes en la solución de albúmina. Después por un cartucho (C) constituido por una columna de carbón ac-

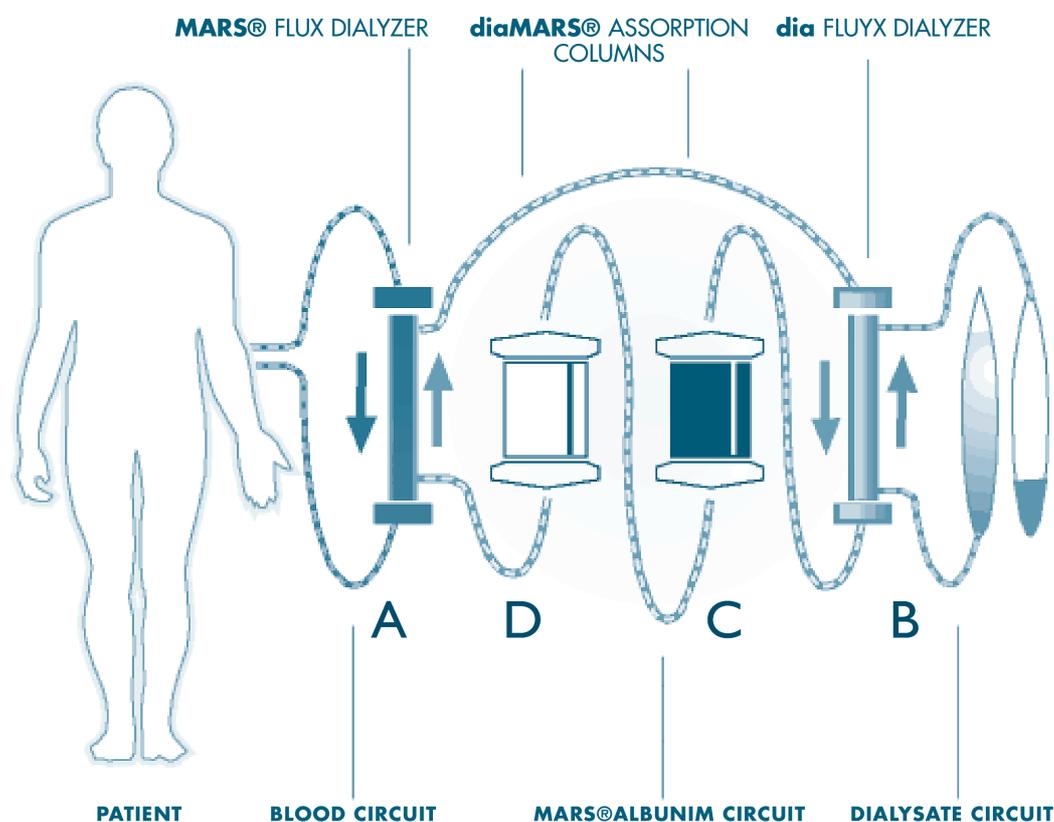
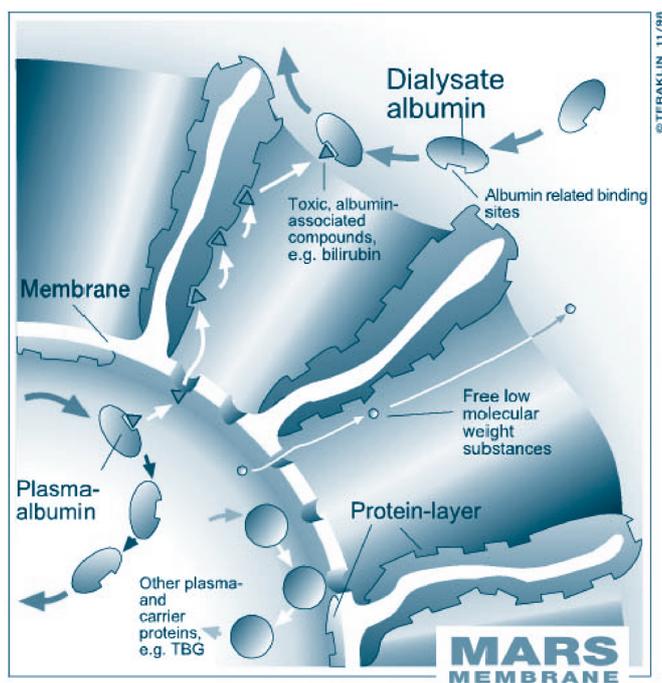


Figura 2: Esquema del circuito extracorpóreo.

tivado (IE250 diaMARS, Teraklin AG, Rostock, Alemania) donde se adhieren las toxinas catiónicas. Y finalmente pasará por un cartucho de resinas vegetales (D) (AC250 diaMARS, Teraklin AG, Rostock, Alemania) donde se adhieren las toxinas aniónicas quedando de este modo la seroalbúmina regenerada, para reiniciar de nuevo el proceso (circuito cerrado).



ELIMINATION OF TOXINS

Figura 3: Intercambio de las sustancias tóxicas ligadas a la albúmina a través del dializador (capilar de alto flujo MARS flux 2.1, Teraklin AG, Rostock, Alemania).

Cada sesión se prolonga durante unas 7 horas y se realiza según la pauta específica para cada paciente. El procedimiento es realizado por enfermeras de Nefrología, habituadas al manejo de pacientes críticos y con amplia experiencia en la técnica de hemodiálisis.

Registramos y controlamos las constantes vitales horarias, parámetros de monitores, así como otros datos de interés de igual forma que en una HD convencional. Realizando los controles analíticos correspondientes según órdenes médicas.

d) Pacientes

En el estudio se han seleccionado dos patologías con unos criterios de inclusión. *Hepatitis Alcohólica grave*: diez pacientes con diagnóstico histológico de hepatitis alcohólica, con una tasa de bilirrubina sérica superior a 10 mg/dl y una tasa de protrombina inferior al 60%.

Prurito Intratable: diez pacientes con cirrosis biliar primaria y prurito resistente al tratamiento habitual (resinas, rifampicina, fenobarbital, antihistamínicos, naltrexona, fototerapia con rayos ultravioleta y plasmaféresis).

Cuando el prurito no es controlable con ninguno de los tratamientos anteriormente mencionados provoca en el paciente incapacidad de conciliar el sueño y lesiones cutáneas por el rascado, pudiendo ocasionar afectación psicológica importante.

Los criterios de inclusión generales son: pacientes con mayoría de edad, serologías negativas para el VHC, AgsHB y VIH.

El paciente, o en su caso la familia directa, será informado de los riesgos y beneficios del tratamiento siendo necesaria la firma del consentimiento informado.

RESULTADOS

De los 20 pacientes previstos en el protocolo, hasta la fecha se han tratado a un total de 13 individuos, con la siguiente distribución:

- *hepatitis alcohólica grave: 9 pacientes*
- *prurito persistente: 4 pacientes*

Durante todo el procedimiento, los pacientes han mantenido estables las constantes hemodinámicas. Los sujetos que presentaban encefalopatía hepática han disminuido el grado de encefalopatía desde el primer día, observándose un aumento del nivel de conciencia y orientación. Al iniciar y al finalizar cada sesión se realizó un test de conciencia y orientación valorado por el médico.

Los pacientes con prurito persistente manifestaron una disminución o desaparición del mismo, que se valoró mediante una escala donde quedaba reflejado la intensidad del prurito antes y después de aplicar cada sesión del procedimiento.

Estos resultados objetivados se pueden atribuir a la depuración constante de toxinas ligadas a la albúmina.

COMPLICACIONES

Como complicaciones, se detectaron 2 casos de bacteriemia detectada por crisis febril y positividad del hemocultivo que se trató con antibióticos, resolviéndose sin consecuencias posteriores. Dos pacientes presentaron un hematoma en la zona de inserción del catéter venoso, requiriendo en ambos casos aporte de hemoconcentrados.

No se detectaron manifestaciones hemorrágicas, incluso en el grupo de los pacientes con hepatitis alcohólicas con tasa de protrombina y plaquetas bajas.

CONCLUSIONES

Todavía no se ha finalizado el protocolo de nuestro centro por lo que no podemos dar resultados ni conclusiones

finales, como resultados preliminares podemos decir que la aplicación de la técnica de depuración hepática con el sistema MARS® es un procedimiento bien tolerado y con una tasa de complicaciones baja.

No se acompaña de alteraciones hemodinámicas ni generales que impliquen un aumento de las medidas de soporte general de estos pacientes, siempre que la técnica sea realizada por personal entrenado en la misma. En la preparación de las máquinas y cebado se tarda aproximadamente dos horas, sumadas a las siete horas de la técnica, más desconexión y limpieza de las máquinas, la enfermera en cada sesión está unas once horas.

El procedimiento es eficaz para mejorar algunos parámetros clínicos y bioquímicos en los pacientes con hepatopatía crónica.

Se requiere una mayor experiencia y un mayor número de estudios para conocer la eficacia real y aplicabilidad del sistema en distintas situaciones de insuficiencia hepática.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Teres Quiles J, Mas Ordeig A. Insuficiencia hepática aguda grave y encefalopatía hepática En: Farreras-Rozman. Medicina Interna. Barcelona: Hartcourt; 2000:376-384.
- 2.- Mitzner Steffen R, Stange J, Klammt, Peszynski P, Schmidt R, Nöldge-Schomburg G. Extracorporeal Detoxification Using the Molecular Adsorbent Recirculating System for Critically Ill Patients with Liver Failure. *J Am Soc Nephrol* 12: S75-S82. 2001.
- 3.- Stange J, Mitzner R, Risler T, Erley C, Lauchart W, Goethl H et al. Molecular Adsorbent Recycling System (MARS): Clinical Results of a New Membrane-Based Blood Purification System for Bioartificial Liver Support. *Int J Artif Organs* 23(2):-330.1999.
- 4.- Stange J, Mitzner R. A carrier-mediated transport of toxins in hybrid membrane. Safety barrier between a patients blood and a bioartificial liver. *Int J Artif Organs* 19:677-691. 1996.
- 5.- Avilés J, Maciá M, Morales S, Pérez F, Moreno a, Navarro J, et al. Eficacia de la diálisis con albúmina en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia hepática avanzada: primera experiencia en España con el sistema MARS. *Nefrología* (4), 376-385. 2001.