



Diálisis hepática

Julen Ocharan-Corcuera

Servicio de Nefrología-Hipertensión. Hospital Txagorritxu Ospitalea. Vitoria-Gasteiz. Álava. España.

Bases de la diálisis hepática

Muchos solutos se acumulan en la sangre, ya que la función excretora y metabólica del hígado deteriorado va disminuyendo. Muchas de estas sustancias tienen un papel principal en la fisiopatología de la insuficiencia hepática (p. ej., inhibiendo tanto la regeneración del hígado como las funciones neurológicas). Además, la insuficiencia renal se suele desarrollar en pacientes con disfunción hepática, con posterior acumulación de toxinas urémicas en sangre. La diálisis hepática de Prometheus® ayuda a la función desintoxicadora del hígado mediante la adsorción y la diálisis. De esta manera, se alivia al hígado temporalmente y se permite la regeneración de las células hepáticas¹.

Los metabolitos asociados a la insuficiencia hepática varían en cuanto al tamaño molecular y las características fisicoquímicas. Normalmente, una parte importante de las toxinas están en la albúmina, como bilirrubina no conjugada, ácidos bílicos, aminoáci-

dos hidrofóbicos y ácidos grasos. La separación fraccionada del plasma y la adsorción limpian eficazmente la sangre de sustancias de la albúmina.

Otra parte importante de las toxinas son las formadas por toxinas de bajo y medio peso molecular solubles en agua. Su concentración aumenta con la insuficiencia hepática (p. ej., el amoníaco) o la renal (urea y creatinina). Estas toxinas se eliminan más eficazmente en hemodiálisis.

Componentes del sistema

La máquina Prometheus® se basa en la máquina de diálisis de Fresenius Medical Care 4008H, a la que se añade un módulo para la separación fraccionada del plasma y la adsorción (FPSA). Un filtro de albúmina, dos columnas de adsorción y un dializador Fresenius de alta permeabilidad son necesarios para cada tratamiento.

El filtro AlbuFlow® está hecho de fibras huecas de Fresenius Polysulfone® y muestra una excelente biocompatibilidad. Su membrana, especialmente diseñada, es permeable a la albúmina y las sustancias que transporta. A diferencia de los filtros convencionales de plasma, retiene no sólo células, sino también moléculas más grandes del sistema inmunitario y de coagulación de la sangre del paciente.

Correspondencia: Dr. J. Ocharan-Corcuera.
Servicio de Nefrología-Hipertensión. Hospital Txagorritxu Ospitalea.
José Achotegui, s/n. 01009 Vitoria-Gasteiz. Álava. España.
Correo electrónico: jocharan@htxa.osakidtxa.net

Recibido el 27-3-2007; aceptado para su publicación el 10-8-2007.

Sistema

El sistema Prometheus elimina toxinas de la albúmina y toxinas solubles en agua en dos fases diferentes.

Circuito de separación fraccionada del plasma y adsorción

En primer lugar, la albúmina del propio paciente es separada de la sangre a través del filtro AlbuFlow[®], una membrana que retiene solutos de alto peso molecular y células dentro de la sangre. La albúmina filtrada pasa a través de las columnas de adsorción Prometh[®] 01 y 02, donde las toxinas de la albúmina son capturadas por contacto directo con el material adsorbente de alta afinidad. Después, la albúmina original es devuelta al paciente. Por tanto, no se requiere albúmina externa para este proceso.

Circuito de diálisis

Finalmente, las toxinas solubles en agua son eliminadas de forma eficaz mediante la diálisis de la sangre del paciente: por ejemplo, el amoníaco, importante en el desarrollo de la encefalopatía hepática, al igual que la urea y otras sustancias que se acumulan en el síndrome hepatorenal.

La membrana del filtro de albúmina, al igual que la membrana del dializador, son altamente biocompatibles al estar hechas de Fresenius Polysulfone[®].

Eficacia

La eficacia de la columna de adsorción medida en parámetros químicos fue demostrada en tres estudios clínicos²⁻⁴. En la comparación entre individuos, 8 pacientes en situación aguda muy acentuada de un fallo hepático ya existente fueron tratados alternativamente con Prometheus y otro sistema de ayuda hepática. Se analizó 32 tratamientos consecutivos⁵. Cada tra-

tamiento duró 6 h con idéntico flujo de sangre y de baño de diálisis, y por el que Prometheus dio unos aclaramientos significativamente mayores en bilirrubina (total, conjugada y no conjugada), amoníaco y urea. En consecuencia, los índices de reducción para estas sustancias fueron claramente mayores con la terapia Prometheus (bilirrubina total, el 37 y el 28 %; bilirrubina conjugada, el 52 y el 43 %; bilirrubina no conjugada, el 16 y el 4 %). Tal y como se suponía, la bilirrubina no conjugada —un fuerte marcador de sustancias de la albúmina— sólo fue reducida con la terapia que comentamos.

Seguridad

Se ha demostrado segura y compatible en numerosos tratamientos. El procedimiento ha sido bien tolerado por los pacientes²⁻⁵.

Experiencia clínica

El primer tratamiento se llevó a cabo en un paciente con insuficiencia hepática fulminante debido al consumo de éxtasis. Aunque todas las condiciones para el trasplante de hígado eran correctas, se rechazó la idea debido al conocido abuso de cocaína del paciente. Después de llevar a cabo la terapia Prometheus, el paciente se recuperó. La terapia Prometheus también se ha aplicado con éxito en el tratamiento de envenamiento por setas³⁻⁸.

En resumen, la diálisis hepática de Prometheus consigue la desintoxicación efectiva por adsorción directa de toxinas de la albúmina, diálisis de alta eficacia en toxinas solubles en agua, llevada a cabo en un segundo proceso independiente; no es necesaria albúmina exógena para cebar o llenar el sistema y tiene el uso adicional como máquina de diálisis para hemodiálisis convencional.

No existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kjaergard LL, Liu J, Als-Nielsen B, Gluud C. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure: a systematic review. *JAMA*. 2003;289:217-22.
2. Rifai K, Ernst T, Kretschmer U, Bahr MJ, Schneider A, Hafer C, et al. Prometheus — a new extracorporeal system for the treatment of liver failure. *J Hepatol*. 2003;39:984-90.
3. Mitzner SR, Stange J, Klammt S. Extracorporeal detoxification using molecular adsorbent recirculating system for critically ill patients with liver failure. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:S75-82.
4. Herget-Rosenthal S, Treichel U, Saner F, Pietruck F, Broelsch C, Gerken G, et al. Citrate anticoagulated modified fractionated plasma separation and adsorption: first clinical efficacy and safety data in liver failure [resumen]. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:A729.
5. Krisper P, Haditsch B, Stauber R, Jung A, Stadbauer V, Trauner M, et al. In vivo quantification of liver dialysis: comparison of albumin dialysis and fractionated plasma separation. *J Hepatol*. 2005;43:451-7.
6. Stange J. Meta-analysis in albumin dialysis: Are we really ready for it? *Liver Transpl*. 2004;10:1107-8.
7. Khuroo MS, Khuroo MS, Farahat KLC. Molecular adsorbent recirculating system for acute and acute-on-chronic liver failure: A meta-analysis. *Liver Transpl*. 2004;10:1099-106.
8. Sen S, Davies NA, Mookerjee RP, Cheshire LM, Hodges SJ, Williams R, et al. Pathophysiological effects of albumin dialysis in acute on chronic liver failure: A randomised controlled study. *Liver Transpl*. 2004;10:1109-19.