

11215



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**“TERAPIA CON UN SISTEMA DE SOPORTE HEPÁTICO
CON ALBÚMINA (MARS) EN LA FALLA HEPÁTICA AGUDA
SOBRE CRÓNICA: EXPERIENCIA DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”.**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA:

DR. RICARDO SANDOVAL SALAS

ASESORES:

DRA. ROSALBA MORENO ALCANTAR.
DRA. MARGARITA DEHESA VIOLANTE.



MÉXICO, D.F. FEBRERO 2008

M 247990



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DOCTORA
DIANA G. MÉNEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTORA
MARGARITA DEHESA VIOLANTE
JEFE DE SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTORA
ROSALBA MORENO ALCANTAR
MÉDICO DE BASE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS:

Indiscutiblemente los primeros en recibir un gran y profundo agradecimiento son ustedes, papa y mama, que siempre han estado a mi lado, día a día preocupándose por mi bienestar a veces poniéndolo por encima del suyo, a mi padre por ser el ejemplo del hombre al que mas admiro en el mundo y que me enseñó a trabajar día a día hasta alcanzar mis metas y nunca darme por vencido, a mi mama por tener siempre confianza en mi y darme una palabra de aliento, muchas veces me senti agotado pero siempre estuvieron conmigo para apoyarme, gracias.

A mis hermanas Bety y Julia por ser un gran incentivo para dar mi mejor esfuerzo día a día e intentar ser mejor a cada paso, solo trato de ser un buen ejemplo para ustedes y para Diego.

Al resto de mi familia, a todos y cada uno de ustedes, gracias por tener siempre un comentario grato y de interés por mí y a pesar de que no estamos juntos con frecuencia.

A todas esas personas que de una forma u otra han estado a mi lado todo este largo camino, gracias a cada uno de mis amigos y amigas que me han apoyado, me han escuchado y me han levantado cuando me he sentido mal.

A ti Dulce por ser la mujer que amo y que ha estado gran parte de este camino conmigo, haz sido mi compañera indiscutible día a día, un gran apoyo, mi confidente, mi amiga y mi inspiración, espero que nuestro camino termine juntos.

Nuevamente a todos, muchas gracias.

AGRADECIMIENTOS

En el hospital la vida de un residente no es sencilla pero agradezco a todos y cada uno de los médicos que crearon una influencia en mi formación, claro esto desde la fase de estudiante, desde compañeros estudiantes, médicos internos, residentes de otras especialidades, compañeros de especialidad, tal vez ellos nunca se enteren de este agradecimiento, pero lo hago presente.

Específicamente en esta última etapa agradecer a la Doctora Margarita Dehesa el apoyo otorgado y reconocer su gran trayectoria y dedicación a esta profesión hechos también aprendidos en este hospital y que gracias a ella han trascendido a lo largo ya de varias generaciones de médicos.

Otra persona que me ha apoyado en gran manera y siempre he confiado en mí como persona y como médico es la Doctora Rosalba Moreno, de hecho siempre he contado con ella desde mi llegada a este hospital y con frecuencia de aconseja, lo cual agradezco sinceramente.

No quisiera omitir a ningún médico a quien brindar una palabra de agradecimiento, por lo que todos los médicos del servicio de Gastroenterología, Endoscopia y Medicina Interna, incluyendo médicos de base y residentes, reciban un sincero agradecimiento, ya que de cada comentario se obtiene algún conocimiento o recomendación útil.

A todos y cada uno de ustedes con los que tuve contacto día a día, GRACIAS.

Atentamente

Ricardo Sandoval Salas.

INDICE

Agradecimientos	pagina 3
Índice	pagina 5
Resumen	pagina 6
Datos del alumno, asesores y tesis	pagina 8
Introducción	pagina 9
Materiales y métodos	pagina 19
Resultados	pagina 22
Análisis y discusión	pagina 28
Conclusiones	pagina 31
Proyección	pagina 32
Bibliografía	pagina 33
Anexos	pagina 35

RESUMEN

Sandoval S, Moreno A, Dehesa V. Terapia con un sistema de soporte hepático con albúmina (MARS) en la falla hepática aguda sobre crónica: experiencia del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Departamento de Gastroenterología, UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México D.F.

Introducción: La cirrosis hepática es una patología frecuente en nuestro medio y la falla hepática aguda sobre crónica es una etiología común de ingreso hospitalario, las manifestaciones de esta entidad son variadas pero la hiperbilirrubinemia es una de las más frecuentes y de las más importantes, ya que posee efectos tóxicos sistémicos variados. Una de las opciones de manejo de esta entidad es la realización de terapia de sustitución hepática de entre las más difundidas y estudiadas es la terapia MARS® (Molecular Adsorbent Recirculating System) que consiste en un sistema de diálisis con albúmina que elimina las bilirrubinas circulantes disminuyendo su concentración sérica.

Objetivos: Evaluar el efecto de la terapia MARS® sobre la cifra de bilirrubinas en la falla hepática aguda sobre crónica.

Tipo de estudio: Transversal.

Materiales y métodos: Se incluyeron a todos los pacientes sometidos a terapia MARS® entre el 1ro de enero del 2007 al 31 julio del 2007 con el diagnóstico de falla hepática aguda sobre crónica con una calificación en la escala de Child-Pugh o Child Pugh modificada para CBP de 10 o mas o con 18 puntos o mas en la escala de MELD y que firmaran el formato de consentimiento por escrito, no importo la causa de la descompensación. El procedimiento se llevo a cabo en el servicio de hemodiálisis de la unidad con la técnica estándar por personal capacitado, se realizaron determinaciones de biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático completas, tiempos de coagulación, química sanguínea y electrolitos séricos que fueron tomados antes y después del procedimiento, también se evaluaron parámetros clínicos

como el grado de encefalopatía y la tensión arterial media (TAM) antes y después del MARS® al igual que el puntaje en la escala de MELD.

Resultados: De las tres pacientes con diagnóstico de falla hepática aguda sobre crónica 2 (66.6%) sobrevivieron a los 30 días posteriores a la realización de MARS®, no existió reducción significativa en la concentración de bilirrubinas en ninguna de las tres pacientes, tampoco en la concentración de albúmina, urea, creatinina, actividad del TP o alteraciones significativas en otros elementos bioquímicos que pudieran relacionarse con la realización de la terapia MARS®. Se encontraron cambios significativos en la TAM con incremento en las tres pacientes que oscilo entre el 18.5 % y el 38 %, también existió reducción en el grado de encefalopatía en las tres pacientes, no se modifico la calificación obtenida por medio de la escala de MELD.

Conclusiones: La terapia MARS® es segura, se puede realizar en el Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, que como efectos adversos puede existir hemólisis y puede o no haber reducción en la cifra de bilirrubinas, creatinina, urea, entre otros parámetros bioquímicos o en los puntos obtenidos en la escala de MELD y como efectos positivos de la terapia encontramos la reversión de encefalopatía hepática e incremento en la Tensión Arterial Media con el potencial efecto benéfico sobre el síndrome hepatorenal y dos de las tres pacientes sobrevivieron mas de 30 días a pesar del mal pronóstico predicho por la escala MELD. Hace falta mayor número de pacientes sometidos a esta prometedora terapia para poseer experiencia de nuestra población y en base a estos resultados normar la conducta a seguir a futuro para optimizar recursos.

1) DATOS DEL ALUMNO:
Apellido paterno: Sandoval
Apellido materno: Salas
Nombre: Ricardo
Teléfono: 59 58 47 00, celular 04455 27 31 65 04
Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela: Facultad de Medicina
Carrera: Gastroenterología.
Número de cuenta: 094103481

2) DATOS DE LOS ASESORES:
Apellido paterno: Moreno
Apellido materno: Alcantar
Nombre: Rosalba
Cargo: Médico de Base del servicio de Gastroenterología.
Apellido paterno: Dehesa
Apellido materno: Violante
Nombre: Margarita
Cargo: Médico Jefe del servicio de Gastroenterología.

3) DATOS DE LA TESIS:
Título: Terapia con un sistema de soporte hepático con albúmina (MARS) en la descompensación aguda de hepatopatía crónica.
Subtítulo: Experiencia del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Número de páginas: 37
Año: 2008

1) INTRODUCCIÓN

1.1) MARCO TEÓRICO:

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica, de etiología múltiple, en la que la arquitectura lobulillar normal es sustituida de forma difusa por una constituida por nódulos de regeneración rodeados de tejido fibroso. Gran parte de la morbilidad y mortalidad asociadas a las enfermedades hepáticas crónicas se debe precisamente a la presencia de fibrosis y finalmente al desarrollo de cirrosis. La acumulación progresiva de la matriz extracelular da lugar a cambios significativos en la morfología celular de los distintos componentes del tejido hepático, que a su vez condicionan pérdida de las distintas interacciones intracelulares, trastornos en la circulación hepática y al final pérdida de la masa funcional hepática (1).

Es un problema de salud pública en nuestro país, ya que se considera la sexta causa de mortalidad general, tercer causa de muerte en hombres entre 15-64 años de edad (solo después de accidentes y homicidios), constituye la décima causa de hospitalización en las instituciones de salud y posee una elevada tasa de mortalidad (20.3 defunciones por 100,000 habitantes) (2).

Se consideran como las causas más frecuentes de cirrosis hepática en nuestro país a las siguientes:

- Postetífica 39%.
- Virus de hepatitis C 37%.
- Criptogénica 10%.
- Cirrosis biliar primaria 6%.
- Virus de hepatitis B 5%

La cirrosis se caracteriza por múltiples trastornos fisiopatológicos derivados fundamentalmente de dos alteraciones: la disminución del parénquima hepático funcional o insuficiencia hepática e hipertensión portal. Las alteraciones relacionadas con la función hepática se ponen en evidencia mediante la determinación de una serie de parámetros analíticos y traducen el fracaso en las importantes funciones de síntesis y depuración en las que interviene el hígado.

Los trastornos en la síntesis de sustancias a nivel hepático se presentan en forma de hipoalbuminemia; descenso del colesterol y trastornos de la coagulación (descenso de la tasa de protrombina). Por otra parte, en presencia de daño hepático establecido, existe un trastorno tanto de la captación como de la conjugación de la bilirrubina, lo que puede elevarla a expensas de ambas fracciones, en este sentido la existencia de hiperbilirrubinemia es un marcador de daño hepático y en algunas situaciones de mal pronóstico.

La evolución natural de una hepatopatía crónica desemboca invariablemente en la presencia de cirrosis, inicialmente en forma compensada y posteriormente descompensada. El término de cirrosis hepática compensada se aplica cuando la enfermedad no ha desarrollado ninguna de sus complicaciones mayores: ascitis, hemorragia digestiva, ictericia y encefalopatía hepática. Cuando aparecen hemorragia digestiva por hipertensión portal, encefalopatía, o ascitis el pronóstico es más grave y en este punto ya se considera una hepatopatía descompensada (3-5). Se han utilizado diversas escalas de evaluación para el paciente hepatopata, de entre las cuales la más conocida es la escala de Child- Pugh que se muestra en la tabla 1.

TABLA 1. ESCALA DE CHILD-PUGH

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	≤ 2 (<3 en CBP)	2-3 (3-10 en CBP)	>3 (>10 en CBP)
Albúmina, g/dL	$>3,5$	2,8-3,5	$<2,8$
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control	1-3	4-6	>6
* INR	$<1,8$	1,8-2,3	$>2,3$
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Se modifican algunos valores para los pacientes con cirrosis biliar primaria (CBP), ya que sus parámetros basales son distintos a los que se emplean para pacientes con cirrosis hepática por otra causa.

En base a la puntuación obtenida se clasifican en grado A, B y C a los cuales se les ha otorgado la posibilidad de establecer un pronóstico como lo vemos en la tabla 2.

TABLA 2. GRADOS DE ENFERMEDAD HEPÁTICA SEGÚN CHILD PUGH Y PRONÓSTICO.

Grado	Puntos	Sobrevida del paciente al año (%)	Sobrevida del paciente a los 2 años (%)
A: enfermedad compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

Cabe mencionar que a la fecha se cuenta con otra escala pronóstica conocida como MELD (por sus siglas en inglés: *Model for End-stage Liver Disease*) y se usa como un parámetro a evaluar si un paciente es candidato o no a trasplante hepático. El propósito inicial del modelo fue predecir la supervivencia de los pacientes e identificar a aquellos cuya supervivencia post-TIPS sería inferior a los 3 meses. El modelo usa únicamente variables objetivas y sencillas de determinar, como las concentraciones séricas de bilirrubina, creatinina y el INR (*International Normalized Ratio*). La fórmula para calcular el índice de MELD es la siguiente:

$$\text{MELD} = 10 \times [0,957 \times \log_e (\text{creatinina en mg/dl}) + 0,38 \times \log_e (\text{bilirrubina en mg/dl}) + 1,120 \times \log_e (\text{INR}) + 0,643]$$

Los pacientes con MELD de 18 presentan un alto riesgo y tienen una mediana de supervivencia inferior a 3 meses. Una calificación de MELD < 9 tiene una mortalidad de 1.9% y pacientes con una clasificación > 40 tienen una mortalidad de 71.3%. Un aumento del MELD de más de cinco puntos durante un periodo de 30 días muestra un incremento en el riesgo de muerte y este incremento se debe de considerar en los pacientes que tengan la misma calificación de MELD. Dos de las tres variables (bilirrubina e INR) están relacionadas con la disfunción hepática, y la tercera (creatinina) está relacionada con la disfunción renal, que es una complicación frecuente en los estadios avanzados de la cirrosis hepática (5).

Se puede concluir que es notoria la diferencia en la supervivencia entre los pacientes con cirrosis hepática compensada y cirrosis hepática descompensada, entonces es clara la

trascendencia de estos parámetros para el pronóstico del paciente cirrótico, por lo que resulta importante la búsqueda de un manejo pronto y eficaz de las complicaciones presentadas (4,5).

Las causas condicionantes de descompensación en el paciente con hepatopatía crónica son múltiples, pero las más importantes son: falta de apego al tratamiento médico, uso de diuréticos, deshidratación, acidosis metabólica, hemorragia digestiva alta, procesos infecciosos a cualquier nivel, presencia de polifarmacia e ingesta de fármacos hepatotóxicos, ingesta de productos de herbolaria (fitofármacos), actividad de enfermedades hepáticas de base como hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria o síndromes de superposición, entre muchas otras, e incluso se debe de evaluar como causal la propia evolución de la enfermedad y la posibilidad de encontrarse ya en un estadio terminal (2-5).

La base del manejo de un paciente con hepatopatía descompensada es la búsqueda intencionada del factor desencadenante (ya comentados) y la corrección del mismo. Uno de los puntos importantes a manejar en este tipo de pacientes es la colestasis, ya que la cifra de bilirrubinas presentada durante estos cuadros alcanza cifras de más de 50 mg/dL y se han documentado las siguientes alteraciones secundarias a la exposición del organismo ante tal cantidad de bilirrubinas y sales biliares:

- En general se considera que las sales biliares y las bilirrubinas producen efectos nocivos sobre la integridad y el funcionamiento celular.
- **Sistema tegumentario:** Afectación en la calidad de vida por el cambio en la coloración cutánea modificando la percepción estética de los pacientes sobre ellos mismos y de otras personas sobre ellos, prurito.
- **Sistema cardiovascular:** La colestasis condiciona un estado de vasodilatación periférica, con o sin hepatopatía previa. Esta respuesta caracterizada por hipotensión se ha relacionado directamente con una respuesta de la pared de los vasos sanguíneos disminuida, así como su tono basal, esto asociado probablemente por el aumento sérico de sustancias como bradícina, sustancia P, péptido intestinal

vasoactivo y péptido natriurético auricular, aunado a una pobre expresión de los adrenorreceptores. Se han propuesto efectos cronotrópicos e inotrópicos negativos asociados a la colestasis, también se considera a la hiperbilirrubinemia como un factor depresor del miocardio.

- **Sistema renal:** Cuando la ruta de excreción normal de las sales biliares se ve ocluida la vía renal es la utilizada, por lo que a mayor tiempo de exposición a sales biliares y bilirrubinas mayor daño renal. El daño renal se ve favorecido por los cambios hemodinámicos ya comentados, de hecho se considera que este factor es más importante que la colestasis, uno de estos hechos es la presencia de "redistribución del flujo renal" ya que aunque el flujo renal este normal o disminuido existe una menor perfusión en la corteza superficial además de cambios en el tono de la arteriola eferente que condicionan un incremento en la presión hidrostática intraglomerular y como un mecanismo compensador se incrementa la producción renal de prostaglandina E2 y prostaglandina I2 por lo que de manera transitoria se mantiene el flujo renal y el filtrado glomerular, pero en caso de administrar indometacina u otros AINES existe una caída dramática de estos parámetros.
- **efecto diurético y natriurético de las bilirrubinas y sales biliares y como posible causa de hipovolemia:** Esto condicionado por disminución de la absorción de sodio en el tubulo proximal probablemente secundario al efecto detergente y tóxico de las sales biliares sobre las células renales.
- **Hepatotoxicidad:** las sales biliares y las bilirrubinas inducen apoptosis de los hepatocitos y disminuyen su capacidad funcional.
- **Otros:** Se ha asociado a la presencia de colestasis riesgo elevado de endotoxemia y los cambios hemodinámicos condicionados por sepsis, ya que la ausencia de sales biliares en el intestino delgado aumenta de manera significativa la absorción de endotoxinas, y la endotoxemia induce la síntesis de óxido nítrico (ON) que condiciona la hipotensión refractaria de estos pacientes (6).

La descompensación aguda de un daño hepático crónico (DHC), también llamada falla hepática aguda sobre crónica (FHASC), se asocia a una alta mortalidad por el desarrollo de

falla multiorgánica, infecciones sistémicas, sepsis, edema cerebral, inestabilidad hemodinámica, coagulopatía, falla renal, múltiples alteraciones metabólicas y llegan incluso a presentar choque séptico. La identificación de la FHASC ha sido reciente por lo que las definiciones aun no son del todo claras y poco se sabe acerca de su historia natural, fisiopatología y pronóstico. Se ha considerado al trasplante hepático como una opción viable, aunque no esta del todo establecido ni aceptado, ya que en la mayoría de los países se da prioridad a los pacientes mas graves. Sin embargo, la escasez de órganos lleva con frecuencia al fallecimiento de estos pacientes durante la espera de la realización del trasplante. Por lo que el desarrollo de procedimientos de soporte hepático extracorpóreo, capaces de suplir las funciones de detoxificación, síntesis y regulación metabólica del hígado, ha generado gran interés en la última década. Entre los diferentes métodos desarrollados para realizar soporte hepático extracorpóreo sobresalen el sistema **MARS**® (*Molecular Adsorbent Recirculating System*), el sistema prometheus, diálisis simple por paso de albúmina (*Single Pass Albumin Diálisis, SPAD*) y el sistema Hepassist.

En este caso en particular nos detendremos a revisar la información existente sobre el sistema de soporte hepático mas difundido a nivel mundial, el MARS® (7, 8, 9). El sistema MARS® consiste en una técnica de hemofiltración extracorpórea que realiza diálisis con albúmina y facilita la eliminación de moléculas unidas a la albúmina y también de moléculas hidrosolubles. Utiliza un acceso veno-venoso por catéter y una máquina de hemodiálisis convencional que impulsa la sangre hacia un filtro de alto flujo impermeable a la albúmina (MARS flux; Teraklin AG) y un monitor adicional (MARS monitor; Teraklin AG, Rostock, Alemania) que impulsa el circuito de albúmina (600 ml de albúmina humana Grifols al 20%) (Instituto Grifols SA, Barcelona, España) que pasa por el circuito de dializado del filtro sanguíneo y es regenerada, primero circulando por un dializador contra una solución de dializado con bicarbonato (impulsado por la máquina de hemodiálisis convencional), después a través de una columna con resina de intercambio aniónico y por último por otra columna de carbón activado. Las moléculas que pueden ser filtradas por este sistema y que no son depuradas por el hígado en los pacientes con daño hepático crónico tienen un peso molecular de 50 kDaltons y son el amonio, la bilirrubina, ácidos biliares, aminoácidos aromáticos, ácidos grasos de cadena intermedia y corta, IL-6 y TNF alfa entre otros. El sistema MARS puede utilizarse en forma

continua o en sesiones intermitentes de 6 a 24 h cada una (7, 8, 9). Las indicaciones actuales más aceptadas para el uso del MARS ® son:

- 1) Paciente con falla hepática aguda-sobre-crónica (FHASC) en lista de espera de THO, en presencia de niveles séricos de bilirrubina total superiores a 12 mg/dl, EH grado II o más o SHR tipo 1.
- 2) Insuficiencia hepática aguda siempre y cuando cumpla los criterios de trasplante hepático vigentes en el centro correspondiente, EH grado II o más, SHR tipo 1, presión intracraneal (PIC) elevada o niveles de bilirrubina total superiores a 10 mg/dl.
- 3) Falla primaria del injerto o disfunción hepática post-cirugía hepática ante niveles de bilirrubina total superiores a 15 mg/dl, EH grado II o más o SHR tipo 1.
- 4) Otra situación en la que también pudiera estar indicado es el prurito intenso intratable en las enfermedades colestásicas crónicas.

Los estudios realizados en estas situaciones clínicas observan que la aplicación de MARS se asocia a una mejoría significativa de la circulación sistémica y de la hemodinámica hepática, como lo demuestra la presencia de un aumento significativo de la presión arterial media (PAM) el aumento de las resistencias vasculares periféricas asociado a un descenso significativo de la renina plasmática, así como los cambios asociados a los anteriores en la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y el descenso significativo de los agentes vasoactivos, actividad de renina plasmática, angiotensina y óxido nítrico. También se ha demostrado que la aplicación de MARS en FHASC se asocia a un descenso significativo del gradiente de presión portal en pacientes con cirrosis hepática. La aplicación de MARS se asocia a un aumento del flujo sanguíneo cerebral, así como a una disminución significativa de la presión intracraneal (PIC) y de la saturación de oxígeno en el cayado de la vena yugular. Otros estudios en insuficiencia hepática aguda han observado cambios significativos sobre los aminoácidos circulantes, debiendo destacarse el descenso de los aminoácidos aromáticos; todo ello acompañado de una mejoría significativa de la EH en la mayor parte de los pacientes. Así mismo, se ha observado repetidamente en todos los estudios un descenso significativo de la bilirrubina sérica con rebote posterior.

Se han publicado dos estudios controlados y aleatorizados con respecto a la terapia con MARS. El primero fue realizado por Mitzner y colaboradores en pacientes con síndrome hepatorenal tipo 1. Se incluyeron sólo 15 pacientes que fueron aleatorizados para ser tratados con MARS + hemodiafiltración vs hemodiafiltración sola. Los resultados demostraron que el tratamiento con MARS fue superior a hemodiafiltración aislada, con una mejoría franca de los parámetros de función renal, así como un descenso significativo de la bilirrubina y aumento de la tasa de protrombina en el grupo MARS, en comparación con el grupo hemodiafiltración. Lo más notable de este estudio es que se observó una mejoría de la supervivencia acumulada a corto plazo, siendo del 50% a los siete días y 30% a los 30 días vs 0% a los siete días en el grupo control (10). El segundo estudio controlado fue realizado en pacientes con FHASC y también tiene el inconveniente de incluir un pequeño número de pacientes. En este estudio, además de confirmarse los hallazgos descritos en los trabajos anteriores con respecto a la mejoría en los niveles de bilirrubina sérica, PAM y EH, lo que más destacó fue la mejoría significativa de la sobrevida en el grupo tratado con MARS. La supervivencia acumulada en este grupo fue del 92% a los 30 días, en comparación con 50% del grupo control. La terapia con MARS se asocia a escasos efectos adversos, siendo incluso algunos de ellos más frecuentes en el grupo control. Entre dichos efectos el más frecuentemente descrito es el desarrollo de coagulopatía (plaquetopenia y prolongación del TTP) (11). El último estudio controlado comprende un número amplio de pacientes con cirrosis hepática (70 casos) y demostró que la aplicación de MARS se asocia a una mejoría significativa del grado de EH en estos pacientes en comparación con un grupo control manejado con tratamiento médico estándar. Por último, en un estudio realizado en pacientes con cirrosis biliar primaria, se demostró claramente que la aplicación del MARS mejoraba el prurito de forma significativa en estos pacientes (12).

En conclusión, los efectos de la terapia MARS pueden resumirse en: 1) Eliminación de sustancias ligadas a la albúmina y otras hidrosolubles; 2) Mejoría de la función cerebral, circulatoria y renal; 3) Mejoría del prurito en enfermedades colestásicas; 4) Prolongación de la sobrevida a corto plazo. Todo ello con escasos efectos adversos.

1.2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En la actualidad se cuentan con pocas opciones terapéuticas para tratar a pacientes con falla hepática aguda sobre crónica y no se cuenta con medidas eficaces en la falla hepática establecida en forma de hiperbilirrubinemia. Derivado de esto, tienen una limitada sobrevida ya que la mayoría de ellos no podrán ser trasplantados.

Una opción en esta situación, es la terapia de sustitución temporal con albúmina (MARS ®), que disminuye la concentración sérica de bilirrubina y otras sustancias que resultan perjudiciales por su efecto tóxico sistémico, como el amonio. La elevación de éstas, condiciona una evolución tórpida y desfavorable para el paciente llevándolo a una estancia hospitalaria prolongada (con el alto costo que esto implica) y con elevadas probabilidades de fallecer. De manera teórica al disminuir considerablemente estas sustancias del organismo se debe de mejorar la evolución clínica y/o bioquímica del paciente.

1.3) JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

El manejo de un paciente con falla hepática aguda sobre crónica es difícil, en ellos una complicación frecuente es la hiperbilirrubinemia, para esta entidad no hay un manejo claro.

Se ha intentado desde plasmaféresis o diálisis simple con albúmina con resultados variables y poco reproducibles, recientemente se ha introducido la terapia conocida como MARS ®. Se ha comprobado la eficacia de esta última en pacientes con falla hepática aguda sobre crónica, en la falla hepática fulminante, falla hepática del injerto posterior al trasplante hepático, en el síndrome hepatorenal, en la presencia de prurito intratable y la encefalopatía hepática, con buenos resultados.

No contamos con un tratamiento eficaz en casos de hiperbilirrubinemia y no hay experiencia aún reportada en nuestra unidad ni en nuestro país, por lo cual consideramos que la realización de este estudio será de utilidad para conocer los efectos benéficos de la terapia MARS ® sobre la evolución de los pacientes con falla hepática aguda sobre crónica e incluso evaluar otras posibilidades a futuro de esta como lo es el prurito intratable.

1.3) PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿La terapia MARS ® disminuye las concentraciones séricas de bilirrubinas en los pacientes con falla hepática aguda sobre crónica?

Nuestra hipótesis es que el tratamiento con la terapia MARS® disminuye las concentraciones séricas de bilirrubinas que se acumulan en la falla hepática aguda sobre crónica.

1.4) OBJETIVOS:

PRINCIPAL:

Evaluar el efecto de la terapia MARS® sobre la cifra de bilirrubinas en la falla hepática aguda sobre crónica.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Analizar los resultados bioquímicos de los pacientes con falla hepática aguda sobre crónica sometidos a terapia MARS®, si mejora el pronóstico así como los cambios producidos en la tensión arterial media y el grado de encefalopatía.

2) MATERIALES Y MÉTODOS:

2.1) TIPO DE ESTUDIO: Transversal.

2.2) POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS REALIZADOS: Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de falla hepática aguda sobre crónica que fueron ingresados en el Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS y que fueron sometidos a terapia MARS® entre el 1ro de enero del 2007 al 31 de julio del 2007. Se definió falla hepática aguda sobre crónica como cuadro caracterizado por deterioro de la función hepática en pacientes con diagnóstico (previo o reciente) de hepatopatía crónica (basándonos en parámetros bioquímicos, clínicos, histológicos, por tomografía axial computada, ultrasonido o imagen por resonancia magnética) y que reunieran una calificación en la escala de Child-Pugh o en la escala de Child-Pugh modificada para CBP de 10 o mas puntos o de 18 puntos en la escala de MELD y que firmaran el formato de consentimiento informado (véase anexo 1). No importo la causa de descompensación, se dio manejo específico para cada caso. Una vez considerado para recibir la terapia MARS® se coloco un catéter en vena yugular del tipo Mahurkar verificando su adecuada colocación en aurícula derecha previa a su uso por medio de una radiografía de tórax. Los elementos bioquímicos determinados y recolectados fueron los siguientes: biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático completas, tiempos de coagulación, química sanguínea, y electrolitos séricos que fueron tomados antes y después del procedimiento, también se evaluaron parámetros clínicos como el grado de encefalopatía y la tensión arterial media (TAM) antes y después del MARS® al igual que el puntaje en la escala de MELD. Toda la información acerca del paciente así como los parámetros bioquímicos se consignaron en la hoja de captura de datos (anexo 2). La terapia MARS® se llevo a cabo en el servicio de hemodiálisis del Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI por personal capacitado procedente de la compañía a la cual se subrogo el servicio (Grifols, S.A. de C.V.), se acoplo el monitor de MARS® a una maquina de hemodiálisis marca Fresenius Kabi®, la duración promedio de las sesiones fue de 8 horas con la técnica estándar y utilizando el catéter Mahurkar, con una cantidad total de 600 ml de albúmina al 20% y al termino del procedimiento el paciente regreso a su cama en hospitalización a cargo del servicio de gastroenterología para vigilancia.

2.3) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Estar ingresado en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico de falla hepática aguda sobre crónica con un puntaje de Child-Pugh de 10 o más y un puntaje de la escala de MELD de 18 o más y que se realice la terapia MARS®.
- Presentar hiperbilirrubinemia mayor a 15mg/dL.
- Estabilidad hemodinámica, no encontrarse en falla cardíaca.
- Cifra de hemoglobina por lo menos de 10 gr/dL antes de la sesión de MARS®.
- Contar con un catéter de doble lumen colocado en vena yugular del tipo Mahurkar.
- Aceptación del procedimiento y firma del formato de consentimiento informado por el paciente y en caso de presentar encefalopatía por un familiar.

2.4) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- No cumplir con los criterios de inclusión.
- Estar hospitalizado en otra unidad distinta al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Infección activa por el virus de la inmunodeficiencia adquirida.
- Sepsis no controlada.
- Infección micótica no controlada.
- Neoplasia en etapa terminal a cualquier nivel.
- Ausencia de catéter Mahurkar o incapacidad para colocarlo.

2.5) CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Falta de consentimiento por escrito para la realización de la terapia MARS®.

2.6) ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizara análisis descriptivo y comparativo de los parámetros cuantitativos expresados primordialmente en porcentajes.

2.7) CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El investigador se aseguró que el estudio se condujo conforme a los principios de la "Declaración de Helsinki" y además conforme a las leyes o regulaciones locales nacionales. El estudio se adhirió a los principios esbozados en las Guías de las Buenas Prácticas clínicas y con las leyes nacionales locales sobre investigación clínica. Se evaluó por el comité local e institucional del IMSS.

3) RESULTADOS:

Se sometieron 3 pacientes con diagnóstico de falla hepática aguda sobre crónica a la terapia MARS[®] entre el periodo comprendido entre el 1 enero del 2007 y el 31 de julio del 2007 con las características mostradas en la tabla 1.

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A TERAPIA MARS[®]

	Paciente 1	Paciente 2 ¶	Paciente 3
Género	Femenino	Femenino	Femenino
Edad	43	58	40
Puntos en la clasificación de Child- Pugh al ingreso	11	10	11
Puntos en la clasificación de MELD pre MARS	34	40	26
Puntos en la clasificación de MELD post MARS	31	40	28
Diagnóstico	HAI+CH, CH con descompensación aguda	CBP+HAI, CH con descompensación aguda	HAI+CH, Falla hepática aguda sobre crónica
Tiempo entre el diagnóstico de hepatopatía crónica y la realización de MARS [®]	< 30 días	10 años	< 30 días
Número de sesiones de MARS	5	3	3
Duración promedio (horas)	8	8	8
TA antes de MARS (mmHg) (TAM)	101/55 (70)	127/67 (87)	114/52 (73)
TA después de MARS (mmHg) (TAM)	118/67 (84)	150/80 (103)	135/84 (101)
Supervivencia 30 días posteriores al MARS	Si	No	Si
Encefalopatía hepática antes de MARS	Grado 2	Grado 1	Grado 3
Encefalopatía hepática después de MARS	Grado 0	Grado 0	Grado 0

HAI= Hepatitis Autoinmune, CH= Cirrosis Hepática, CBP= Cirrosis Biliar Primaria, ¶
En esta paciente se calculó el Child-Pugh modificado para pacientes con CBP.

A continuación presentamos en la tabla 2 la evolución Bioquímica de las pacientes antes y después de la terapia MARS[®]:

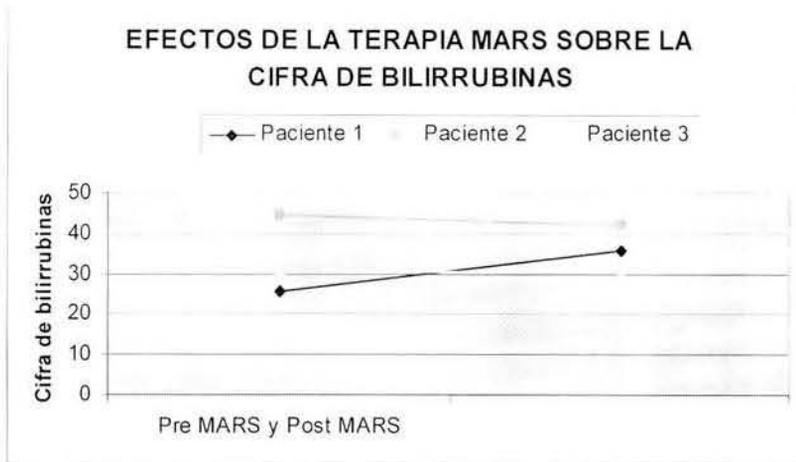
TABLA 2. EVOLUCIÓN BIOQUÍMICA DE LOS PACIENTES ANTES Y DESPUÉS DE LA TERAPIA MARS						
	Paciente 1-		Paciente 2		Paciente 3	
	PreMARS	PostMARS	PreMARS	PostMARS	PreMARS	PostMARS
glucosa	138	106	78	83	129	88
urea	17	28	65	37	13	13
creatinina	0.6	1	1.4	0.8	0.4	0.7
Sodio	143	139	126	140	137	140
Potasio	2.4	4.4	3.9	4.4	3	3.8
colesterol	110	74	72	57	68	57
trigliceridos	117	124	120	155	79	105
albúmina	2.7	2.1	3.7	4.0	2.6	2.9
BT	25.48	35.8	44.69	42.14	30.68	30.1
BD	18.1	25.8	30	26.79	19.18	20.4
BI	7.38	10	14.69	15.35	11.5	9.7
ALT	76	117	86	93	64	40
AST	73	166	112	138	43	41
DHL	255	933	490	495	444	479
FA	150	248	84	80	151	128
GGT	42	52	29	18	38	33
TP	23	26.1	39.5	41.4	32.6	30.8
TTP	46.4	37	51.2	65.6	51.6	53.2
fibrinogeno	85	139	57	75	189	84
leucocitos	18700	12700	8700	6700	11400	7900
Hemoglobina	12.9	15.8	9.1	8.8	10.6	10.6
plaquetas	56000	71000	43000	47000	91,000	79,000

De las tres pacientes sometidas a terapia MARS® dos tuvieron supervivencia a los 30 días (66.6%), una de ellas falleció el día 17 posterior a la realización de MARS® con diagnósticos de falla multiorgánica y hemorragia digestiva alta.

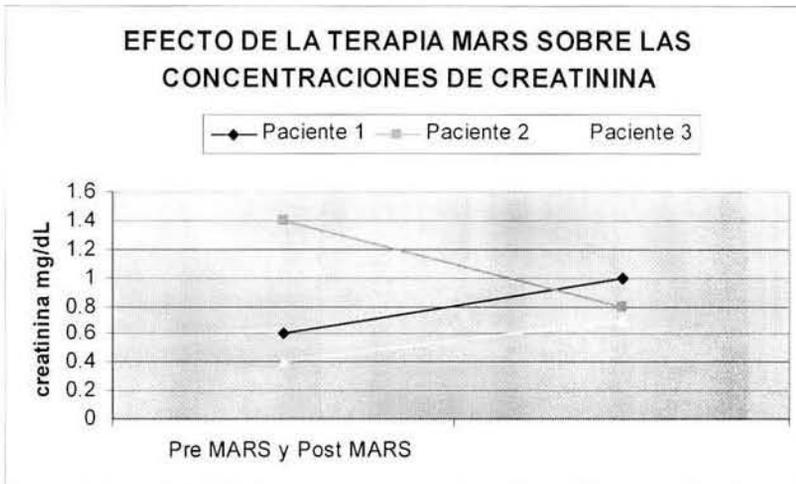
Al término de la fecha establecida para recolección de datos las dos pacientes con supervivencia mayor a 30 días, se encontraban vivas y podían llevar a cabo sus actividades cotidianas.

El comportamiento bioquímico más importante se representa en las graficas abajo presentadas donde en cada una de ellas se realiza un comparativo por elemento bioquímico a analizar de cada paciente antes y después de la terapia MARS®.

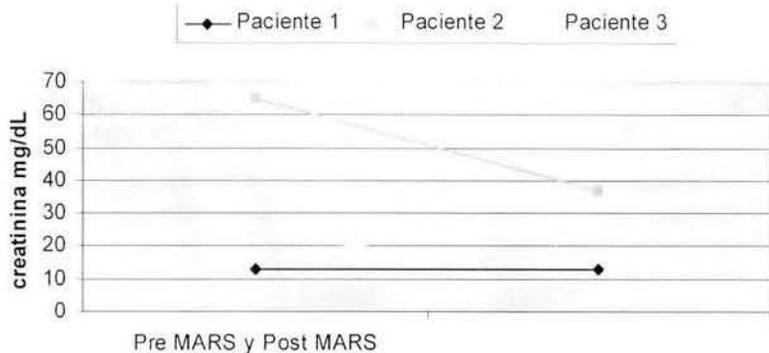
La cifra de bilirrubinas sufrió poca mejoría posterior a la terapia MARS®, aumentando en la paciente uno de 25.48-35.8 (10%) y en las otras dos sin mejoría significativa, como se muestra en la grafica abajo presentada.



El efecto de la MARS sobre la concentración de creatinina y urea solo fue benéfico en la paciente número 2 disminuyendo de 1.4-0.8 mg/dL (43%) de creatinina y de 65-37 mg/dL (43%) de urea.

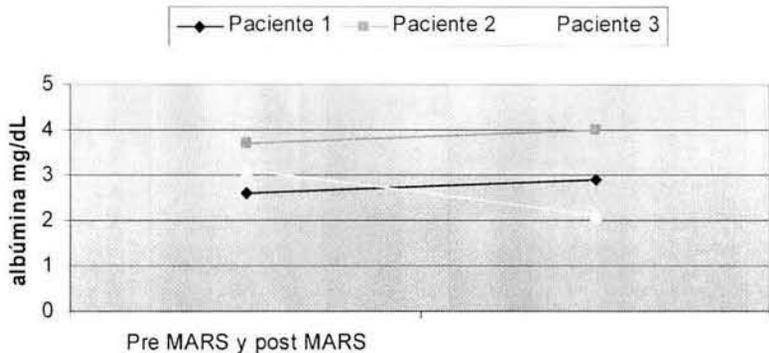


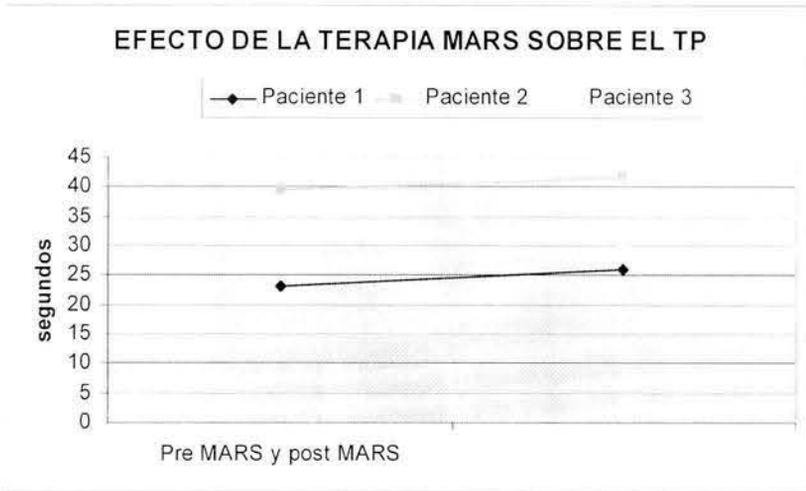
EFFECTO DE LA TERAPIA MARS SOBRE LAS CONCENTRACIONES DE UREA



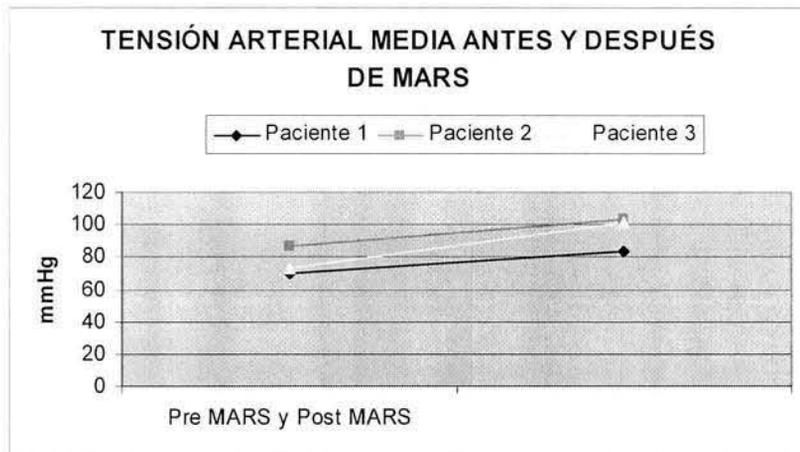
La terapia MARS no altero de manera significativa la concentración sérica de albúmina ni la actividad medida en segundos del TP.

EFFECTO DE LA TERAPIA MARS SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE ALBÚMINA

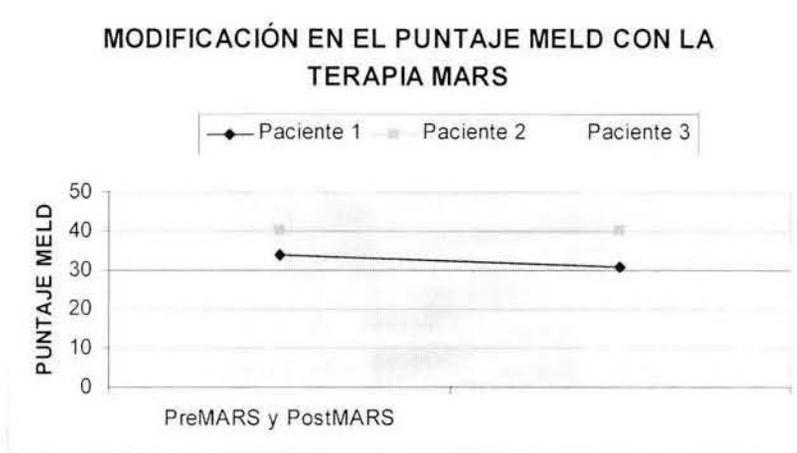




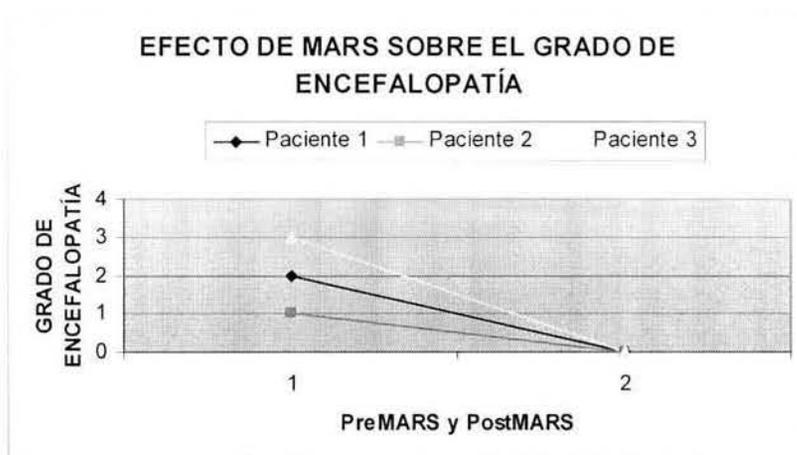
Existieron modificaciones significativas en la tensión arterial sistémica expresada por medio de la tensión arterial media en las tres pacientes posterior a la realización de la terapia MARS, en la paciente número 1 incremento de 70-84 mmHg (20%), en la paciente número 2 incremento de 87-103 mmHg (18.5%) y en la paciente número 3 incremento de 73-101 mmHg (38%) y observamos su comportamiento en la tabla abajo presentada.



No hubo modificaciones significativas en los puntos de la calificación MELD en ninguna de las tres pacientes.



Hubo reversión completa de la encefalopatía hepática en las tres pacientes, en la paciente número 1 de grado 2 a grado 0, en la paciente número 2 de grado 1 a grado 0 y en la paciente número 3 de grado 3 a grado 0 y se muestra su evolución en la grafica abajo presentada.



4) ANALISIS Y DISCUSIÓN:

La evolución de un paciente con falla hepática aguda sobre crónica generalmente es tórpida llegando incluso a la muerte, en nuestro caso documentamos la defunción de una paciente que fue sometida a la terapia MARS 17 días después de la realización de la misma, aunque ella obtuvo una calificación de MELD de más de 40 puntos que le otorgaba un pobre pronóstico para la vida dentro de los primeros 30 días.

No se modificó la mortalidad por lo menos en este caso, probablemente debido a la presencia de una larga evolución de su enfermedad ya que tenía diagnóstico desde hace 8 años de cirrosis biliar primaria establecida y 5 años atrás se agregó hepatitis autoinmune conformando un además un síndrome de superposición.

En las otras dos pacientes, quienes no se conocían con enfermedad hepática al momento de la descompensación y que fue el motivo de su ingreso y estudio, la evolución fue favorable con supervivencia más allá de 30 días y logrando reintegrarlas a sus actividades cotidianas. No existió diferencia en la duración del procedimiento, ya que en las tres pacientes fue en promedio de 8 horas aunque, si hubo diferencia en cuanto al número de sesiones ya que la paciente número 1 recibió 5 sesiones, fue la paciente con mayor mejoría clínica en relación a las otras dos pacientes que recibieron 3 sesiones. Aunque ambas situaciones son aceptadas como variantes para manejo con MARS® en la literatura, parece existir un mayor beneficio al ser sometido a 5 sesiones en lugar de 3 en estas circunstancias.

Un punto importante a evaluar en el futuro será si la cronicidad o el tiempo de evolución de la cirrosis hepática influye en la respuesta a la terapia MARS®, ya que las dos pacientes que sobrevivieron más de 30 días después de la realización del procedimiento tenían diagnóstico reciente de cirrosis hepática y ese cuadro de descompensación se consideró como la manifestación inicial. Habrá que tomar en cuenta otro parámetro además del tiempo de diagnóstico de cirrosis hepática como factor predictor de respuesta y es la cifra de bilirrubinas, ya que como se ha mencionado en el marco teórico poseen un efecto tóxico sistémico y parece congruente pensar que a mayor cifra de bilirrubinas y duración de la exposición a la misma mayor riesgo de presentar falla multiorgánica, aunque aun no se ha llegado a una conclusión.

Todas nuestras pacientes presentaron cifras muy altas de bilirrubinas llegando a ser de hasta 35.8 en la paciente número 1, 44.6 mg/dL en la paciente 2 y de 30.6 en la paciente número 3. Nos llama la atención que nuestra hipótesis no se comprobó con la muestra hasta el momento presentada, ya que la cifra de bilirrubinas no disminuyó a pesar de la terapia MARS[®], de hecho en la paciente número 1 aumentaron en un 10% y en las otras no existió reducción significativa, aunque esto también ya ha sido descrito por algunos autores y se ha postulado que la movilización rápida y masiva de bilirrubinas del espacio intravascular condiciona movilización rápida de bilirrubinas fijas a tejidos y esto en parte explicaría el por que en algunos pacientes no disminuye la cifra de bilirrubinas, sino que se mantiene o incluso incrementan significativamente, aunque aún no se han aclarado los mecanismos precisos para esta hipótesis o si esta relacionada la duración de la hiperbilirrubinemia con el riesgo de presentar elevación posterior a la realización de la terapia con MARS[®].

No hubo modificaciones significativas en otros elementos bioquímicos como la cuenta plaquetaria o la cifra de hemoglobina, ya que el MARS[®] se ha relacionado con hemólisis, solo la paciente número 1 presento elevación de DHL hasta 933 sugiriendo hemólisis aunque no hubo descenso en la cifra de hemoglobina.

Existió reducción en la paciente número 2 en la cifra de creatinina de 1.4 a 0.8 aunque el resto de parámetros bioquímicos no sufrieron cambios significativos.

No existió mejoría en la puntuación MELD con la realización de la terapia MARS[®], de hecho se sobrepaso la expectativa de supervivencia en dos de las tres pacientes.

Los elementos en los cuales se observó un evidente cambio posterior a la realización de MARS[®] fueron: el grado de encefalopatía y la Tensión Arterial Media (TAM).

En cuanto a el grado de encefalopatía en las tres pacientes sometidas a terapia MARS[®] hubo reversión del cuadro de encefalopatía, en la paciente 1 de grado 2 de encefalopatía hepática a

grado 0, en la paciente 2 de grado 1 a grado 0 y en la paciente 3 de grado 3 hasta grado 0, siendo en las tres pacientes una evolución favorable.

El otro elemento es la TAM en la cuál existió efecto benéfico al incrementarse hasta en un 20% en la paciente número 1, en un 18.5% en la paciente 2 y un 38% en la paciente 3, esto puede tener un efecto trascendente en la supervivencia de los pacientes al mejorar uno de los parámetros mas importantes que influyen en la fisiopatología del síndrome hepatorenal una patología que influye negativamente en el pronóstico de estos pacientes, habrá que evaluar en futuros pacientes que sean sometidos a este procedimiento la medición de gasto urinario antes y después del MARS® para evaluar de manera indirecta el incremento en la perfusión renal y preservación de su función.

Cabe mencionar que no existieron complicaciones durante o después de la realización de MARS® a pesar de ser la primera ocasión en nuestra unidad que se realiza este procedimiento, la gran limitante es el costo de la terapia motivo por el cuál se deberá de ser muy selectivo para evaluar de manera objetiva que pacientes se beneficiaran de recibir esta terapia, aunque la experiencia del servicio es poca es de utilidad para conocer en nuestra población el comportamiento al recibir esta terapia, esperamos que en un futuro se logre contar con la cantidad de pacientes suficientes para normar nuestra conducta y establecer claras guías de manejo dentro del marco ético, ya que aún se proponen nuevas aplicaciones para esta terapia como manejo para prurito intratable o refractario a manejo farmacológico, pero esta aplicación aún esta pendiente por investigarse en nuestra unidad.

5) CONCLUSIONES:

- La realización de la terapia MARS es posible en el Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, debido a que se cuenta con lo necesario para realizar este procedimiento.
- Existe incremento significativo de la Tensión arterial Media posterior a la realización de la terapia, lo que puede influir a corto plazo sobre la evolución del paciente.
- La terapia MARS ® disminuye el grado de encefalopatía hepática.
- La terapia MARS es segura.

7) PROYECCIÓN

- Aun existen otras aplicaciones para la terapia MARS ® por investigarse como lo es el manejo de prurito intratable o encefalopatía hepática mínima persistente.
- Habrá que definir a futuro que población se beneficia más de recibir la terapia MARS ® si los pacientes con falla hepática sobre crónica de reciente diagnóstico o los pacientes con falla hepática sobre crónica en un paciente con cirrosis hepática de larga evolución.
- Habrá de realizarse seguimiento de los próximos pacientes sometidos a esta terapia para establecer una mayor y mejor experiencia con la población de nuestra unidad y evaluar el comportamiento de la misma.

6) BIBLIOGRAFÍA:

1. Kersenobich SD, Bonder WA. Evolución y pronóstico de fibrosis y cirrosis, en Problemas clínicos en hepatología. Editorial Masson-Doyma-México, 2005.
2. Méndez-Sánchez N, Aguilar-Ramírez J, Reyes A, Dehesa M, et al. Etiology of liver cirrhosis in México. *Annals of Hepatology* 3(1) 2004: 30-33.
3. Feldman M, Friedman L, Sleissenger M. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.
4. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, Fung JJ, Gish R, Keeffe EB, Kneteman NM, Lake JR, Martin P, McDiarmid SV, Rakela J, Shiffman ML, So SK, Wiesner RH. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transpl Surg.* 1997 Nov;3(6):628-37.
5. Vargas V, Ortiz M. Modelos pronósticos en la cirrosis hepática. El modelo MELD. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(4):257-9.
6. Green J, Better O. Systemic hypotension and renal failure in obstructive jaundice-mechanistic and therapeutic aspects. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1995; 5:1853-1871.
7. Mitzner SR, Stange J, Klammt S, Peszynski P, et al. Extracorporeal detoxification using the molecular adsorbent recirculating system for critically ill patient with liver failure. *J Am Soc Nephrol* 12: S75-S82, 2001.
8. Contreras J, Poniachik J, Oksenberg D, Cortes C, Valera JM, et al. Diálisis con albúmina MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) como puente para el trasplante hepático en insuficiencia hepática fulminante: presentación de 3 casos. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 601-607
9. Pérez R, Downey P, Ibáñez P, Goecke H, Soto C, et al. Uso del sistema de soporte hepático extracorpóreo MARS en la falla hepática aguda sobre crónica: Caso clínico. *Gastr Latinoam* 2005; Vol 16, Nº 3: 243-249.
10. Mitzner S, Stange J, Klammt S, et al. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: Results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Liver Transpl* 2000; 6: 277-86.

11. Heemann U, Treichel U, Looock J, et al. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury. A prospective, controlled study. *Hepatology* 2002; 36: 949-58.
12. Hassanein T, Tofteng F, Brown RS, et al. Efficacy of albumin dialysis (MARS) in patients with cirrhosis and advanced grades of hepatic encephalopathy: a prospective, controlled, randomized multicenter trial. *Hepatology* 2004; 38 (Suppl 1): 74 A.

ANEXOS:

ANEXO 1:
HOJA DE ACEPTACIÓN Y AUTORIZACIÓN DEL PACIENTE CON FALLA HEPÁTICA AGUDA SOBRE CRÓNICA Y QUE SERA SOMETIDO A TERAPIA MARS:
México D.F. a _____ de _____ de 2007.

Registrado ante el comité local con el número _____.

Usted es portador de una enfermedad del hígado conocida como Cirrosis Hepática que actualmente se encuentra en un periodo crítico, es decir descompensada, esto ocurre como respuesta ante múltiples causas de entre las mas frecuentes encontramos las infecciones, hemorragia de tubo digestivo, la transgresión en el tratamiento, entre muchas otras.

Si bien usted ya esta recibiendo el manejo adecuado para la causa que lo afecta en particular se le propone el ser sometido a una nueva terapia que ha probado su seguridad y eficacia para los pacientes con una enfermedad como la suya, esta terapia consiste en "lavar" su sangre de las sustancias tóxicas que su hígado enfermo no puede eliminar, por medio de una maquina que realiza el cambio de estas sustancias toxicas hacia un liquido llamado albúmina.

Dentro de las complicaciones que pueden ocurrir relacionadas a la terapia encontramos: infecciones relacionadas al catéter, infección de la sangre (sepsis), trastornos en la coagulación relacionada a la heparina que se administra durante la preparación del equipo, reacciones alérgicas a alguno de los componentes del sistema o que no exista respuesta favorable al tratamiento.

Por medio de este estudio llamado "TERAPIA CON MARS® EN DESCOMPENSACIÓN AGUDA DE HEPATOPATÍA CRÓNICA: EXPERIENCIA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI" en el cuál esta usted participando se tratara de evaluar que impacto tiene esta terapia sobre la evolución de la enfermedad del hígado que usted padece, esperando sea favorable.

Por lo anterior declaro que estoy de acuerdo con otorgar mis datos a los investigadores Dr. Ricardo Sandoval Salas, Dra. Margarita Dehesa Violante y Dra. Rosalba Moreno Alcantar, con pleno conocimiento de los fines para los que será utilizada y estoy de acuerdo con ello, así como que me sea realizada la terapia MARS ® conociendo los riesgo y beneficios que esta implica.

Acepto participar en el estudio

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del familiar o testigo

**ANEXO 2:
HOJA DE CAPTURA DE DATOS:**

Nombre del paciente:

Edad: Genero:

Número de afiliación:

Teléfono:

Escolaridad:

Fecha de realización de la encuesta:

- Año en el que se estableció el diagnóstico de Cirrosis Hepática y causa de la cirrosis (en caso de haber diagnóstico histopatológico anotar):

- Que complicaciones de la cirrosis ha presentado:

- () Ninguna.
- () Ictericia.
- () Encefalopatía hepática.
- () Hemorragia digestiva alta por hipertensión portal.
- () Ascitis.
- () Peritonitis bacteriana espontánea.

- Tratamiento actual:

- Hay Ascitis:

Si () que grado _____

No ()

- Hay encefalopatía:

Si () que grado _____ pre MARS _____ post MARS _____

No ()

- Presenta Ictericia:

Si ()

No ()

- Cuál es el puntaje del MELD pre MARS y Pos MARS:

Pre MARS _____ post MARS _____

- Cual es el Child-Pugh modificado para este paciente:

Child-Pugh A ()

Child-Pugh B ()

Child-Pugh C ()

- En caso de tratarse de un paciente con cirrosis biliar primaria, ¿Cual es el Child-Pugh modificado para CBP?:

Child-Pugh A ()

Child-Pugh B ()

Child-Pugh C ()

- Cuantas sesiones de MARS se realizaron: _____

- Cual fue la duración promedio de las sesiones (horas): _____

	Pre MARS	Post Mars
gluc		
urea		
creat		
Na		
K		
Cl		
colesterol		
trigliceridos		
albumina		
BT		
BD		
BI		
ALT		
AST		
DHL		
FA		
GGT		
TP		
TTP		
fibrinogeno		
VSG		
PCR		
leucocitos		
Hemoglobina		
plaquetas		
TAM		

- número de venta.
094103481
- telefano:
59584700
044552731605
- ric sansalas @hotmail.com.