



Soporte hepático extracorpóreo de la insuficiencia hepática mediante el sistema Prometheus®

CT2009/03

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia hepática consiste en una incapacidad del hígado para llevar a cabo sus funciones metabólicas y de excreción y detoxificación de sustancias. En principio, tanto la insuficiencia hepática aguda como el deterioro de una hepatopatía crónica compensada son situaciones reversibles, no así el empeoramiento producido en un paciente con una enfermedad hepática terminal. El único tratamiento que ha demostrado mejorar el pronóstico de los casos más graves de insuficiencia hepática es el trasplante del órgano, si bien su coste y la escasez de donantes ha obligado a buscar nuevas terapias de reemplazo que sirvan de "puente" para el trasplante o que faciliten la recuperación de las funciones hepáticas, como el sistema Prometheus®, que consiste en una plasmaféresis o filtración de la albúmina del paciente, seguida de adsorción.

Objetivos: Evaluar la eficacia y la seguridad del sistema de soporte hepático extracorpóreo Prometheus® en el tratamiento de la insuficiencia hepática.

Métodos: se ha realizado una revisión de la literatura científica desde enero de 1999 hasta marzo de 2009 en las siguientes bases de datos: Medline, Embase, HTA (Health Technology Assessment), DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness), NHSEED (Economic Evaluation Database del National Health Service), Cochrane Library Plus, Clinical Trials Registry y HSPROJ (Health Services Research Projects in Progress). De los artículos resultantes de la búsqueda bibliográfica se seleccionaron únicamente aquellos que cumplieron una serie de criterios de selección, procediéndose posteriormente a la extracción de datos y a una síntesis de la evidencia.

Resultados y discusión: Se seleccionaron 11 estudios para su evaluación a texto completo, de los que 6 eran series de casos, y el resto, ensayos clínicos aleatorizados. No se recuperaron estudios de coste-efectividad de la técnica. Se ha observado la existencia de limitaciones metodológicas en los estudios incluidos, lo que dificulta la correcta evaluación de esta técnica. No existen suficientes datos para valorar el efecto del sistema Prometheus® sobre la supervivencia. En general, no se describieron efectos adversos graves en los pacientes tratados con el sistema Prometheus®, observándose únicamente algún caso de trombocitopenia, de sangrado y de fugas del circuito. El sistema Prometheus reduce la presión arterial media, posiblemente por el paso de la albúmina del paciente al circuito secundario



del sistema. Este sistema tiene la capacidad de depurar tanto las sustancias hidrosolubles como las unidas a proteínas, siendo el aclaramiento significativamente mayor que el sistema MARS[®] y observándose disminuciones significativas de las concentraciones de bilirrubina, ácidos biliares, amonio, creatinina y urea. Sin embargo, no produce una mejoría significativa del grado de encefalopatía hepática.

Conclusiones: Los estudios que evalúan el sistema Prometheus[®] son escasos y con limitaciones metodológicas, lo que no permite realizar conclusiones firmes sobre su efectividad en el tratamiento de la insuficiencia hepática. Además, no existen datos suficientes que permitan pronunciarse sobre si aumenta o no la supervivencia de los pacientes. Esta técnica puede considerarse segura y bien tolerada por los pacientes, aunque produce cambios hemodinámicos adversos, consistentes en una disminución de la presión arterial media. Es capaz de depurar tanto las sustancias hidrosolubles como las unidas a proteínas, observándose disminuciones significativas de las concentraciones de bilirrubina, ácidos biliares, amonio, creatinina y urea, sin que mejore el grado de encefalopatía hepática.

Recomendaciones: En el momento actual persiste la incertidumbre sobre la eficacia del sistema de soporte hepático extracorpóreo Prometheus[®] en el tratamiento de la insuficiencia hepática aguda y crónica agudizada, debiendo ser considerado un tratamiento de carácter experimental hasta que estén disponibles más datos sobre su eficacia y seguridad en los diferentes aspectos de la insuficiencia hepática.



SUMMARY

Introduction: Liver failure is the liver's inability to metabolise toxic substances, with these products then passing into the body's systemic circulation and reaching the brain without having been purified by the liver. In principle, while both acute liver failure and the deterioration of compensated chronic liver disease are reversible situations, this is not so in the case of deterioration in patients with terminal liver disease. The only treatment that has been shown to improve the prognosis in the most severe cases of liver failure is organ transplantation, though the cost of this procedure and the scarcity of donors have rendered it necessary to seek new therapies of replacement to serve as a "bridge" for the transplantation or to facilitate the recovery of the liver function, such as the Prometheus[®] system, consisting of a plasmapheresis or filtration of albumin patient, followed by adsorption.

Objectives: To assess the medical efficacy and safety of extracorporeal albumin dialysis using the Prometheus[®] system in the treatment of the liver failure.

Methods: A review of the scientific literature was conducted from January 1999 to March 2009, using the following databases: Medline; Embase; Health Technology Assessment (HTA); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); National Health Service Economic Evaluation Database (NHSEED); Cochrane Library Plus; Clinical Trials Registry; and Health Services Research Projects in Progress (HSPROJ). From among the papers yielded by the bibliographic search, only those were selected that met a series of selection criteria; data were then extracted and the evidence summarised.

Results and discussion: Six case series and five randomised clinical trials were selected. No cost-effectiveness studies about this technology were identified. The existence of methodological limitations was observed in many of the included studies, which hindered proper evaluation of the technique. There is no sufficient data to assess the impact of the Prometheus[®] system on survival. In general, not serious adverse effects were described, with the exception of thrombocytopaenia, minor bleeding and circuit leakages. The Prometheus[®] system led to a drop in mean arterial pressure probably due to the distribution of the patients' own albumin within the secondary circuit. This system has the capacity to purify both albumin-bound and water-solved substances, being clearances significantly higher compared to treatment with MARS[®]. We have observed significant decreases in the levels of bilirubin, bile



acids, ammonium, creatinine and urea without a significant improvement in the grade of hepatic encephalopathy.

Conclusions: There are few studies that assess Prometheus[®] system and with methodological limitations, which hindered rigorous recommendations about the effectiveness of this technique in the treatment of liver failure. There is no sufficient data to assess the impact of the Prometheus[®] system on survival. This technique can be considered safe and well-tolerated by patients, though with adverse haemodynamic changes consistent in a drop in mean arterial pressure. This system has the capacity to purify both albumin-bound and water-solved substances, with significant decreases in the levels of bilirubin, bile acids, ammonium, creatinine and urea without a significant improvement in the grade of hepatic encephalopathy.

Recommendations: Uncertainty continues to surround the effectiveness of the Prometheus[®] system in the treatment of acute and acute-on-chronic liver failure. This technology must be considered a treatment of an experimental basis until more data are available about the different aspects of liver failure.