

Diálisis y Trasplante

Hipersensibilidad a membranas sintéticas de diálisis

Martín Azara P.*; Berni Weenekers A*; Peña Porta J.M.*; Ruiz Laiglesia J.E.*; Bergasa Liberal B*;
Guerrero Granados V*; Amalia Perona*; Alba Martínez*; Pablo Iñigo*; Álvarez Lipe R*

*Servicio de Nefrología. H.U. Lozano Blesa Zaragoza

Palabras Clave

hemodiálisis
reacciones
hipersensibilidad
membranas sintéticas

Keywords

hemodialysis
hypersensitivity
reactions
synthetic membranes

RESUMEN

La realización de hemodiálisis supone un riesgo de aparición de reacciones adversas de hipersensibilidad, habitualmente hemos infravalorado este problema, pero últimamente están apareciendo publicaciones que demuestran que no es un suceso tan infrecuente como pensábamos.

Presentamos un caso de hipersensibilidad ocurrido en nuestra unidad, en un paciente que recibió hemodiálisis con varias membranas sintéticas, desarrollando un cuadro clínico de malestar general, hipotensión, broncoespasmo, desaturación, incluso parada respiratoria, precisando en 2 ocasiones maniobras de RCP.

Cuando se cambió a una membrana de triacetato de celulosa (SUREFLUX 1,9), el paciente toleró las sesiones de diálisis sin volver a presentar ninguna reacción de hipersensibilidad.

ABSTRACT

Hemodialysis treatment has the risk of hypersensitivity adverse reactions, a problem that had usually been underestimated. However, recent publications show that these hypersensitivity reactions are far to be as unusual as we use to think.

A case of hypersensitivity occurred in our unit, in a patient who received hemodialysis with several synthetic membranes, developing a clinical picture of malaise, hypotension, bronchospasm, desaturation, including respiratory arrest, needing CPR on 2 occasions.

As soon as a triacetate membrane (SUREFLUX 1.9) was used instead of synthetic membranes, the patient tolerated all the dialysis sessions with no hypersensitivity reaction.

Correspondencia:

Rafael Álvarez Lipe

Servicio Nefrología. H.C.U. Lozano Blesa Zaragoza

ralvarezl@senefro.org

Objetivo

Nuestro objetivo es reportar este caso de hipersensibilidad a las membranas sintéticas de diálisis y señalar que es un fenómeno más frecuente de lo que nos podíamos pensar.

Introducción

La realización de una sesión de hemodiálisis conlleva cierto riesgo de aparición de reacciones adversas de hipersensibilidad, al estar en contacto un gran volumen de sangre con diferentes materiales sintéticos. Las primeras reacciones y las más frecuentes se debieron al material de esterilización, concretamente al óxido de etileno, (2) (3) (4) La clásica reacción al óxido de etileno se daba durante el primer uso de un dializador esterilizado con óxido de etileno que no había sido cebado adecuadamente. En la actualidad este compuesto ya no se utiliza para esterilizar los dializadores y ha sido sustituido por radiación gamma o vapor.

En los años noventa se describieron reacciones anafilactoides en pacientes dializados con membrana de AN69 (PAN) que recibían, al mismo tiempo, tratamiento con IECA. (9) (10) (11) (12) La superficie de la membrana de AN69 tiene una carga eléctrica negativa capaz de activar la producción de factor de Hageman, liberándose al final de la cadena bradikinina como responsable de la reacción de hipersensibilidad

Otros compuestos utilizados en las unidades de diálisis pueden causar reacciones de hipersensibilidad, como el formaldehído (13), el látex (14), la heparina (15) (16) y el hierro intravenoso. (17)

Finalmente se han descrito reacciones de hipersensibilidad a membranas no bio-compatibles como el cuprofan, y últimamente incluso con membranas sintéticas: Polisulfona, Polieter-sulfona Poliamida, PMMA (1) (5) y (6). Los pacientes que presentaban estas reacciones a una membrana sintética normalmente las presentaban a todas ellas, el problema sólo desaparecía con la utilización de una membrana de celulosa (19) Estas reacciones de hipersensibilidad asociadas a la hemodiálisis pueden ser de dos tipos: tipo A o reacciones de hipersensibilidad, que suelen ocurrir de forma inmediata, y tipo B o reacciones no específicas, que suelen comenzar de forma más tardía.

Las reacciones de hipersensibilidad tipo A se presentan habitualmente en los primeros momentos de la sesión de hemodiálisis tras el contacto de la sangre con los componentes del circuito extracorpóreo. Son procesos mediados por anticuerpos preformados y, en los casos más graves, pueden ocasionar disnea, hipotensión, pérdida de consciencia, parada cardíaca y muerte; otras manifestaciones que pueden aparecer son: urticaria, tos, rinorrea, lagrimeo, calambres abdominales y prurito. Estas reacciones de tipo A pueden ser, a su vez, anafilácticas cuando están mediadas por la IgE o anafilactoides si no están mediadas por la IgE.

Las reacciones de hipersensibilidad tipo B son más frecuentes, habitualmente aparecen pasados 30 minutos desde el inicio de la sesión de hemodiálisis, sus manifestaciones clínicas son más inespecíficas, como dolor torácico y dorsal, y generalmente se resuelven a medida que transcurre la sesión sin necesidad de desconectar al paciente.

Paciente: Caso clínico

Queremos presentar en este artículo un caso de hipersensibilidad a las membranas sintéticas de diálisis acontecido recientemente en nuestro servicio.

Se trata de un paciente con los siguientes antecedentes personales:

- Angina de Ludwig en 1983.
- Hemorragia digestiva.
- HTA.
- Diabetes Mellitus tipo 2 con retinopatía con ceguera asociada y neuropatía diabética severa.
- Cardiopatía isquémica; Ventrículo izquierdo ligeramente dilatado, con FEVI conservada y acinesia posteroinferior basal y media. Insuficiencia mitral ligera. Válvula aórtica tri-valva, ligeramente calcificada, con doble lesión.
- HTA pulmonar moderada.
- Arteriopatía periférica.
- ACxFA paroxística
- Litiasis biliar complicada en 2009.
- Aplastamiento vertebral.
- Ictus con paresia residual ESD en 1995.
- Síndrome depresivo.
- Trasplante renal en 2000 con aclaramientos actuales en torno a 15 ml/min/1,73m².
- Múltiples ingresos por insuficiencia cardíaca descompensada. Último ingreso por EAP en Medicina Interna en Octubre de 2013.
- Insuficiencia renal grado 5, por fracaso del injerto renal (trasplante en 2000).
- Acidosis metabólica
- Hiperpotasemia moderada
- Úlcera vascular en EID con ingreso en C. Vascular el 28-2-15
- SCASET

Resultados: Evolución:

El 3 de julio de 2014 es traído a Urgencias en ambulancia por presentar aumento de su disnea habitual hasta hacerse de reposo y oligoanuria de varios días de evolución, destaca empeoramiento moderado de su función renal y, tras iniciar tratamiento con 1 gr. de furosemida, se consigue diuresis de 600 ml en 6 horas y mejoría de la dinámica respiratoria. Se decide ingreso en Medicina Interna para tratamiento y seguimiento

del cuadro clínico compatible con Síndrome Cardiorrenal.

Durante el ingreso, la insuficiencia cardíaca mejora parcialmente tras iniciar tratamiento con diurético de asa a altas dosis. No obstante persiste ortopnea y disnea de reposo y precisa dosis elevadas de furosemida i.v. para mantener la estabilidad respiratoria.

Presenta además un fracaso crónico del injerto, con niveles de aclaramiento en torno a 15 ml/min, que en el contexto de la insuficiencia cardíaca persistente representa indicación de reiniciar tratamiento renal sustitutivo mediante hemodiálisis. El 8 de julio de 2014 se coloca un catéter central yugular derecho sin complicaciones y se inicia tratamiento con hemodiálisis con filtro de polietersulfona de Bellco (BLS 517), iniciándose pauta descendente de tacrólimus.

Al iniciar la sesión de diálisis el paciente presenta un cuadro que se inicia nada más conectarlo y en el que destacan malestar general, hipotensión brusca (60/20), pérdida de conciencia, desaturación (saturación de O₂ del 65%), broncoespasmo incluso parada respiratoria que precisa maniobras de RCP. En principio, se atribuyó el cuadro clínico a sus graves problemas cardiovasculares ya descritos.

En la siguiente diálisis el episodio se repite con las mismas características y en ambos casos, una vez reanimado el paciente y con TA estable, puede continuar la sesión de diálisis sin mayores complicaciones.

Este hecho hizo sospechar que existía la posibilidad de un cuadro de hipersensibilidad a la membrana de diálisis, por lo que cambiamos el dializador de polietersulfona, por una Helixona (FX 60 Classix). El cuadro clínico se repitió con la misma sintomatología y entonces se decide el cambio a un dializador de triacetato de celulosa (Sureflux 1,9 de Nipro); momento a partir del cual el paciente ya no vuelve a sufrir ningún episodio similar.

Los pacientes con diátesis alérgica y eosinofilia parecen estar predispuestos a este tipo de reacciones, nuestro paciente presentaba una eosinofilia 8,5% sin leucocitosis (7.300/mm³). Una vez sustituido el dializador sintético por el triacetato de celulosa el paciente presentó cifras normales 4,5%.

Comunicamos este caso para que nos sirva de aprendizaje y hacemos conscientes que debemos estar atentos a la posible aparición de casos de hipersensibilidad a las membranas de diálisis. Hasta hace poco se pensaba que las reacciones de hipersensibilidad eran poco frecuentes, 4 casos cada 100.000 diálisis, pero últimamente se ha comprobado que la frecuencia puede ser mucho mayor (7),

Nuestro paciente presenta todas las características de una reacción de tipo A por haberse presentado en el mismo inicio de la diálisis, tras el contacto de la sangre con el dializador y, por la sintomatología -hipotensión, desaturación, pérdida de conciencia y parada respiratoria- podría haberle ocasionado la muerte.

Ante la sospecha de reacción de hipersensibilidad, la respuesta debía haber sido distinta a la que efectuamos, pues las

recomendaciones son parar la bomba sanguínea y desechar el circuito sanguíneo totalmente, administrar oxigenoterapia, a alto flujo, antihistamínicos y corticoides de corta acción e incluso, en caso necesario, respiración asistida. Nosotros realizamos estas maniobras de recuperación, así como la administración de oxigenoterapia, pero no desechamos el circuito, por no pensar en ese momento que se trataba de una reacción de hipersensibilidad. A pesar de ello, el paciente se recuperó y no tuvo más complicaciones durante la sesión.

El dato importante es que, al igual que ocurre en otras publicaciones (1), el paciente no volvió a presentar ningún otro episodio desde que se utilizó el triacetato de celulosa. Se ha publicado que el dializador de triacetato de celulosa induce menos reacciones de hipersensibilidad debido a una menor activación del receptor de membrana plaquetaria (GpIIb/IIIa), lo que produce menor alteración de la agregación plaquetaria. (8) (18) El triacetato de celulosa se comporta como un dializador de alta permeabilidad, con menor capacidad de activar el complemento y con una gran biocompatibilidad.

Conclusiones:

- 1.- Las reacciones de hipersensibilidad son más frecuentes de lo que se creía hasta ahora.
- 2.- Estas reacciones de hipersensibilidad suelen presentarse con todas las membranas sintéticas de diálisis.
- 3.- El triacetato de celulosa ha demostrado ser el dializador de elección en caso de hipersensibilidad a las membranas sintéticas, debido a una menor activación del receptor de membrana plaquetaria

Bibliografía

- 1 Rafael J. Sánchez-Villanueva, Elena González, Santiago Quirce, Raquel Díaz, Laura Álvarez, David Menéndez, Lucía Rodríguez-Gayo, M. Auxiliadora Bajo, Rafael Selgas. Reacciones de hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis. *Nefrología* 2014;34(4):520-5
- 2 Caruana RJ, Hamilton RW, Pearson FC. Dialyzer hypersensitivity syndrome: possible role of allergy to ethylene oxide. Report of 4 cases and review of the literature. *Am J Nephrol* 1985;5:271-4.
- 3 Bommer J, Ritz E. Ethylene oxide (ETO) as a major cause of anaphylactoid reactions in dialysis (a review). *Artif Organs* 1987;11:111-7.
- 4 Golli-Bennour EE, Kouidhi B, Dey M, Younes R, Bouaziz C, Zaied C, et al. Cytotoxic effects exerted by polyarylsulfone dialyser membranes depend on different sterilization processes. *Int Urol Nephrol* 2011;43:483-90.
- 5 Arenas MD, Gil MT, Carreton MA, Moledous A, Albiach B. [Adverse reactions to polysulphone membrane dialyzers during hemodialysis]. *Nefrología* 2007;27:638-42.

- 6 Ohashi N, Yonemura K, Goto T, Suzuki H, Fujigaki Y, Yamamoto T, et al. A case of anaphylactoid shock induced by the BS polysulfone hemodialyzer but not by the F8-HPS polysulfone hemodialyzer. *Clin Nephrol* 2003;60:214-7.
- 7 Nicholls AJ. Hypersensitivity to hemodialysis: the United Kingdom experience. *Artif Organs* 1987;11:87-9.
- 8 Kuragano T, Kuno T, Takahashi Y, Yamamoto C, Nagura Y, Takahashi S, et al. Comparison of the effects of cellulose triacetate and polysulfone membrane on GPIIb/IIIa and platelet activation. *Blood Purif* 2003;21:176-82.
- 9 Simon P, Potier J, Thebaud HE. Risk factors for acute hypersensitivity reactions in hemodialysis. *Nephrologie* 1996;17:163-70.
- 10 Pegues DA, Beck-Sague CM, Woollen SW, Greenspan B, Burns SM, Bland LA, et al. Anaphylactoid reactions associated with reuse of hollow fiber hemodialyzers and ACE inhibitors. *Kidney Int* 1992;42:1232-7.
- 11 Tielemans C, Madhoun P, Lenaers M, Schandene L, Goldman M, Vanherweghem JL. Anaphylactoid reactions during hemodialysis on AN69 membranes in patients receiving ACE inhibitors. *Kidney Int* 1990;38:982-4.
- 12 Alvarez-Lara MA, Martín-Malo A, Espinosa M, Castillo D, Aljama P. ACE inhibitors and anaphylactoid reactions during AN-69 membrane dialysis. *Lancet* 1991;337(8737):370-1.
- 13 Maurice F, Rivory JP, Larsson PH, Johansson SG, Bousquet J. Anaphylactic shock caused by formaldehyde in a patient undergoing longterm hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:594-7.
- 14 Kalpaklioglu AF, Aydin G. Prevalence of latex sensitivity among patients with chronic renal failure: a new risk group? *Artif Organs* 1999;23:139-42.
- 15 Ebo DG, Haine SE, Hagendorens MM, Bridts CH, Conraads VM, Vorlat A, et al. Hypersensitivity to nadroparin calcium: case report and review of the literature. *Clin Drug Investig* 2004;24:421-6.
- 16 Berkun Y, Aviv YS, Schwartz LB, Shalit M. Heparin-induced recurrent anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2004;34(12):1916-8.
- 17 Michael B, Coyne DW, Fishbane S, Folkert V, Lynn R, Nissenson AR, et al. Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients: adverse reactions compared to placebo and iron dextran. *Kidney Int* 2002;61:1830-9.
- 18 M. Antonia Álvarez-de Lara, Alejandro Martín-Malo Hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis, ¿un problema emergente? *Nefrología* 2014;34(6):698-702
- 19 Martín-Navarro JA, Gutiérrez-Sánchez MJ, Petkov-Stoyanov V. Hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis. *Nefrología* 2014;34(6):807-8.