

Entrevista al Dr. José Luis Motellón García, Director Médico de la División de Diálisis de Sorin Biomédica España

¿Por qué una nueva membrana?

Las membranas celulósicas no modificadas fueron durante mucho tiempo la membrana de elección para la realización de la hemodiálisis, debido a sus importantes ventajas, que permitían la fácil fabricación de placas y fibras capilares. A esto se une su alta resistencia a la rotura y la posibilidad de ser esterilizadas por diferentes procedimientos (óxido de etileno, rayos gamma, vapor). Su proceso de fabricación ha sido estandarizado de manera relativamente sencilla, lo que permite un coste reducido y una gran fiabilidad del proceso debido a la amplia experiencia acumulada por las firmas productoras. Por otro lado, las membranas celulósicas presentan una depuración extraordinaria de pequeñas moléculas, especialmente de urea. La generalización de la cinética de la urea como medio de medición de la adecuación dialítica ha ayudado a la popularización de estas membranas.

Sin embargo, a medida que se ha profundizado en los conocimientos sobre la hemodiálisis, ésta ya no puede ser considerada como un simple proceso físico de difusión a través de una membrana semipermeable inerte. Cada vez existen evidencias más rotundas, tanto en el campo experimental como en el clínico, que el contacto de la sangre con la membrana origina una serie de procesos que activan tanto el componente celular sanguíneo (hematíes, plaquetas, leucocitos) como los distintos sistemas humorales (complemento, coagulación, etc.). La bioincompatibilidad de la membrana ha tomado, por tanto, cada vez más importancia debido a las consecuencias y secuelas clínicas, tanto agudas como crónicas, que puede ocasionar sobre el paciente.

Debido a esta preocupación por parte de la comunidad nefrológica sobre la biocompatibilidad, se empezaron a desarrollar membranas más biocompatibles que causarían una menor activación de los diferentes componentes sanguíneos.

Así nacieron las membranas sintéticas, que aportaron su alta biocompatibilidad fundamentalmente en cuanto a activación del complemento, pero a costa de un precio elevado y unos procesos de fabricación complejos. La alta permeabilidad que la mayoría de estas membranas poseen le confieren una serie de ventajas, pero ante esto también una serie de inconvenientes como la existencia de retrofiltración cuando la pérdida de peso impuesta es escasa. Asimismo debido al carácter hidrofóbico de la mayoría de estas membranas, presentan un alto poder trombogénico como consecuencia de la importante activación y adhesión plaquetaria que originan.

Hasta recientemente, el nefrólogo debía elegir entre un grupo de membranas u otro, cada uno con sus ventajas e inconvenientes. La introducción del SMC permite aunar las ventajas de ambos tipos de membranas, dado que su componente celulósico hidrofílico le confiere una extraordinaria resistencia, excelente depuración de pequeñas moléculas, ausencia de retrofiltración y baja trombo-genicidad, mientras que sus grupos hidrofóbicos bencilo le confieren una biocompatibilidad muy mejorada con baja activación del complemento.

¿Cuáles son las características del SMC?

SMC: Un nuevo concepto en la sustitución sintética de la celulosa

El biopolímero SMC nace de la sustitución de grupos hidrofílicos de la celulosa (grupos hidroxilos-OH) por grupos sintéticos bencilo, formando la bencilcelulosa.

La bencilcelulosa, gracias a su fuerte unión química y a sus peculiares propiedades físicas, es una molécula mucho más estable que otras celulosas modificadas, eliminando el riesgo de desprendimiento de grupos sintéticos tóxicos para el paciente y mostrando una gran estabilidad al calor.

Los grupos bencilo presentan una particular disposición espacial dentro de la estructura molecular de la bencilcelulosa, superponiéndose a los grupos hidrofílicos y creando de esta manera una superficie que interacciona con la sangre de una forma más biocompatible.

Las moléculas hidrofóbicas de la bencilcelulosa poseen la capacidad de controlar la adhesión de proteínas, evitando así la formación de depósitos sobre la membrana ("protein cake") y por lo tanto asegurando una estabilidad de las prestaciones depurativas del dializador a lo largo de toda la sesión de diálisis.

Observando la superficie de la membrana con microscopía, podemos distinguir los grupos hidrofóbicos interaccionando con las proteínas sanguíneas; mientras que los grupos hidrofílicos, dispuestos en un plano inferior, mantienen intactas sus propiedades depurativas, sin producirse depósitos que pudieran reducir la capacidad depurativa de la membrana.

SMC: prestaciones depurativas

Ausencia de retrofiltración

SMC es una membrana "low-flux" o de bajo flujo, si bien su coeficiente de ultrafiltración permite extraer sin problemas la ganancia de peso interdiálisis. Esta característica asegura una ausencia de retrofiltración sin necesidad de infusiones adicionales de líquido, mientras que sus propiedades estructurales le proporcionan una alta biocompatibilidad. Así, el SMC se posiciona en el segmento de moderada ultrafiltración y alta biocompatibilidad.

Características depurativas

Gracias a su origen celulósico, SMC presenta unas propiedades excelentes en la extracción de solutos de bajo peso molecular. Los aclaramientos "in vivo" de urea y creatinina son equiparables a los altos aclaramientos que proporcionan el resto de membranas de baja ultrafiltración.

Alta depuración del fósforo

SMC muestra unos excelentes aclaramientos "in vivo" de fosfatos, considerablemente más elevados que los que presentan otras membranas de bajo flujo con los mismos valores de eliminación de urea y creatinina. Asimismo, el índice "aclaramiento de fósforo/aclaramiento de creatinina" es significativamente mayor, poniendo de manifiesto la total peculiaridad de eliminación de fosfatos por el SMC.

Total estabilidad de los aclaramientos

La formación de depósitos proteicos sobre la membrana o "protein cake", típica de las membranas sintéticas y que contribuye al descenso de la permeabilidad a lo largo de la diálisis, no ocurre en el SMC debido a la regulación de la adhesión proteica que originan los grupos bencilo de la bencilcelulosa.

Gracias a esta peculiar característica, SMC presenta una excelente estabilidad de los aclaramientos durante toda la sesión dialítica

SMC: Biocompatibilidad

Leucopenia

A través de la sustitución de grupos hidroxilos por grupos bencilo se obtienen unos resultados extremadamente positivos, debido a que las zonas hidrofóbicas del SMC logran crear una interacción sangre-membrana altamente biocompatible. Prueba de ello es que la leucopenia intradiálisis del SMC es significativamente inferior a la observada con otras celulosas modificadas, como el acetato y diacetato de celulosa.

Complemento

Los estudios in vivo de los niveles plasmáticos de C3a durante la diálisis, revelan una significativa menor activación del sistema del complemento por el SMC en comparación a los acetatos de celulosa, debido a una interacción sangre-membrana más biocompatible.

De la misma manera, los niveles de C3a al final de la sesión de diálisis muestran un mejor comportamiento del SMC respecto a los acetatos de celulosa.

Trombogenicidad

El complejo trombina-antitrombina III (TAT), marcador de la activación del sistema de la coagulación producida por la interacción sangre-membrana, muestra un comportamiento adecuado, al igual que en otras membranas de baja permeabilidad.

TNF

El estudio de la producción de TNF (tumor necrosis factor) por los monocitos durante la diálisis con SMC, revela valores inferiores al límite de detectabilidad del ensayo.

¿Qué diferencia presenta el SMC con otras membranas celulósicas, también modificadas?

La diferencia básica estriba en el componente sintético utilizado para la sustitución de los grupos hidroxilos de la celulosa. En el caso del SMC, este grupo es el grupo bencilo, que aporta una serie de ventajas:

El grado de sustitución necesario para alcanzar una biocompatibilidad adecuada es mucho menor que la sustitución necesaria con otros grupos, como el acetato, minimizando así el riesgo de una reacción adversa a los grupos sintéticos.

Además la unión del grupo bencilo es de tipo químico, a través de un enlace tipo éter, lo que le confiere a la bencilcelulosa una gran estabilidad, eliminando el riesgo de desprendimiento de grupos sintéticos tóxicos para el paciente y mostrando una gran estabilidad al calor.

¿Qué ventajas reporta sobre otras membranas celulósicas?

Como se ha comentado previamente, el SMC presenta un perfil de biocompatibilidad y aclaramiento de fosfatos muy superiores al resto de las membranas celulósicas.

¿Qué experiencia existe en enfermos y durante cuánto tiempo?

Durante 1995 y 1996 se han llevado numerosos ensayos clínicos con SMC en pacientes dializados, en dife-

rentes países como Italia, Francia y Alemania, con resultados satisfactorios.

¿Cuál es vuestra opinión en el concepto "calidad-precio" comparando el SMC con otras membranas del mercado actual?

El SMC presenta unas claras ventajas sobre otras membranas celulósicas, siendo su precio mínimamente superior al de éstas y resultando mucho más económico que las membranas sintéticas.