

# **¿INFLUYE LA BIOCOMPATIBILIDAD DE LA MEMBRANA EN LA PRESENCIA DE SANGRE RESIDUAL EN EL DIALIZADOR?**

B. Marco, D. Piña, C. Gago, C. Gálvez, J. Fernández, A. González, E. Gruss, P. Hernando.  
Fundación Iñigo Alvarez de Toledo. Madrid.

Comunicación oral

## **INTRODUCCION**

Las razones por las que se desarrolla anemia en los pacientes en diálisis son multifactoriales, aunque la carencia relativa de Eritropoyetina desempeña el papel principal.

La causa secundaria más importante es el déficit de Hierro que acompaña al aumento de las pérdidas de sangre debidas a la presencia de sangre residual que queda en el dializador, toma de muestras frecuentes para análisis y algunas veces el incremento de pérdidas gastrointestinales.

La pérdida de sangre residual en el dializador y en las líneas del circuito de diálisis o la frecuente coagulación parcial o completa del mismo incrementan las dosis necesarias de EPO y podrían desencadenar o exacerbar el déficit de Fe.

Hakim ha realizado estudios que sugieren un aumento en la fragilidad osmótica de los hematies, (como consecuencia del ataque por los productos derivados de la activación del complemento) en pacientes dializados con membrana de cuprophan en contraposición con los mismos pacientes dializados con membrana biocompatible. ( 6 ).

Existen muy pocos estudios y casi todos retrospectivos, que pongan en relación la anemia y la biocompatibilidad de las membranas de diálisis. Hay datos que sugieren que la función de los hematies puede mejorar en los pacientes urémicos modificando las características de la membrana de diálisis y que este fenómeno puede ser dependiente de la biocompatibilidad. ( 7 ).

## **OBJETIVOS**

Nos planteamos los siguientes objetivos:

1) Si el uso de una membrana biocompatible *per se* podría representar menos pérdidas hemáticas que tuvieran significación clínica y estadística en la anemia

de los pacientes en hemodiálisis.

2) Cuantificar las pérdidas de Hemoglobina en el dializador, comparando ambas membranas.

## **MATERIALES Y METODOS**

Se incluyeron en el estudio 14 pacientes ( 7 mujeres y 7 hombres ) con una edad media de 61,6 años y una estancia media en diálisis de 2,7 años.

**La enfermedad de base** era en 4 pacientes Nefropatía IgA, 2 Nefritis Intersticial, 2 Poliquistosis Renal, 2 Glomerulonefritis, 1 TBC Renal, 2 Nefroangioesclerosis y 1 No Filiada.

**Los accesos vasculares** eran FAV. en 11 pacientes y en 3 Goretex.

Todos los pacientes se encontraban **clínicamente estables** sin evidencia de alteraciones en la homeostasis que interfiriera con la cascada de la coagulación o agregación plaquetaria.

La mitad de los pacientes se dializaba con **membrana** de Cuprophan 1.9 y la otra con Polysulfona F8.

Ambos grupos eran homogéneos, no existían diferencias estadísticamente significativas en los parámetros analizados.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó el seguimiento de los pacientes a lo largo de dos semanas.

1) La primera semana, los pacientes que venían dializándose con membrana de Polysulfona, se les cambió a Cuprophan, y los de Cuprophan a Polysulfona.

2) La segunda semana se hizo el estudio con sus propios dializadores.

En cada período se obtuvieron muestras de sangre pre y posthemodiálisis para cuantificación de Hemoglobina y Hematocrito, así como de volumen residual del dializador para medición de Hemoglobina.

En ambos períodos los pacientes se dializaron a flujos de 300 ml/min se ajustaron las dosis de heparina a su peso seco en una única dosis, y retornamos con 250 ml de suero fisiológico a flujo de 250 ml/min hasta cámara venosa.

## **VALORACION VISUAL DE SANGRE RESIDUAL DEL DIALIZADOR**

Elaboramos la siguiente clasificación:

- 1) Dializador limpio.
- 2) Restos hemáticos en capilares.
- 3) Dializadores con restos hemáticos en 2/3 partes de superficie.
- 4) Dializador coagulado.

## **METODOLOGIA**

Las muestras de sangre se centrifugaron a 5000 rpm durante 5 minutos, recogimos el plasma en tubo estéril y se congeló a - 80°C.

Finalizada la sesión de Hemodiálisis perfundimos los dializadores con agua destilada durante 5 o 10 minutos, recogimos el volumen residual y se congeló a - 80°C.

## **CUANTIFICACION DE HEMOGLOBINA (METODO DE LA BENCIDINA)**

Se preparan los siguientes tubos:

- Blanco: 1ml de reactivo de bencidina + 1ml de peróxido de hidrógeno.
- Standard: 1ml de bencidina + 0.02 ml de solución standard + 1ml de peróxido de hidrógeno.
- Muestra: 1ml de bencidina + 0.02 ml de plasma + 1ml de peróxido de hidrógeno.

Los tubos se mezclan por inversión, dejamos reposar 20 minutos y después añadimos 5ml de diluyente, dejamos reposar 10 minutos y leemos a una densidad óptica de 515 nm, usando el tubo blanco como referencia. La densidad óptica de las muestras debe de estar entre 0.1 y 0.6. Si la concentración de la muestra es mayor se debe de diluir hasta que entre en el rango.

En varios tubos de standard se añadieron soluciones de concentraciones conocidas de hemoglobina en un volumen idéntico de 0.02 ml y se construyó la curva standard.

## **RESULTADOS**

### **1) VALORACION VISUAL DE SANGRE RESIDUAL DEL DIALIZADOR**

Los resultados obtenidos durante la primera semana de seguimiento fueron los siguientes:

La valoración visual media de las membranas de Cuprophan fue de 1.4 +/- 0.8 y la de Polysulfona de 1.07 +/- 0.2. Sin embargo en la segunda semana, cuando los mismos pacientes se dializaron con sus propios dializadores, fue de 1.5 +/- 0.6 para las membranas de Polysulfona y de 1.2 +/- 0.4 para Cuprophan no existiendo diferencias estadísticamente significativas. ( Figura 1 )

### **2) CUANTIFICACION DE HEMOGLOBINA DEL DIALIZADOR**

Cuando medimos la cantidad de Hemoglobina retenida en el dializador, los

resultados fueron los siguientes:

18.4 +/- 8.2µg /µl para las membranas de Cuprophan y de 16.6 +/- 8.2µg /µl para las de Polysulfona, no obteniendo diferencias significativas. ( Figura 2 )

### **3) CUANTIFICACION DE HEMOGLOBINA EN SUERO**

La Hemoglobina media posthemodiálisis en el suero de los pacientes que se dializaron con membrana de Polysulfona fue de 25.4 +/- 4.36 µg /µl, y de 23.2 +/- 6.8 µg /µl para los de Cuprophan. Esta diferencia que no es significativa, podría relacionarse con la mayor cantidad de Hemoglobina retenida en membrana de Cuprophan. ( Figura 2 )

### **4) RELACION VALORACION VISUAL - SANGRE RESIDUAL DEL DIALIZADOR**

En la Figura 3 analizamos si existía relación entre la Valoración Visual del dializador y la cantidad de Hemoglobina retenida. Los resultados muestran que aunque la diferencia no es significativa, sí parece que las membranas de Cuprophan que fueron valoradas según la clasificación, como dializadores ligeramente más limpios sin embargo los niveles de Hemoglobina, valorados como sangre residual, fueron ligeramente superiores a los de Polysulfona.

### **5) NIVELES DE HEMATOCRITO EN AMBOS PERIODOS DE ESTUDIO**

Los pacientes dializados con membrana de Polysulfona en la primera mitad del estudio, tuvieron unos valores de Hematocrito de 33.5 +/- 4.4% y los de Cuprophan de 34,6 +/- 5%.

En el segundo período, en el que se intercambiaron los dializadores, el Hematocrito de los pacientes que tenían Cuprophan (en el período anterior Polysulfona ) fue de 34.6 +/- 5% y de 34.7 +/- 4.06% para los de Polysulfona ( en el período anterior Cuprophan ) ( Figura 4 ).

## **DISCUSION**

Los estudios realizados por Hakim y cols ( 6 ) sugieren un aumento en la fragilidad osmótica de los hematies en pacientes dializados con membrana de Cuprophan en contraposición con los mismos pacientes dializados con membrana biocompatible ( principalmente como consecuencia del ataque por los productos derivados de la activación del complemento ). En nuestro trabajo no obtuvimos diferencias significativas en los valores de Hematocrito cuando los pacientes se dializaron con membrana de Cuprophan o Polysulfona de bajo flujo.

Debrand y cols ( 2 ) muestran que la sangre residual del dializador dependía de las propiedades de la membrana y de las dosis de heparina y que la adhesión de elementos celulares sanguíneos se reducía aumentando las dosis de heparina, observando un menor volumen residual en las membranas de Polysulfona. Basándonos en estos estudios y en la capacidad trombogénica de las membranas de diálisis, comparamos la sangre residual en dos tipos de membranas; Polysulfona de bajo flujo y Cuprophane, observando que a idénticas dosis de heparina, las pérdidas de Hemoglobina por el dializador fueron similares aunque ligeramente inferiores en las de Polysulfona.

Si un dializador persistentemente sucio puede significar unas pérdidas de hasta 25 ml de sangre por diálisis, nosotros intentamos cuantificar cuáles eran las pérdidas de Hemoglobina en dializadores clasificados visualmente como limpios, y si estas pérdidas dependían de la biocompatibilidad de la membrana. Observamos que a idéntica clasificación visual las pérdidas de Hemoglobina eran ligeramente inferiores en las membranas de Polysulfona, estos estudios preliminares deberán confirmarse con una muestra más amplia y podrían representar junto con las pérdidas de Hierro uno de los factores que relacionen la anemia y la biocompatibilidad de las membranas de diálisis.

## **CONCLUSIONES**

De los resultados obtenidos podemos concluir:

**1 )** Que el empleo de una membrana biocompatible (polysulfona de bajo Flujo) versus membrana de Cuprophane, no representó menos pérdidas hemáticas que fueran estadísticamente significativas.

**2 )** Que aunque los resultados no son significativos, puesto que la población es pequeña, si parece que la valoración visual de un dializador nos puede aproximar a la cuantificación de sangre residual y que en el caso de la membrana de Cuprophane existe una mayor disociación, datos que intentaremos confirmar en futuros estudios.

## **BIBLIOGRAFIA**

**1 )** Schmidt, R, Krause AA: Heparin requirements of a new polysulfone standard hemodialysis membrane ( FPS 400 ). XVIth Ann Conf EDTNA- Eur Renal Care Assoc, October 27-29, Berlin 1987, p 216.

**2 )** A. Debrand-Passard, Annemarie Lajous-Petter, R. Schmidt, R. Herbst, H. von Baeyer, A.A. Krause, H. Schiff: Thrombogenicity of Dialyzer Membranes as Assessed by Residual Blood Volumen and Surface Morphology at Different Heparin Dosages. Contrib Nephrol Basel Karger 1989 vol 74 .pp 2-9.

**3 )** Hakim. Clinical implication of hemodialysis membrane biocompatibility. Kidney International Vol 44. pp 484-494 .1993.

**4 )** G. Kolb, C Nolting, I Eckle, T Muller, H Lange, K Havemann. The role of membrane contact in Hemodialysis induced granulocyte activation. Nephron 57, 64-68 1991.

**5 )** John T Daugirdas, Todd S. Ing. Manual de Dialisis. Masson 1996.

**6 )** Hakim RM, Stannard D. Port F. Held P. The effect of the dialysis membrane on mortality of chronic hemodialysis patients in USA JASN Abstract of the ASN 1994 pag 451.

**7 )** A. Martín Malo. Morbilidad asociada a la diálisis. Evaluación de los diferentes tipos de membranas de Hemodiálisis. AETS. 1996.

# VALORACIÓN VISUAL

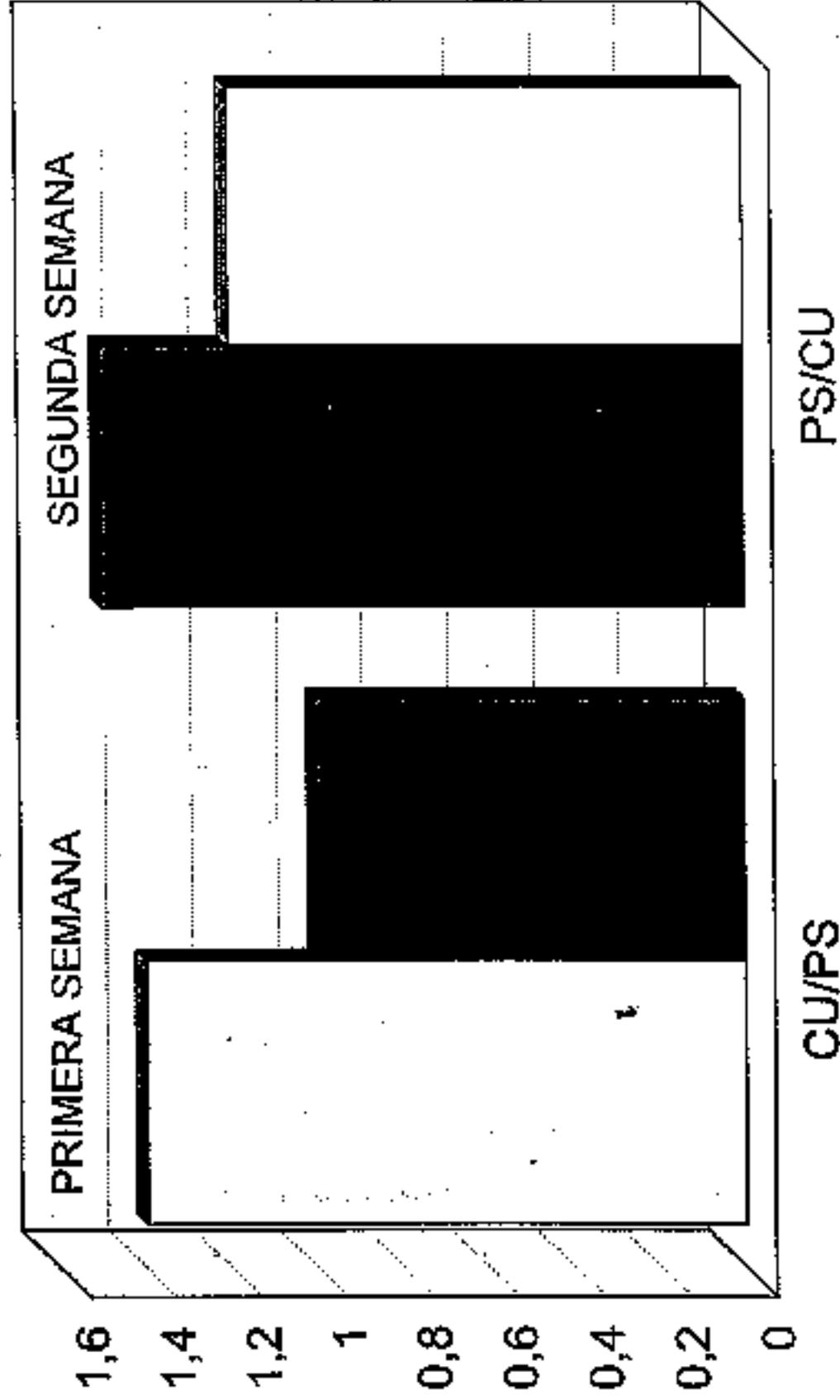


FIGURA 1

# CUANTIFICACION DE HEMOGLOBINA

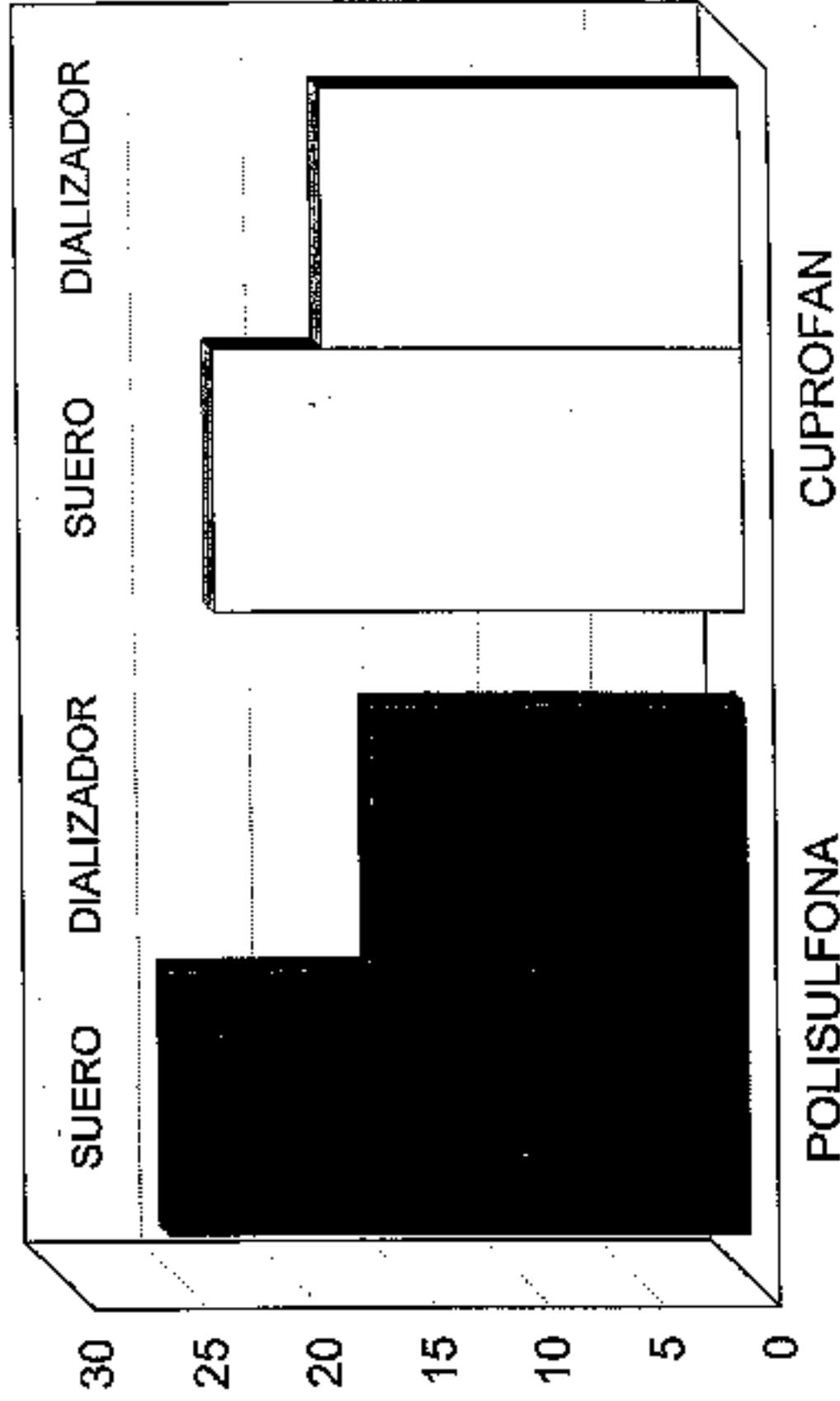


FIGURA 2

# HB DIALIZADOR-VALORACION VISUAL

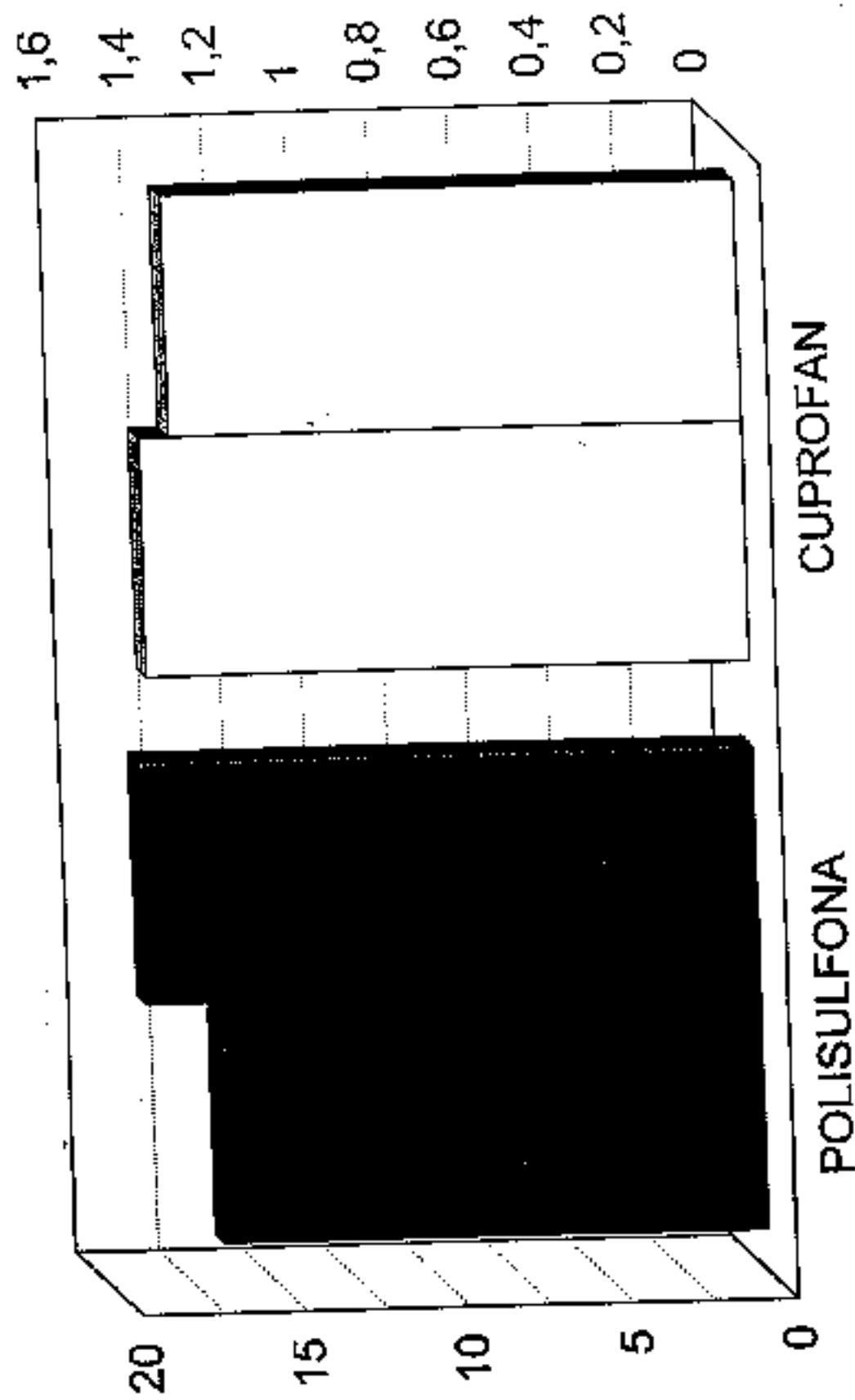


FIGURA 3

# NIVELES DE HEMATOCRITO

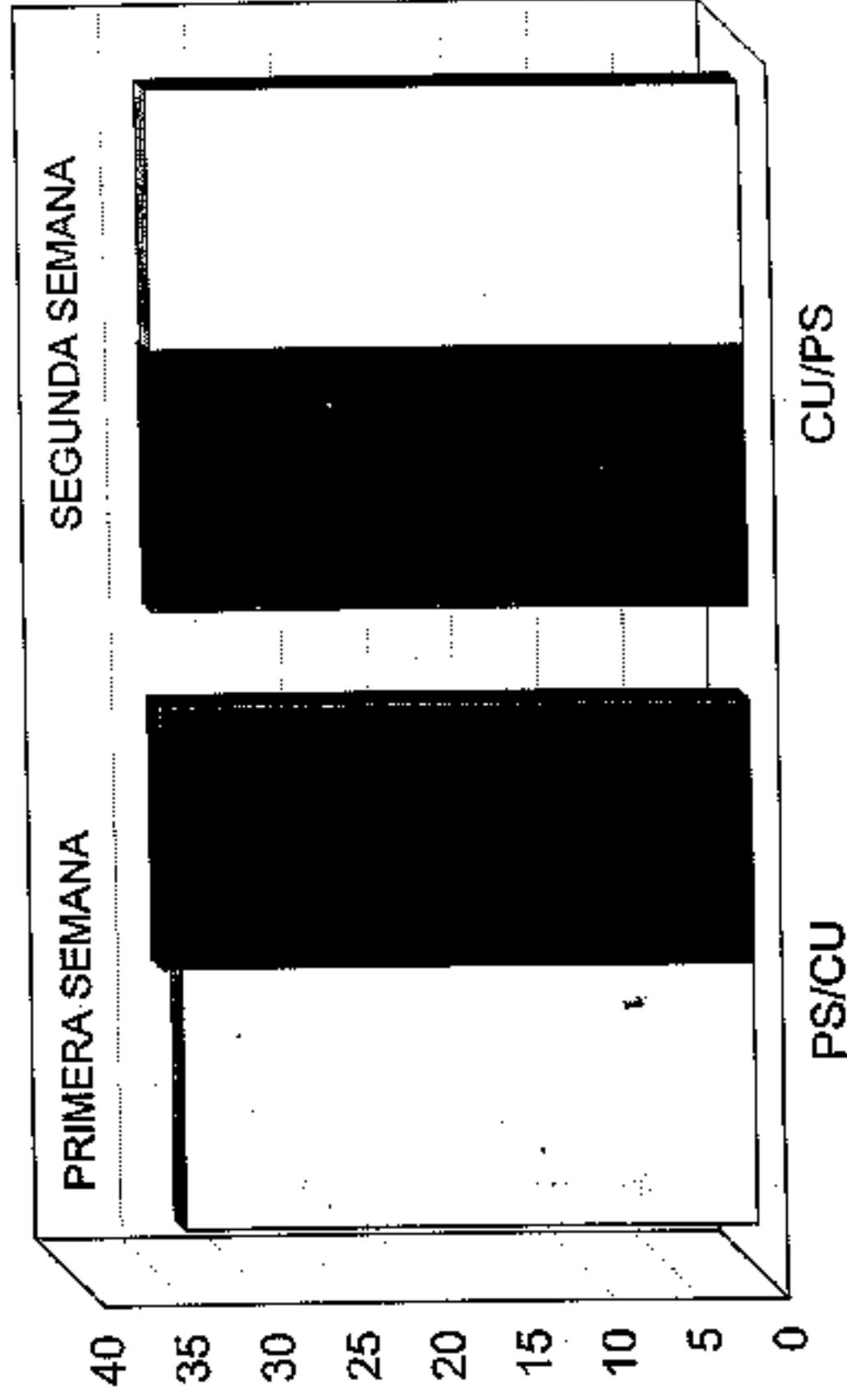


FIGURA 4