

## **INHIBIDORES DE LA ECA Y REACCION ANAFILACTICA DURANTE LA HEMODIALISIS CON AN69**

*Dolores Contreras, Jesús Muñoz y Equipo de Enfermería del Club Periférico de Diálisis*

Servicio de Nefrología. Hospital Regional "Reina Sofía". Córdoba.

### **INTRODUCCION**

En las dos últimas décadas el gran desarrollo de las técnicas de depuración extrarrrenal ha permitido incrementar la supervivencia y mejorar la calidad la vida de los pacientes urémicos. Uno de los pilares fundamentales en los que se ha basado esta investigación tecnológica ha sido sobre las membranas de diálisis.

En el momento presente, se está generalizando el uso de membranas de alta permeabilidad con dos fines fundamentales. En primer lugar, alcanzar una adecuada eficacia depuradora que permita reducir el tiempo de diálisis sin alterar el aclaramiento de medianas moléculas y de solutos de pequeño peso molecular, y en segundo lugar para conseguir un mayor grado de biocompatibilidad. Entendiendo por biocompatibilidad el conjunto de alteraciones físicas, químicas y biológicas que tienen lugar cuando se pone en contacto la sangre del paciente con un material extraño como es la membrana de diálisis.

Otra de las causas que está motivando el empleo de membranas de alta permeabilidad es la aparición de un nuevo tipo de amiloidosis inducida por la diálisis debido a depósitos tisulares de B2 microglobulina. Esta nueva entidad se ha descrito fundamentalmente en pacientes tratados con membranas celulósicas, siendo su incidencia muy baja en pacientes tratados con membranas de alta permeabilidad, atribuyéndose este hecho a la alta capacidad depuradora de estas membranas sobre la B2 microglobulina.

Sin embargo, el uso de estas membranas especiales como son el AN-69 y la polisulfona han favorecido el paso de endotoxinas desde el líquido de diálisis hasta el torrente circulatorio por un proceso de retrofiltración. Este paso de endotoxinas da lugar a una reacción a pirógenos con características clínicas bien definidas (1) cuyas implicaciones a largo plazo, están aún por definir.

Recientemente se ha documentado (2-3) la aparición de reacciones anafilácticas durante la hemodiálisis en pacientes dializados con AN-69 y en tratamiento con inhibidores de la enzima convertasa (ECA). Es improbable que estas reacciones sean debidas a la contaminación del líquido de diálisis dado que la mayoría de los pacientes que las experimentaron, se dializaban con acetato que teóricamente previene el crecimiento bacteriano y porque los episodios ocurrieron en un porcentaje pequeño de casos en relación al total de pacientes dializados bajo idénticas condiciones. El objetivo de este trabajo es analizar la incidencia de este tipo de reacciones en nuestra Unidad de Diálisis.

### **PACIENTES Y METODOS**

Durante el año 1990, de un total de 90 enfermos, treinta y nueve han sido tratados en nuestra Unidad con membrana de AN-69 (43 %). Seis de estos pacientes presentaron reacciones anafilácticas repetidas al inicio de la hemodiálisis. Se trataba de seis varones con una edad media de 38,5 años (22-61) y un tiempo de estancia media en diálisis de 56,5 meses (4-127). Las reacciones se caracterizaban por hipotensión severa, disnea, enrojecimiento y edema intenso de cara, lengua y labios. En dos casos los pacientes referían también dolores abdominales. El cuadro apareció inmediatamente después del primer paso de la sangre por el circuito extracorpóreo.

Los dializadores habían sido esterilizados con óxido de etileno ETO y ninguno de ellos había sido reutilizado. El buffer utilizado fue bicarbonato en un caso y acetato en cinco.

## RESULTADOS

En un intento de prevenir las reacciones se tomaron una serie de medidas profilácticas:

- 1) Cambio a la misma membrana esterilizada con rayos Gamma.
- 2) Profilaxis de la retrofiltración.  
La profilaxis de la retrofiltración se hizo conectando el baño de diálisis después de que la sangre estuviera recirculando 5 minutos en el circuito extracorpóreo y en el momento de programar la ultrafiltración.
- 3) Descontaminación de las máquinas.

Estas reacciones persistieron en estos pacientes a pesar de las maniobras previamente citadas. En ese momento se describió la aparición de reacciones anafilácticas en pacientes tratados con inhibidores de ECA (Captopril o Enalapril) y dializados con AN-69 (6-7).

Revisamos el tratamiento de los pacientes de nuestra Unidad y encontramos que en ocho pacientes coincidía asociación de AN-69 e inhibidores de ECA.

Cinco de ellos habían presentado reacciones anafilácticas durante la sesión de hemodiálisis mientras que tres pacientes no experimentaron ningún tipo de síntomas. Solamente un paciente tratado con membranas de AN-69 (Biospal 3000 s) que no recibía inhibidores de ECA, presentó reacción anafiláctica al inicio de la diálisis con la misma sintomatología que los anteriores.

En cuatro de los pacientes se cambió el tipo de membrana, tres a Cuprofan y uno a polisulfona, sin modificar el tratamiento con inhibidores de ECA. En los dos pacientes restantes, el que no recibía tratamiento con inhibidores de la ECA, siguió con la misma membrana de AN-69 y el otro continúa con AN-69 e inhibidores de ECA. En ninguno de estos seis pacientes se han vuelto a documentar estas reacciones anafilácticas, durante los últimos seis meses. En las tablas 1 y 2 se muestran las características de las reacciones anafilácticas observadas en nuestros pacientes.

## DISCUSION

Este estudio muestra una fuerte correlación entre la aparición de reacciones anafilácticas durante la HD con membrana de AN-69 y el uso de inhibidores de la enzima convertasa ECA.

Todas las reacciones aparecieron en pacientes que recibían tratamiento con inhibidores de ECA y que habían estado dializándose previamente con membranas de Cuprofan o Polisulfona, desencadenándose las reacciones cuando cambiaron a membrana de AN-69.

Estudios serios han demostrado el paso de productos bacterianos a través de las membranas de diálisis de alta permeabilidad y su papel en la inducción de reacciones anafilácticas. Sin embargo, ésta no parece ser la causa de nuestras reacciones anafilácticas ya que descarta retrofiltración y contaminación bacteriana y además no aparece cuando se utilizan otro tipo de membranas de alta permeabilidad, como es el caso de la polisulfona.

No obstante, otros factores pueden estar involucrados dado que tres pacientes en hemodiálisis con membrana AN-69 nunca tuvieron reacciones anafilácticas pese al tratamiento continuado con inhibidores de ECA, lo que indica una susceptibilidad individual.

Este hecho es de gran importancia dado el elevado número de pacientes urémicos potenciales candidatos a terapia con inhibidores de ECA bien por hipertensión o bien por insuficiencia cardíaca y al uso generalizado de membranas sintéticas de alta permeabilidad incluida AN-69.

Nuestras observaciones son únicamente un ejemplo de la interacción entre sangre, membranas

artificiales y drogas. Es preciso seguir investigando la patogénesis de las reacciones anafilácticas durante el uso combinado de inhibidores de ECA y AN-69, ya que ésta no ha sido aún filiada.

#### BIBLIOGRAFIA

1. J. Martín, M.A. Alvarez de Lara, O. Ortega, I. Ferreras, A. Gómez: Contaminación de monitores de diálisis por *Pseudomonas aeruginosa*. Consecuencias clínicas. *Nefrología* vol. 9, n 2, 1989.
2. L. Verresen, M. Waer, Y. Vanreterghem, P. Michielsen: Angiotensin-converting-enzyme inhibitors and anaphylactoid reactions to high-flux membrane dialysis. *The Lancet* 1990 ii: 1360-1362.
3. C. Tielemans, P. Madhoun, M. Lenaers, L. Schandene, M. Golciman, J-L. Vanherweghen: Anaphylactoid reactions during hemodialysis on AN69 membranes in patients receiving ACE inhibitors. *Kidney International*, vol. 38 (1990), pp. 982-984.

TA B LA I

RECIBEN ECA-1 17 PACIENTES			NO RECIBEN ECA-1 73 PACIENTES	
REACCIONES ANAFILACTICA	AN-69	OTRAS MEMBRANAS	AN-69	OTRAS MEMBRANAS
SE PRESENTAN	5	0	1	0
NO SE PRESENTAN	3	9	30	51

T A B L A II

PACIENTES	EDAD/SEXO	TIEMPO EN DIALISIS	R.AEXPOSICION A AN-69	TIEMPO TTº CON ECA	DESPUES DE R.A.
1	61/V	27 meses	11º	17	SIGUE CON AN-ECA-I
2	28/V	127 "	3º	36	CAMBIA A CUPROFAN-SIGUE ECAI
3	22/V	13"	6º	10	CAMBIA A POLISULF-SIGUE ECA-I
4	51/V	84"	11º	10	CAMBIA A CUPROFAN-SIGUE ECA-I
5	45/V	4"	1º	1	CAMBIA A CUPROFAN-SIGUE ECA-I
6	24/V	84"	11º	SIN ECA - I	CONTINUA AN-69