

## Original

# Comparación de la eficacia y seguridad de la nueva generación dializadores de helixona



Francisco Maduell<sup>a,\*</sup>, José Jesús Broseta<sup>a</sup>, Diana Rodríguez-Espinosa<sup>a</sup>,  
Lida María Rodas<sup>a</sup>, Miquel Gómez<sup>a</sup>, Marta Arias-Guillén<sup>a</sup>, Néstor Fontseré<sup>a</sup>,  
Manel Vera<sup>a</sup>, María del Carmen Salgado<sup>b</sup>, Nayra Rico<sup>b</sup> y Rosa Ramos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Bioquímica, Hospital Clínic, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 5 de enero de 2024

Aceptado el 27 de febrero de 2024

On-line el 2 de marzo de 2024

## Palabras clave:

Eficacia del dializador

Helixona

Hemodiafiltración

Reacciones adversas

## RESUMEN

**Introducción:** Recientemente se han desarrollado dializadores de helixona de nueva generación como parte del esfuerzo continuo para mejorar la biocompatibilidad del dializador y evitar reacciones adversas a los dializadores sintéticos. Este estudio tuvo como objetivo evaluar el rendimiento y la pérdida de albúmina de esta nueva serie de dializadores en hemodiafiltración y compararla con dializadores de helixona de la generación anterior.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo en 19 pacientes. Cada paciente recibió ocho sesiones de diálisis con los mismos parámetros de diálisis de rutina; solo varió el dializador: FX60 CorDiax, FX CorAL 60, FX600 CorDiax, FX CorAL 600, FX80 CorDiax, FX CorAL 80, FX800 CorDiax y FX CorAL 800. Los índices de reducción (RR) de urea, creatinina,  $\beta_2$ -microglobulina, mioglobina, cadenas ligeras kappa ( $\kappa$ FLC), prolactina,  $\alpha_1$ -microglobulina,  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida, cadenas ligeras lambda ( $\lambda$ FLC) y albúmina se compararon intraindividualmente. También se midió la pérdida de albúmina del dializado.

**Resultados:** Todos los tratamientos fueron bien tolerados. La media de líquido de reposición osciló entre 31 y 34 litros. La comparación de los tratamientos de diálisis no mostró diferencias entre moléculas pequeñas e incluso del tamaño de las  $\beta_2$ -microglobulinas. Se encontraron pocas diferencias entre los RR de mioglobina,  $\kappa$ FLC, prolactina,  $\alpha_1$ -microglobulina y  $\lambda$ FLC. Las pérdidas de albúmina en el dializado fueron similares, con menos de 2,5 gramos por sesión. El dializador FX80 CorDiax mostró puntuaciones de eliminación global ligeramente más altas que el resto de los evaluados, a excepción del FX CorAL 800.

**Conclusión:** La nueva generación de dializadores de helixona, actualizada para minimizar el riesgo de reacciones adversas, ha mantenido la eficacia y la pérdida de albúmina conseguidas por la generación de helixona previa.

© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fmaduell@clinic.cat](mailto:fmaduell@clinic.cat) (F. Maduell).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.02.005>

0211-6995/© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Comparison of efficacy and safety of the new generation helixone dialyzers

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Dialyzer performance  
Helixone  
Hemodiafiltration  
Adverse reactions

**Introduction:** New generation helixone dialyzers has recently been developed as part of the ongoing effort to improve dialyzer hemocompatibility and avoid adverse reactions to synthetic dialyzers. This study aimed to assess the performance and albumin loss of this new dialyzer series in hemodiafiltration and compare it with the previous generation helixone series.

**Material and methods:** A prospective study was conducted in 19 patients. Each patient underwent eight dialysis sessions with the same routine dialysis parameters; only the dialyzer varied: FX60 CorDiax, FX CorAL 60, FX600 CorDiax, FX CorAL 600, FX80 CorDiax, FX CorAL 80, FX800 CorDiax, and FX CorAL 800. The reduction ratios (RR) of urea, creatinine,  $\beta_2$ -microglobulin, myoglobin, kappa-free immunoglobulin light chains ( $\kappa$ FLC), prolactin,  $\alpha_1$ -microglobulin,  $\alpha_1$ -acid glycoprotein, lambda immunoglobulin light chains ( $\lambda$ FLC), and albumin were compared intra-individually. Dialysate albumin loss was also measured.

**Results:** All treatments were well tolerated. The mean amount of replacement fluid ranged from 31 to 34 litres. Comparison of dialysis treatments showed no differences between small molecules and even up to those the size of  $\beta_2$ -microglobulins. Little differences were found between myoglobin,  $\kappa$ FLC, prolactin,  $\alpha_1$ -microglobulin, and  $\lambda$ FLC RRs, and only FX80 CorDiax was slightly superior to the others. Mean dialysate albumin losses were similar, with less than 2.5 grams lost in each dialyzer. The FX80 CorDiax showed slightly higher global removal scores than the other dialyzers evaluated, except for FX CorAL 800.

**Conclusion:** The new generation helixone dialyzers series has been updated to minimise the risk of adverse reactions, while maintaining the effectiveness and albumin loss achieved by the previous most advanced helixone generation.

© 2024 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Nefrología.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Actualmente, los dializadores sintéticos más utilizados están compuestos por polisulfona (PSU) y polietersulfona (PES). Estos materiales se utilizan principalmente en hemodiálisis (HD) y hemodiafiltración (HDF). Estas membranas se mezclan con polivinilpirrolidona (PVP) como agente hidrófilo. Se ha demostrado que la PVP impacta en el procedimiento de cebado y la circulación salina, reduce la incrustación de proteínas y la adsorción de plaquetas<sup>1-4</sup>, por lo que se puede afirmar que reduce el riesgo de coagulación intradiálisis, aunque a expensas de aumentar el riesgo de reacciones adversas<sup>5</sup>. De hecho, un pequeño porcentaje de pacientes muestra intolerancia a los dializadores sintéticos, que se manifiesta como presión arterial baja y desaturación. En consecuencia, los dializadores de celulosa, como el triacetato de celulosa (CTA)<sup>6-8</sup>, o membranas de polimetilmetacrilato (PMMA)<sup>9</sup>, se han reintroducido como una alternativa para evitar estas complicaciones clínicas.

La helixona de nueva generación, serie de dializadores FX CorAL<sup>TM</sup>, se desarrolló recientemente como parte del esfuerzo continuo para mejorar la biocompatibilidad del dializador. Este dializador contiene una membrana que combina una mezcla de PSU y PVP con pequeñas cantidades de  $\alpha$ -tocoferol agregadas para estabilizar la superficie de la membrana del lado sanguíneo<sup>10</sup>. Esta modificación facilita la formación de una capa hidrofílica más robusta. Esta capa hidrofílica en la

superficie de la membrana aumenta la hemocompatibilidad de las membranas de PSU al mejorar su capacidad antiincrustante, lo que resulta en una menor adsorción de proteínas y una menor activación de la coagulación<sup>11-13</sup>. Hasta la fecha se han publicado diversos estudios que no reportan eventos de hipersensibilidad al nuevo dializador<sup>14-15</sup>.

Los datos del estudio PERFORM, publicado recientemente, indican que la reducida formación de membrana secundaria de este dializador puede estar asociada con su mayor capacidad para eliminar moléculas de pequeño y mediano tamaño y la pérdida limitada de albúmina durante los tratamientos con HDF de alto volumen<sup>15</sup>.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar el rendimiento y la pérdida de albúmina asociados con la nueva generación de dializadores de helixona con tratamientos de HDF y compararlos con la serie de dializadores de la generación anterior. Para ello, evaluamos la eliminación de moléculas de una amplia gama de peso molecular y evaluamos la pérdida de albúmina tanto en sangre como en dializado.

## Material y métodos

Este estudio prospectivo, unicéntrico, se llevó a cabo en 19 pacientes (14 hombres y 5 mujeres) con una edad media de  $74,7 \pm 9,3$  años (rango 57 a 83) que se mantuvieron estables en un programa de hemodiálisis tres veces por semana

durante un promedio de  $61 \pm 80$  meses. Se consideraron para su inclusión pacientes adultos prevalentes en programa de hemodiálisis. Se excluyeron los pacientes que se encontraban en condición clínica inestable, con trasplante de donante vivo programado o que no aceptaron participar. Las enfermedades renales subyacentes fueron glomerulonefritis crónica (2 pacientes), nefropatía diabética (3 pacientes), nefritis intersticial (3 pacientes), nefroangioesclerosis (5 pacientes), enfermedad sistémica (2 pacientes), urológica (2 pacientes) y etiología desconocida (2 pacientes). Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el comité de ética local y se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Cada paciente fue sometido a ocho sesiones de diálisis en modalidad HDF posdilucional, con parámetros de diálisis de

$$\frac{Urea_{RR} + \beta_2\text{-microglobulin}_{RR} + myoglobin_{RR} + prolactin_{RR} + \alpha_1\text{-microglobulin}_{RR} + \alpha_1\text{-acidglycoprotein}_{RR} - albumin_{RR}}{6}$$

rutina: baño de diálisis con bicarbonato, flujo sanguíneo (Qb) 450 ml/min, flujo de dializado 400 ml/min y tiempo de diálisis (Td)  $289 \pm 18$  minutos (rango de 240 a 300 minutos). Quince pacientes fueron dializados a través de una fístula arteriovenosa, uno a través de una fístula arteriovenosa protésica y los otros tres con un catéter tunelizado. La anticoagulación utilizada fue heparina de bajo peso molecular (tinzaparina) en el 53% de los pacientes y heparina sódica en el 37%; el 10% restante se dializaron sin heparina. La ultrafiltración neta de líquido se configuró individualmente, según las necesidades clínicas del paciente. Todos los pacientes estaban anúricos, con un volumen de orina  $< 50$  ml/día. Se utilizaron monitores de diálisis Fresenius 5008 CorDiax o 6008 CAREsystem (Fresenius, Bad Homburg, Alemania). La única diferencia entre las ocho sesiones en cada paciente fue el dializador:

- FX60 CorDiax™, helixona, Fresenius Medical Care.
- FX CorAL 60™, helixona hidro, Fresenius Medical Care.
- FX600 CorDiax™, helixona, Fresenius Medical Care.
- FX CorAL 600™, helixona hidro, Fresenius Medical Care.
- FX80 CorDiax™, helixona, Fresenius Medical Care.
- FX CorAL 80™, helixona hidro, Fresenius Medical Care.
- FX800 CorDiax™, helixona, Fresenius Medical Care.
- FX CorAL 800™, helixona hidro, Fresenius Medical Care.

El orden de las diferentes sesiones de tratamiento fue asignado aleatoriamente. Las características del dializador se resumen en la [tabla 1](#). Se tomaron muestras de sangre y líquido de diálisis para análisis de cada paciente en la misma sesión de diálisis de la semana.

Los parámetros de diálisis recogidos en cada sesión fueron los siguientes: duración real, dializador, flujo sanguíneo (Qb), índice de recirculación medido por el módulo de temperatura, presiones arterial y venosa, presión transmembrana (PTM), hematocrito inicial y final medido automáticamente por el biosensor BVM, pesos corporales inicial y final, volumen total de sangre procesada y volumen de reposición.

Las mediciones de laboratorio incluyeron concentraciones de urea (60 Da), creatinina (113 Da),  $\beta_2$ -microglobulina (11.800 Da), mioglobina (17.200 Da), cadenas ligeras de

inmunoglobulina libre kappa ( $\kappa$ FLC, 22.500 Da), prolactina (23.000 Da),  $\alpha_1$ -microglobulina (33.000 Da),  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida (41.000 Da), cadenas ligeras de inmunoglobulina libre lambda ( $\lambda$ FLC, 45.000 Da) y albúmina (66.000 Da), en suero al inicio y al final de cada sesión para calcular el porcentaje de reducción (RR) de estos solutos. La concentración final de  $\beta_2$ -microglobulina, mioglobina,  $\kappa$ FLC, prolactina,  $\alpha_1$ -microglobulina,  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida,  $\lambda$ FLC y albúmina se corrigió según el grado de hemoconcentración y el volumen de distribución según Bergström y Wehle<sup>16</sup>. A lo largo del tratamiento se recogió una parte proporcional del líquido de diálisis para cuantificar la pérdida de albúmina.

Utilizamos *global removal score* (GRS) para evaluar la eficacia del dializador, incluyendo el RR de moléculas de 60 Da a 41.000 Da y considerando el RR de albúmina como valores negativos, calculado con la siguiente fórmula<sup>17</sup>:

Los resultados se expresan como media aritmética  $\pm$  desviación estándar. Para el análisis de la significación estadística de los parámetros cuantitativos utilizamos la prueba t de Student para datos pareados y ANOVA para datos repetidos, seguido de la prueba de comparaciones *post hoc* de Bonferroni para datos paramétricos. Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos. Los análisis se realizaron utilizando el software SPSS versión 23 (SPSS, Chicago, IL, EE.UU.).

## Resultados

Todas las sesiones de diálisis se realizaron sin incidencias clínicas reseñables con la misma dosis de heparina y sin mayor coagulación del circuito extracorpóreo. No hubo diferencias en los parámetros de diálisis: Qb, sangre total procesada, recirculación del acceso vascular, duración real de la sesión, peso inicial, peso final, ganancia de peso, hematocrito inicial y final, presión arterial, presión venosa y PTM ([tabla 2](#)). El líquido de reposición en HDF posdilucional también fue similar, entre 31 y 34 litros, sin cambios significativos, con variaciones en el diámetro interno y cambios mínimos con el aumento de la superficie de los dializadores ([tabla 2](#)).

### Moléculas de pequeño tamaño

La dosis de diálisis, medida con dialisancia iónica, mostró que el Kt fue similar en todas las situaciones de estudio, entre 70 y 74 litros, con muy pocas diferencias estadísticamente significativas ([tabla 2](#)). Se observaron porcentajes de reducción de urea y creatinina similares en las ocho situaciones de estudio evaluadas ([fig. 1](#)).

### Moléculas de tamaño mediano

Las medias de las RR de  $\beta_2$ -microglobulina estuvieron entre el 84% y el 86% para todos los tratamientos. La tendencia fue ligeramente superior para la serie CorAL en comparación con la serie FX CorDiax, pero solo se observaron diferencias estadísticamente significativas entre FX CorAL 80 y FX CorAL 800 versus FX600 CorDiax ([fig. 2](#)).

Tabla 1 – Especificaciones de los dializadores in vitro

	FX60 CorDiax	FX CorAL 60	FX600 CorDiax	FX CorAL 600	FX80 CorDiax	FX CorAL 80	FX800 CorDiax	FX CorAL 800
Membrana	Helixona (polisulfona)	Helixona hydro (polisulfona)	Helixona (polisulfona)	Helixona hydro (polisulfona)	Helixona (polisulfona)	Helixona hydro (polisulfona)	Helixona (polisulfona)	Helixona hydro (polisulfona)
CUF, ml/h/mmHg	47	61	46	60	64	75	62	73
Espesor de pared, $\mu\text{m}$	35	35	35	35	35	35	35	35
Diámetro interno, $\mu\text{m}$	185	185	210	210	185	185	210	210
SC B <sub>2</sub> m	0,90	1,00	0,90	1,00	0,90	1,00	0,90	1,00
SC	0,50	0,60	0,50	0,60	0,50	0,60	0,50	0,60
Mioglobina								
SC Albúmina	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Superficie, m <sup>2</sup>	1,4	1,4	1,6	1,6	1,8	1,8	2,0	2,0
Esterilización	Vapor	Vapor	Vapor	Vapor	Vapor	Vapor	Vapor	Vapor

CUF: coeficiente de ultrafiltración; SC: sieving coefficient o coeficiente de cribado.

Tabla 2 – Comparación de los parámetros de diálisis en las ocho situaciones de estudio

	FX60 CorDiax	FX CorAL 60	FX600 CorDiax	FX CorAL 600	FX80 CorDiax	FX CorAL 80	FX800 CorDiax	FX CorAL 800
Sangre procesada total, litros	126,5 ± 8,2	127,2 ± 8,0	126,6 ± 7,9	127,5 ± 8,1	124,5 ± 10,0	126,9 ± 8,1	126,5 ± 7,7	126,7 ± 7,8
Recirculación, %	16,0 ± 4,8	15,4 ± 4,0	16,9 ± 4,1	16,6 ± 4,4	16,5 ± 4,7	17,2 ± 5,6	15,8 ± 3,8	16,0 ± 4,2
Duración real, min	283,7 ± 18	283,8 ± 18	282,7 ± 18	283,7 ± 18	282,7 ± 18	283,2 ± 18	283,1 ± 18	283,1 ± 18
Peso inicial, kg	69,75 ± 12,0	69,95 ± 12,4	69,94 ± 12,6	69,98 ± 12,6	69,87 ± 12,7	69,47 ± 12,7	70,15 ± 12,4	70,02 ± 12,6
Peso final, kg	67,64 ± 12,5	67,70 ± 12,5	67,79 ± 12,6	67,89 ± 12,7	67,65 ± 12,7	67,58 ± 12,7	67,83 ± 12,5	67,88 ± 12,6
Ganancia de peso, kg	2,11 ± 1,12	2,25 ± 0,73	2,15 ± 0,82	2,10 ± 0,57	2,23 ± 0,90	1,89 ± 0,94	2,32 ± 0,88	2,14 ± 0,69
Hematocrito inicial, %	27,4 ± 5,8	28,4 ± 5,0	28,8 ± 4,5	28,3 ± 4,5	27,9 ± 4,7	27,5 ± 4,7	28,0 ± 4,5	28,8 ± 5,0
Hematocrito final, %	31,9 ± 7,4	33,2 ± 5,9	33,7 ± 5,7	32,9 ± 5,0	32,8 ± 5,8	31,5 ± 6,3	33,8 ± 5,8	33,8 ± 5,9
Presión arterial, mmHg	-219 ± 27	-212 ± 26	-213 ± 31	-210 ± 30	-217 ± 21	-216 ± 26	-218 ± 34	-218 ± 27
Presión venosa, mmHg	211 ± 31	206 ± 28	208 ± 32	206 ± 26	200 ± 30	205 ± 23	207 ± 28	210 ± 25
PTM, mmHg	188 ± 39	178 ± 48	189 ± 40	187 ± 24	174 ± 32	172 ± 34	183 ± 27	186 ± 30
Volumen de sustitución, litros	32,7 ± 5,4	30,9 ± 4,8	31,2 ± 5,2	32,8 ± 5,2 <sup>b</sup>	33,5 ± 5,6	34,3 ± 6,6 <sup>a,b</sup>	34,1 ± 5,7 <sup>c</sup>	33,9 ± 5,1 <sup>b</sup>
Kt, litros	72,8 ± 7,1	71,0 ± 6,1	70,5 ± 7,2	72,8 ± 6,8 <sup>b</sup>	73,3 ± 8,0	74,2 ± 9,1	75,1 ± 7,9 <sup>b</sup>	74,4 ± 8,0 <sup>b</sup>

PTM: presión transmembrana.

<sup>a</sup> p < 0,01 vs FX CorAL 60.

<sup>b</sup> p < 0,01 vs FX600 CorDiax.

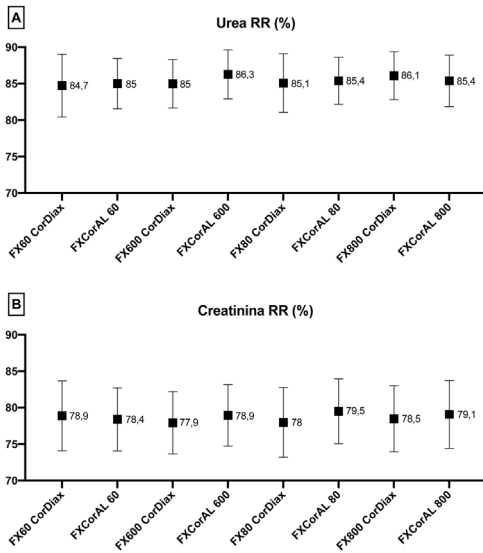
<sup>c</sup> p < 0,05 vs FX600 CorDiax.

Los valores promedio de RR de mioglobina oscilaron entre el 67% y el 76% para todos los tratamientos; los obtenidos con FX80 CorDiax fueron significativamente más altos que aquellos con FX60 CorDiax, FX CorAL 60, FX600 CorDiax y FX CorAL 600 (figura 2). Además, el dializador FX CorAL 800 fue ligeramente superior al FX CorAL 60.

Los valores promedio de  $\kappa$ FLC RR variaron entre el 68% y el 75% para todos los tratamientos; solo los RR obtenidos

con el dializador FX80 CorDiax fueron significativamente más altos que los obtenidos con los dializadores FX60 CorDiax y FX CorAL 60 (fig. 2).

La media de los valores de RR de la prolactina oscilaron entre el 66% y el 74% para todos los tratamientos; solo los obtenidos con el dializador FX80 CorDiax fueron significativamente superiores a los obtenidos con los dializadores FX60 CorDiax, FX CorAL 60, FX600 CorDiax y FX CorAL 80 (fig. 2).



**Figura 1** – Comparación de los porcentajes de reducción de urea (A), 60 Da, y creatinina (B), 113 Da, en todas las situaciones de estudio.

Los valores promedio de RR de  $\alpha_1$ -microglobulina estuvieron entre el 22% y el 32% en los tratamientos, y solo el dializador FX80 CorDiax fue significativamente superior a los dializadores FX60 CorDiax y FX600 CorDiax (fig. 3).

Los valores promedio de los RR de la  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida variaron entre el 12% y el 17% para todos los tratamientos, sin diferencias estadísticamente significativas (fig. 3).

La media de los valores de porcentaje de reducción de  $\lambda$ FLC oscilaron entre el 40% y el 53% para todos los tratamientos; de nuevo, solo el dializador FX80 CorDiax fue significativamente superior a los otros dializadores evaluados (fig. 3).

**Pérdida de albúmina en sangre y dializado**

El RR promedio de albúmina fue inferior al 10% en todas las situaciones de estudio, sin diferencias estadísticamente significativas (fig. 4).

La cantidad media de pérdida de albúmina en el dializado fue inferior a 2,5 gramos en todas las situaciones de estudio, oscilando entre 1,7 y 2,3 gramos, con una tendencia a una menor pérdida de albúmina en dializadores con un diámetro interno mayor (fig. 4).

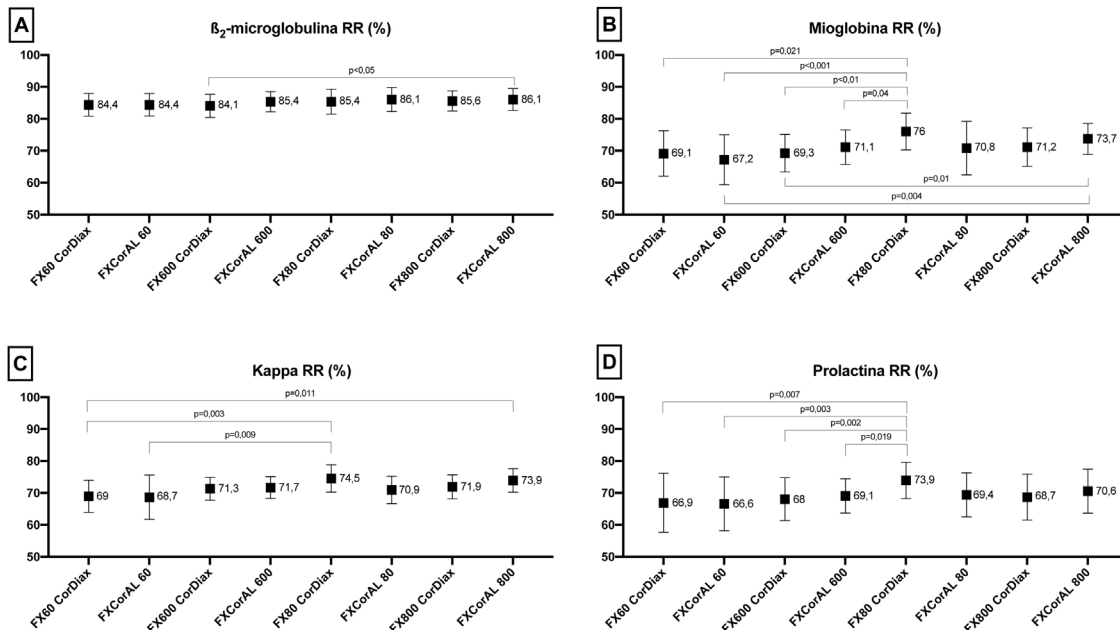
**Puntuación de eliminación global**

El GRS promedio osciló entre el 55% y el 60%. Solo el GRS obtenido con el dializador FX80 CorDiax fue significativamente mayor que el obtenido con los dializadores FX60 CorDiax, FX CorAL 60, FX600 CorDiax, FX CorAL 600 y FX CorAL 80 (fig. 5).

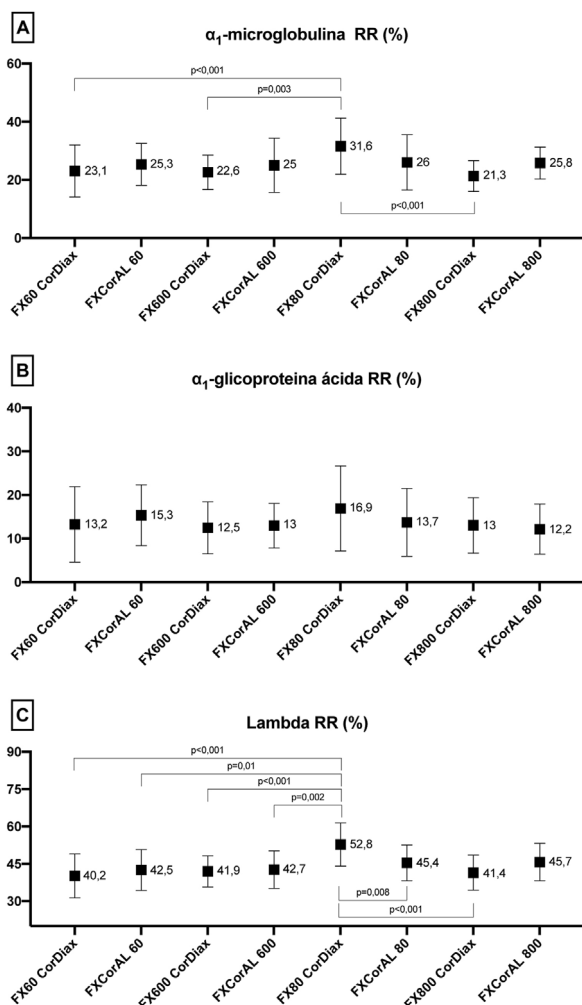
**Discusión**

El presente estudio es, hasta donde sabemos, el primero en analizar datos *in vivo*, de solutos con una amplia gama de peso molecular, sobre el rendimiento de la nueva generación de dializadores de helixona en comparación con la generación anterior en tratamientos de HDF posdilucional. Este estudio demuestra que esta nueva serie de dializadores logró una eficacia y pérdidas de albúmina similares a las de la serie anterior de helixona, sin mostrar cambios importantes en las variaciones en la superficie de la membrana o el diámetro interno de las fibras capilares, pero con la ventaja potencial de evitar reacciones de intolerancia a los dializadores sintéticos.

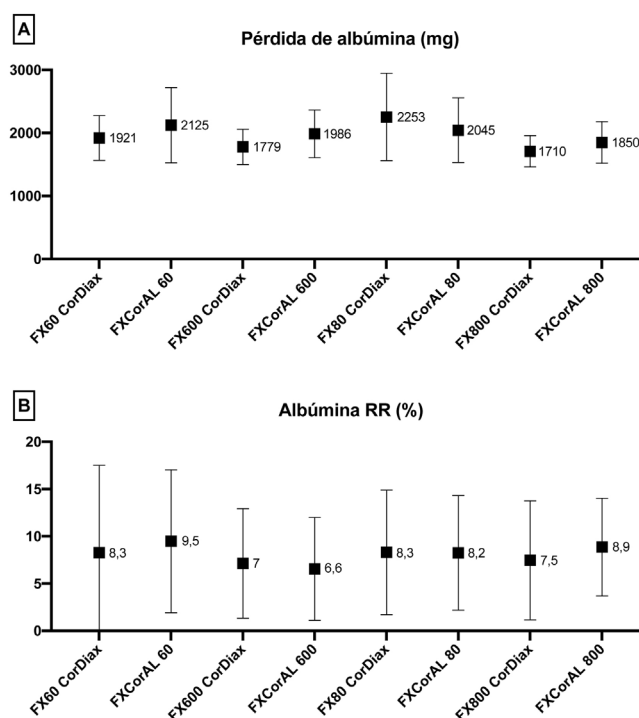
La HDF posdilucional ha evolucionado continuamente y ahora se considera un tratamiento seguro y plenamente establecido que ofrece múltiples ventajas clínicas. En la



**Figura 2** – Comparación de los porcentajes de reducción de  $\beta_2$ -microglobulina (A), 11.800 Da, mioglobina (B), 17.200 Da, cadenas ligeras de inmunoglobulina libre kappa (C), 22.500 Da, y prolactina (D), 23.000 Da, en todas las situaciones de estudio.

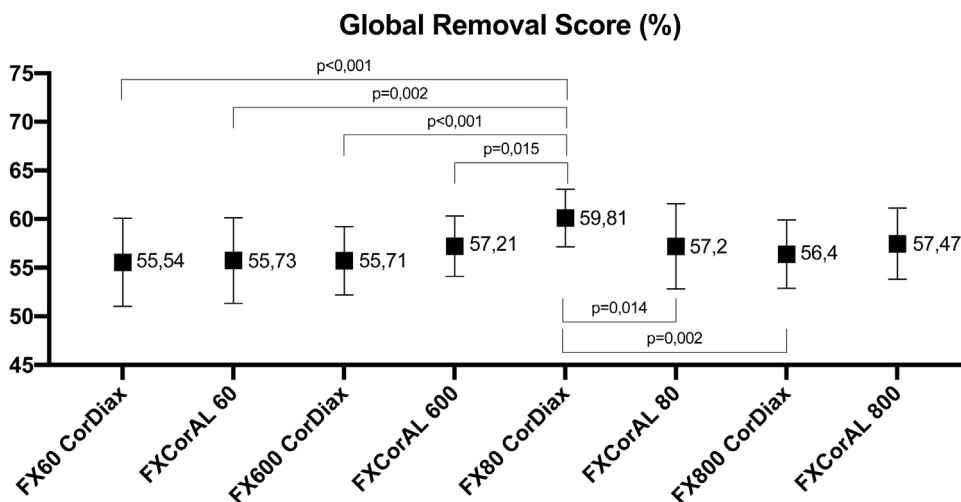


**Figura 3** – Comparación de los porcentajes de reducción de  $\alpha_1$ -microglobulina (A), 33.000 Da,  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida (B), 41 000 Da, y cadenas ligeras de inmunoglobulina libre de lambda (C), 45 000 Da, en todas las situaciones de estudio.



**Figura 4** – Comparación de la pérdida de albúmina en el dializado (A) y del porcentaje de reducción de albúmina en sangre (B) en todas las situaciones del estudio.

actualidad se considera ampliamente como la opción más eficaz para el tratamiento de diálisis en términos de eficacia, seguridad y tasas de supervivencia<sup>18-22</sup>. Esta modalidad de tratamiento utiliza principalmente dializadores sintéticos, aunque el pequeño porcentaje de pacientes con reacciones a los dializadores sintéticos ha llevado a la comunidad nefrológica a explorar alternativas para estos pacientes, como los dializadores de CTA<sup>6-8</sup>. Uno de los avances más interesantes en este campo ha sido la introducción de la nueva generación de dializadores de helixona, que han modificado el diseño de la membrana de diálisis para evitar efectos secundarios



**Figura 5** – Comparación del Global Removal Score en todas las situaciones de estudio.

adversos<sup>10-13</sup>. En nuestro estudio no observamos reacciones con esta serie de dializadores; sin embargo, es importante señalar que solo incluimos pacientes sin reacciones previas a la helixona. Dada la escasez de estudios publicados que reporten este tipo de reacciones<sup>14-15</sup>, se necesitan estudios con periodos de observación más prolongados y con un mayor número de pacientes para confirmar que las modificaciones introducidas en la serie CorAL previenen eficazmente esta complicación.

Los estudios *in vitro* han revelado diferencias sustanciales en el contenido y la elución de PVP, así como en la formación de membranas secundarias entre diferentes membranas de dializador<sup>10,23</sup>. Estas alteraciones apoyan la formación de una capa hidrófila más robusta y mejoran la hemocompatibilidad de las membranas de PSU al mejorar su capacidad antiincrustante, lo que resulta en una menor adsorción de proteínas y una menor activación de la coagulación<sup>10-13</sup>. Existen otras membranas similares a la helixona hidro en términos de hidrofiliidad, como el dializador NV (Toray), que coloca un nuevo polímero hidrofílico en la superficie interna de la membrana de fibra hueca compuesta de PSU y PVP, inhibiendo la adhesión plaquetaria, mejorando la caída de la presión arterial y reduciendo la inflamación<sup>24</sup>. Otra característica notable del dializador FX CorAL, fabricado con helixona, es su material, que contiene bisfenol. Sin embargo, los bisfenoles A y S no se detectaron en los materiales extraíbles y lixiviables de este filtro, a diferencia de otras membranas de PSU y polietersulfona<sup>25</sup>. Esta cuestión, por lo tanto, lo hace comparable a los dializadores CTA, que no contienen bisfenoles A ni S debido a sus membranas a base de celulosa y su carcasa de polipropileno sin bisfenol<sup>25</sup>.

La generación anterior de helixona fabricada con nanotecnología (serie FX CorDiax) fue diseñada específicamente para terapias convectivas de alto volumen y ha demostrado su superioridad sobre la serie FX anterior<sup>26</sup>. La eficiencia observada en este estudio replica los resultados obtenidos en estudios anteriores con FX 80 CorDiax en condiciones similares<sup>27-28</sup>, asegurando una comparación con los cuatro dializadores de la nueva serie CorAL evaluados con menores variaciones en superficie y diámetro interno.

Hay pocos estudios de eficacia *in vivo* publicados de la serie de dializadores de helixona de nueva generación. En 2021, un ensayo clínico aleatorizado realizado por Ehlerding et al.<sup>14</sup>, utilizando FX CorAL 600 con un Qb de 307 ml/min y una duración de 272 minutos, obtuvo un volumen de reposición de 17,4 litros y alcanzó un 70% RR de  $\beta_2$ -microglobulina. El estudio PERFORM<sup>15</sup>, utilizando FX CorAL 600 con un Qb de 330 ml/min y una duración de 273 minutos, obtuvo un volumen de reposición de 25,4 litros y un RR del 85% para  $\beta_2$ -microglobulina y del 61% para mioglobina. El presente estudio, utilizando también FX CorAL 600 con un Qb de 450 ml/min y una duración de 284 minutos, obtuvo un volumen de reposición de 32,8 litros, alcanzando un RR del 85% para  $\beta_2$ -microglobulina y del 71% para mioglobina, reafirmando la importancia del volumen convectivo para mejorar la eficacia. Además, nuestro estudio amplió la capacidad de eliminación al evaluar moléculas que oscilan entre 22 y 45 kDa.

Como en un estudio anterior<sup>29</sup>, las variaciones en el diámetro interno (FX60 CorDiax vs. FX600 CorDiax y FX80 CorDiax

vs. FX800 CorDiax) no afectaron significativamente el volumen convectivo ni la capacidad de eliminación. También se obtuvieron resultados similares con la nueva serie CorAL, volviendo a plantear dudas sobre la importancia de este cambio de fabricación para conseguir un mayor volumen convectivo. Además, como observamos en un estudio anterior<sup>30</sup>, las variaciones en la superficie de la membrana no condujeron a cambios significativos en el volumen convectivo ni en la eficacia depurativa. Cuando el coeficiente de ultrafiltración (CUF) excede los 45 ml/h/mmHg, las diferencias en el volumen convectivo y la capacidad de eliminación se vuelven insignificantes. Por tanto, parece razonable cuestionar la ventaja de los dializadores de mayor o menor superficie cuando los CUF superan los 45 ml/h/mmHg, ya que pueden obtener un flujo de ultrafiltración superior a 8,1 litros/h o 135 ml/min, que es mayor que la cantidad habitualmente utilizada.

En este estudio, los ocho dializadores utilizados en HDF posdilución alcanzaron un volumen convectivo adecuado y mostraron una pérdida de albúmina del dializado de menos de 3 gramos. Estos resultados respaldan firmemente su idoneidad para HDF posdilución. Sin embargo, la nueva serie de dializadores CorAL no supera a la generación anterior FX CorDiax en términos de eficacia o de pérdida de albúmina. De los ocho dializadores evaluados, solo el dializador FX80 CorDiax fue ligeramente superior a los demás y, en consecuencia, demostró el mayor rendimiento. Por tanto, si la introducción de la nueva serie CorAL en modo HDF posdilución muestra resultados de eficacia similares a la generación anterior, podría servir como una alternativa viable para evitar la ligera incidencia de reacciones adversas. Sin embargo, una limitación del presente estudio es que no fue diseñado específicamente para determinar si el uso de dializadores sintéticos reduce las reacciones adversas. Esto se debe a que se realizó con pacientes de los que ya se sabía que no tenían reacciones adversas a la PSU. Se necesitan estudios futuros que incluyan un gran número de pacientes incidentes y un período de seguimiento razonable para confirmar la ausencia de estas reacciones adversas.

En conclusión, los resultados de este estudio muestran el potencial de la nueva generación de los dializadores de helixona, la serie CorAL. Estos dializadores incorporan una modificación a la membrana de PSU estabilizando la polivinilpirrolidona en la superficie de la membrana del lado sanguíneo. Esta modificación es prometedora, ya que puede ayudar a prevenir reacciones adversas manteniendo la eficacia y la pérdida de albúmina logradas con la generación anterior. Dada la multitud de dializadores disponibles en el mercado, incluidas variaciones del mismo fabricante, se necesitan estudios como el presente trabajo que permitan evaluar y comparar entre modelos, incluyendo factores como la influencia de las variaciones en el tamaño de la superficie o el diámetro interno, que pueden ayudar a su selección y prescripción por parte de los nefrólogos.

## Financiación

Los autores declaran no haber tenido soporte financiero para este proyecto.

## Conflicto de intereses

FM ha recibido honorarios de Amgen, Baxter, Fresenius Medical Care, Medtronic, Nipro y Vifor. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Queremos manifestar nuestro agradecimiento a todos los pacientes que han participado, así como a todo el personal de la Sección de diálisis del Hospital Clínic de Barcelona, por su colaboración en este estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

- Wang H, Yu T, Zhao C, Du Q. Improvement of hydrophilicity and blood compatibility on polyethersulfone membrane by adding polyvinylpyrrolidone. *Fibers Polym.* 2009;10:1-5.
- Jiang J, Zhu L, Zhu L, Zhang H, Zhu B, Xu Y. Antifouling and antimicrobial polymer membranes based on bioinspired polydopamine and strong hydrogen-bonded poly(N-vinyl pyrrolidone). *ACS Appl Mater Interfaces.* 2013;5:12895-904.
- Zhu L, Song H, Wang J, Xue L. Polysulfone hemodiafiltration membranes with enhanced anti-fouling and hemocompatibility modified by poly(vinyl pyrrolidone) via in situ cross-linked polymerization. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017;74:159-66.
- Sato Y, Horiuchi H, Fukasawa S, Takesawa S, Hirayama J. Influences of the priming procedure and saline circulation conditions on polyvinylpyrrolidone in vitro elution from polysulfone membrane dialyzers. *Biochem Biophys Rep.* 2021;28:101140.
- Rodríguez-Sanz A, Sánchez-Villanueva R, Domínguez-Ortega J, Álvarez L, Fiandor A, Nozal P, et al. Characterization of hypersensitivity reactions to polysulfone hemodialysis membranes. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;128:713-20.
- Sánchez-Villanueva RJ, González E, Quirce S, Díaz R, Alvarez L, Menéndez D, et al. Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes. *Nefrologia.* 2014;34:520-5.
- Alvarez-de Lara MA, Martín-Malo A. Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes an emerging issue? *Nefrologia.* 2014;34:698-702.
- Maduell F, Ojeda R, Arias-Guillén M, Fontseré N, Vera M, Rodas L, et al. A new generation of cellulose triacetate suitable for online haemodiafiltration. *Nefrologia.* 2018;38:161-8.
- Delgado-Córdova M, Blanco N, Azaña N. Hypotension in hemodialysis secondary to a reaction to synthetic membranes. *Nefrologia.* 2018;38:329-30.
- Melchior P, Erlenkötter A, Zawada AM, Delinski D, Schall C, Stauss-Grabo M, et al. Complement activation by dialysis membranes and its association with secondary membrane formation and surface charge. *Artif Organs.* 2021;45:770-8.
- Hayama M, Yamamoto K-i, Kohori F, Sakai K. How polysulfone dialysis membranes containing polyvinylpyrrolidone achieve excellent biocompatibility? *J Memb Sci.* 2004;234:41-9.
- Wang H, Yu T, Zhao C, Du Q. Improvement of hydrophilicity and blood compatibility on polyethersulfone membrane by adding polyvinylpyrrolidone. *Fibers Polym.* 2009;10:1-5.
- Zhu L, Song H, Zhang D, Wang G, Zeng Z, Xue Q. Negatively charged polysulfone membranes with hydrophilicity and antifouling properties based on in situ cross-linked polymerization. *J Colloid Interface Sci.* 2017;498:136-43.
- Ehlerding G, Erlenkötter A, Gauly A, Griesshaber B, Kennedy J, Rauber L, et al. Performance and hemocompatibility of a novel polysulfone dialyzer: a randomized controlled trial. *Kidney360.* 2021;2:937-47.
- Ehlerding G, Ries W, Kempkes-Koch M, Ziegler E, Erlenkötter A, Zawada AM, et al. Randomized comparison of three high-flux dialyzers during high-volume online hemodiafiltration-the comPERFORM study. *Clin Kidney J.* 2022;15:672-80.
- Bergström J, Wehle B. No change in corrected  $\beta_2$ -microglobulin concentration after cuprophane hemodialysis. *Lancet.* 1987;1:628-9.
- Maduell F, Rodas L, Broseta JJ, Gomez M, Xipell M, Guillen E, et al. Medium cut-off dialyzer versus eight hemodiafiltration dialyzers: Comparison using a global removal score. *Blood Purif.* 2019;48:167-74.
- Maduell F. Hemodiafiltration versus conventional hemodialysis: Should «conventional» be redefined? *Semin Dial.* 2018;31:625-32.
- Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al., ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:487-97.
- Peters SA, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grooteman MPC, Kircelli F, et al. Haemodiafiltration and mortality in endstage kidney disease patients: A pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31:978-84.
- Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C, Strippoli GFM, Canaud B, Hegbrant J, et al., CONVINCe Scientific Committee Investigators. Effect of hemodiafiltration or hemodialysis on mortality in kidney failure. *N Engl J Med.* 2023;389:700-9.
- Canaud B, Blankestijn PJ, Grooteman MPC, Davenport A. Why and how high volume hemodiafiltration may reduce cardiovascular mortality in stage 5 chronic kidney disease dialysis patients? A comprehensive literature review on mechanisms involved. *Semin Dial.* 2022;35:117-28.
- Zawada AM, Melchior P, Erlenkötter A, Delinski D, Stauss-Grabo M, Kennedy JP. Polyvinylpyrrolidone in hemodialysis membranes: Impact on platelet loss during hemodialysis. *Hemodial Int.* 2021;25:498-506.
- Oshihara W, Ueno Y, Fujieda H. A new polysulfone membrane dialyzer, NV with low-fouling and antithrombotic properties. En: Kawanishi H, Takemoto Y, editores. *Scientific Aspects of Dialysis Therapy: JSDT/ISBP Anniversary Edition (Vol. 189).* S. Karger AG; 2017. p. 222-9.
- Haq Z, Wang X, Cheng Q, Dias GF, Moore C, Piecha D, et al. Bisphenol A and bisphenol S in hemodialyzers. *Toxins (Basel).* 2023;15:465.
- Maduell F, Arias-Guillén M, Fontseré N, Ojeda R, Rico N, Vera M, et al. Elimination of large uremic toxins by a dialyzer specifically designed for high-volume convective therapies. *Blood Purif.* 2014;37:125-30.
- Maduell F, Broseta JJ, Rodríguez-Espinosa D, Hermida-Lama E, Cuadrado-Payán E, Rodas LM, et al. Efficacy and safety of the Clearum dialyzer. *Artif Organs.* 2021;45:1195-201.
- Maduell F, Broseta JJ, Rodríguez-Espinosa D, del Risco J, Rodas LM, Arias-Guillén M, et al. Comparison of four medium cut-off dialyzers. *Clin Kidney J.* 2022;15:2292-9.
- Maduell F, Ojeda R, Belmar L, Munguía P, Sango C, Martínez-Díaz AI, et al. Evaluation of the dialyser inner diameter in online haemodiafiltration. *Nefrologia.* 2018;38:34-40.
- Maduell F, Ojeda R, Arias-Guillén M, Bazan G, Vera M, Fontseré N, et al. Assessment of dialyzer surface in online hemodiafiltration: objective choice of dialyzer surface area. *Nefrologia.* 2015;35:280-6.