

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Caravaca-Fontán F, Fernández-Juárez G, Praga M. Acute kidney injury in interstitial nephritis. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25:558-64.
2. Raghavan R, Shawar S. Mechanisms of Drug-Induced Interstitial Nephritis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24:64-71.
3. Praga M, Sevillano A, Aunon P, Gonzalez E. Changes in the aetiology, clinical presentation and management of acute interstitial nephritis, an increasingly common cause of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:1472-9.
4. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME, et al. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: A case series. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:558-66.
5. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:461-70.
6. Ucar M, Mjorndal T, Dahiqvist R. HMG-CoA reductase inhibitors and myotoxicity. *Drug Saf.* 2000;22:441-57.

7. Evans M, Rees A. The myotoxicity of statins. *Curr Opin Lipidol.* 2002;13:415-20.
8. Golev GD. Myoglobinopathy as a cause of acute interstitial nephritis. *Klin Med (Mosk).* 1990;68:92-5.

Miguel Ángel González Martínez<sup>a,\*</sup>,  
Dora Angélica Varillas Caso<sup>a</sup>, María Ramírez Gómez<sup>a</sup>  
y Mercedes Caba Molina<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Beiro, Granada, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [miguel.agm1505@gmail.com](mailto:miguel.agm1505@gmail.com)

(M.Á. González Martínez).

0211-6995/© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).  
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.03.004>

# Perfilando la hipersensibilidad al dializador de hemodiálisis

## Profile hypersensitivity to the hemodialysis dializer



Sr. Director:

Las reacciones de tipo anafiláctico o anafilactoide que aparecen durante la hemodiálisis (HD) se conocen desde 1975<sup>1</sup>. La bioincompatibilidad de los materiales utilizados puede ser causa de dichas reacciones<sup>2</sup>.

En la última década se vienen describiendo reacciones asociadas al uso de membranas sintéticas, generalmente polisulfonas, que se han calificado de «alérgicas», «de hipersensibilidad» o «anafilácticas»<sup>1,3-5</sup>.

Las formas de presentación, de más a menos frecuente, son: disnea, hipotensión, broncoespasmo, tos, vómitos y otros síntomas digestivos, dolor precordial, prurito, urticaria, fiebre, cefalea y confusión. La eosinofilia, el aumento de triptasa sérica o la hipocomplementemia ayudan al diagnóstico diferencial<sup>6</sup>.

Las reacciones alérgicas a las membranas sintéticas de hemodiálisis se han descrito con la utilización de diferentes membranas: polisulfona, polietersulfona, polinefrona, poliarietersulfona y poliacrilonitrilo<sup>4,7</sup>. Al pasar a dializarse con membranas de triacetato de celulosa (TAC) no tuvieron más reacciones<sup>5,8</sup>.

Rodríguez-Sanz et al. concluyen en un estudio que la degranulación de los basófilos y los niveles elevados de triptasa, que acontecen durante la reacción aguda en 7 pacientes alérgicos a las membranas sintéticas, demuestran la activación de los mastocitos y basófilos<sup>9</sup>. La misma autora realiza un estudio años después en 29 pacientes con membranas de polisulfona y encuentra alteraciones de niveles de triptasa, activación del complemento e IL 6 durante las reacciones agudas<sup>10</sup>.

Nos propusimos como objetivo principal medir los niveles séricos de triptasa, interleucina-6, complemento (C3 y C4) en 3 grupos de dializadores: 1.º grupo con membranas sintéticas en hemodiafiltración online en posdilucional (HDFOL), 2.º grupo con membranas de TAC asimétrica (TACA) en HDFOL y 3.º grupo con membranas sintéticas en HD extendida (HDx).

Como objetivos secundarios observamos la asociación de la presencia de linfopenia, eosinofilia, trombocitopenia y prurito crónico entre el grupo de pacientes con alergia a membranas sintéticas (usando membranas con TACA) vs. pacientes sin alergia a membranas sintéticas.

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo-comparativo de todos los pacientes de

**Tabla 1 – Datos generales de los pacientes estudiados**

Características generales	
Edad (media) años	72,41 (Des 15,48)
Varones	36 (81,8%)
Presencia de HTA	37 (84,1%)
Presencia de diabetes mellitus (DM)	18 (40,9%)
Causa de ERC, n.º pacientes (%)	
DM	11 (25%)
Vascular	10 (22,7%)
Glomerular	7 (15,9%)
Urológica	9 (20,5%)
Otros	7 (15,9%)
Tiempo en hemodiálisis (media) meses	76,50 (Des 93,06)
Frecuencia de hemodiálisis	
3 veces/semana	40 (90,9%)
4 veces/semana	1 (2,3%)
2 veces/semana	3 (6,8%)
Modalidades de hemodiálisis	
HDFOL	38 (86,4%)
HDx	6 (13,6%)
Acceso vascular	
FAV nativa	25 (56,8%)
Catéter permanente	17 (38,6%)
FAV protésica	2 (4,5%)
Triptasa sérica (media) ug/l	12,11 (Des 8,68)
IL-6 sérica (media) pg/ml	18,63 (Des 32,73)
C3 sérico (media) mg/dl	104,14 (Des 19,60)
C4 sérico (media) mg/dl	29,86 (Des 8,42)
PCR sérica (media) mg/l	23,63 (Des 37,30)
Albumina sérica (media) g/dl	3,25 (Des 0,40)
Presencia de linfopenia (< 1.100 cél./ul)	31 (70,5%)
Presencia de eosinofilia (> 500 cél./ul)	3 (6,8%)
Presencia de trombocitopenia (< 140.000 cél./ul)	9 (20,5%)
Presencia de hepatopatía	8 (18,2%)
Presencia de prurito crónico	3 (6,8%)
Presencia de enfermedad dermatológica	3 (6,8%)
Uso de corticoides sistémicos	4 (9,1%)
Presencia de infección de cualquier causa	8 (18,2%)
Presencia de neoplasia maligna de cualquier causa	9 (20,5%)
Presencia de alergia a membranas sintéticas	4 (9,1%)

la unidad de hemodiálisis del Hospital Universitario Infanta Sofía mayores de 18 años que lleven un tiempo de HD > 3 meses y con la misma membrana de diálisis durante más de un mes.

El análisis estadístico lo realizamos con el software SPSS® versión 25.

Se analizaron 53 pacientes de la unidad de hemodiálisis de nuestro hospital, de los cuales fueron excluidos 9 pacientes (6 por tiempo en diálisis menor de 3 meses, un paciente en programa de ultrafiltración por insuficiencia cardiaca severa y 2 pacientes por uso de fármacos que se unen al receptor de IL-6). Los datos generales se describen en la [tabla 1](#).

Respecto a los dializadores los más utilizados fueron Polyflux 210H® y Fx cordiax 1000®. El uso de solacea 21H® fue de 9,1% y de Theranova 500® fue de 13,6%.

Al analizar los niveles de triptasa, complemento C3/C4 e IL-6, podemos ver en la [tabla 2](#) que los niveles de triptasa son más bajos en el 2.º grupo de membranas de triacetato de celulosa asimétrica (TACA) en HDFOL, sin embargo, los niveles de IL-6 son más bajos en el 3.º grupo de la membrana sintética con MCO en HDx.

Al realizar el análisis estadístico con pruebas no paramétricas (prueba Kruskal Wallis), no se encuentran diferencias

significativas entre los niveles de los 4 marcadores (triptasa, IL-6, C3 y C4) entre los 3 grupos, pero al analizar la diferencia entre 2 grupos, entre el grupo de membranas de TACA en HDFOL (grupo 2) vs. el grupo de resto de membranas (grupo 1 y grupo 3 juntos), sí se encontró una tendencia a tener niveles más bajos de triptasa, con una  $p=0,09$  (prueba U de Mann-Whitney).

Respecto a la presencia de linfopenia, eosinofilia, trombocitopenia y prurito crónico comparamos el grupo de pacientes con alergia a membranas sintéticas (que usan membranas con TACA) vs. pacientes sin alergia a membranas sintéticas; no se encontraron diferencias significativas (prueba exacta de Fisher), con valores de  $p=0,66$  para linfopenia,  $p=0,75$  para eosinofilia,  $p=0,614$  para trombocitopenia y  $0,746$  para prurito crónico, pero es de mencionar que ninguno de los 4 pacientes con la membrana de TACA tuvo prurito crónico ni eosinofilia.

Al medir los niveles séricos de triptasa, IL-6, complemento (C3 y C4) y relacionarlos con presencia de prurito se encontró asociación con niveles altos de IL-6 con  $p=0,47$  (prueba U de Mann-Whitney).

Tabla 2 – Diferencias analíticas entre las membranas de los dializadores

		Media	Desviación estándar
1.º Grupo	Triptasa ug/l	12,70	9,65
	IL-6 pg/ml	15,42	19,43
	C3 mg/dl	106,61	18,44
	C4 mg/dl	30,55	8,34
	PCR mg/l	25,98	40,82
	Alb g/dl	3,26	0,44
2.º Grupo	Linfopenia cél./ul	926	428
	Triptasa ug/l	7,43	3,06
	IL 6 pg/ml	59,75	92,58
	C3 mg/dl	98,00	28,25
	C4 mg/dl	31,50	11,09
	PCR mg/l	28,65	29,98
3.º grupo	Alb g/dl	3,25	0,34
	Linfopenia cél./ul	875	310
	Triptasa ug/l	11,88	2,91
	IL 6 pg/ml	9,38	7,14
	C3 mg/dl	94,67	19,88
	C4 mg/dl	25,00	6,60
	PCR mg/l	6,98	6,25
	Alb g/dl	3,17	0,14
	Linfopenia cél./ul	1150	740

Como conclusiones encontramos que los niveles de triptasa son más bajos en pacientes de HD que usan membranas de TACA, indicando probablemente una menor reacción a dicha membrana.

En el estudio también se pudo observar que en el grupo de TACA ningún paciente tuvo eosinofilia ni prurito.

En nuestro estudio los niveles de triptasa, IL-6, C3 y C4 no se modifican con la edad, sexo, tiempo en HD, presencia de DM o HTA, pero sí se encuentra una asociación entre niveles altos de IL-6 y prurito.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alvarez-de Lara MA, Martín-Malo A. Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes — an emerging issue? *Nefrología*. 2014;34:698-702.
- Martín-Malo A, Castillo D, Castro M, Pérez R, Rios A, Jaraba M, et al. Biocompatibility of dialysis membranes: A comparative study. *Nephrol Dial Transplant*. 1991;6 (Supl 2):55-8.
- Sánchez-Villanueva RJ, González E, Quirce S, Díaz R, Álvarez L, Menéndez D, et al. Reacciones de hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis. *Nefrología*. 2014;34:520-5.
- Esteras R, Martín-Navarro J, Ledesma G, Fernández-Prado R, Carreño G, Cintra M, et al. Incidence of hypersensitivity reactions during hemodialysis. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43:1472-8.
- Albalate Ramón M, Martínez Miguel P, Bohorquez L, de Sequera P, Bouarich H, Pérez-García R, et al. El triacetato de celulosa asimétrico es una alternativa segura y eficaz para la hemodiafiltración en línea. *Nefrología*. 2018;38:315-20.
- Pérez García R, Rodríguez Benítez P. Reacciones alérgicas a las membranas sintéticas en hemodiálisis. En: Lorenzo V, López

Gómez JM, editores. *Nefrología al día*. 2023. ISSN 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/269>

- Boer WH, Liem Y, de Beus E, Abrahams AC. Acute reactions to polysulfone/polyethersulfone dialysers: Literature review and management. *Netherlands J Med*. 2017;75:4-13.
- Martín-Navarro JA, Gutiérrez-Sánchez MJ, Petkov-Stoyanov V. Hypersensitivity to synthetic hemodialysis membranes. *Nefrología*. 2014;34:807-8.
- Rodríguez-Sanz A, Sánchez-Villanueva R, Domínguez-Ortega J, Fiandor AM, Ruiz MP, Trocoli F, et al. Mechanisms involved in hypersensitivity reactions to polysulfone hemodialysis membranes. *Artif Organs*. 2017;41:E285-95.
- 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.

Angel Gallegos-Villalobos\*, Rocío Echarri Carrillo, Verónica Ruth Mercado Valdivia, Silvia Caldés Ruisánchez, Raquel Díaz Mancebo, Gabriel Ledesma Sánchez, Yesika Amézquita Orjuela, Yolanda Hernández Hernández, Covadonga Hevia Ojanguren y Antonio Cirugeda García

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [angelgallegos.nefro@gmail.com](mailto:angelgallegos.nefro@gmail.com) (A. Gallegos-Villalobos).

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

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.03.005>