

Introducción

Durante los últimos diez años hemos presenciado un extraordinario esfuerzo para mejorar la capacidad depuradora de los materiales empleados para la fabricación de los dializadores. De tal manera que en el momento presente disponemos de una amplia serie de membranas de muy diversa composición y estructura química, con las que se configuran los modernos dializadores. Ciertamente, el rango de coeficientes de transferencia de masa que se ha conseguido es más que suficiente para las necesidades teóricas de depuración. En efecto, basta aplicar pequeñas modificaciones al proceso de fabricación para cambiar sustancialmente la difusibilidad y la conductividad hidráulica de una membrana sintética. Con ello ha sido posible obtener materiales con una permeabilidad casi comparable a la membrana basal glomerular. Es claro, pues, que pocos avances se van a producir en los próximos años en lo referente al incremento de la capacidad depuradora de estos materiales, siempre que nuestros criterios de aplicación de la hemodiálisis no cambien significativamente respecto a los actuales. Y esto es poco probable, ya que, tras mucho tiempo de estudio y observación, las sustancias «x», responsables de la sintomatología y complicaciones de la uremia, permanecen lejos de ser adecuadamente caracterizadas.

Sin embargo, una propiedad interesante de las membranas de diálisis, la biocompatibilidad, sí preveemos que va a seguir estimulando la atención del clínico y el interés del investigador en los próximos años. Aunque el término biocompatibilidad es difícil de definir apropiadamente, podríamos simplificarlo diciendo que equivale al conjunto de interacciones específicas y no específicas que tienen lugar entre el enfermo y el procedimiento de la diálisis; en nuestro caso particular sería entre el enfermo y la membrana del dializador. En otras palabras, el conjunto de alteraciones biológicas, químicas y físicas determinadas por el contacto de la sangre con un material extraño depende de su grado de biocompatibilidad. Ello es especialmente relevante en la diálisis, ya que supone que este contacto se establece tres veces por semana, es decir, más de 150 veces cada año. Por tanto, los efectos potencialmente adversos que la biocompatibilidad pueda generar en el organismo deben ser considerados en su doble vertiente de agudos o inmediatos, referidos a la propia sesión de diálisis, y crónicos o aditivos, inherentes al carácter periódico de este procedimiento.

El interés por la biocompatibilidad comenzó hace ahora veinte años con la descripción de un fenómeno biológicamente curioso: la leucopenia inducida por la hemodiálisis. Esta observación, bien perfilada por Kaplow y Goffinet, quedó algo olvidada hasta

que otros autores en 1978 relacionaron esta leucopenia con la naturaleza y composición química de la membrana. Poco tiempo más tarde, Craddock publicó una serie de elegantes artículos en los que asociaba la leucopenia con la activación del sistema del complemento y con una disfunción pulmonar, manifestada clínicamente por hipoxemia. Es a partir de entonces cuando el tema adquiere el carácter de auténtico «tópico» de la diálisis y ya en 1982 comienza a aparecer la biocompatibilidad en el índice de materias de las publicaciones de la EDTA-RA como un apartado diferenciado.

Reflexionando sobre la progresión del concepto y el avance de los conocimientos acumulados en estos años, se podía obtener la impresión de que la biocompatibilidad era un tema rentable para publicaciones y presentaciones en congresos, pero poco relevante de cara a sus consecuencias clínicas. En efecto, la inmensa mayoría de los enfermos presentan muy pocos problemas agudos, clínicamente detectables, durante las sesiones de diálisis que puedan estar inequívocamente relacionados, de alguna manera, con la biocompatibilidad. En este sentido, la membrana menos biocompatible, el cuprofán, viene siendo utilizada a gran escala durante varias décadas con una eficacia indiscutiblemente establecida. Incluso alguien llegó a pensar que la importancia de la biocompatibilidad estaba siendo sobrevalorada; vaticinando que, al igual que con la hipótesis de las «moléculas medias», el tiempo acabaría por restarle vigencia. Sin embargo, hasta el momento presente no se ha producido tal hecho. Es más, actualmente se están perfilando una serie de trastornos, ciertamente invalidantes para los enfermos, los cuales parecen estar íntimamente ligados a la biocompatibilidad. Es el caso de la amiloidosis, que sin duda constituye uno de los problemas más apasionantes para los interesados en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, debido a la amplia serie de implicaciones y repercusiones que lleva consigo.

Por tanto, el tema ha vuelto a adquirir aún más relevancia en los últimos tiempos y hemos pasado de una fase de discusiones fisiopatológicas y doctrinales a otra fase de profunda preocupación por los efectos patológicos que la biocompatibilidad puede determinar, a largo plazo, en nuestros enfermos. Indudablemente ésta ha sido una de las razones por las que el Comité de Redacción de NEFROLOGÍA propuso el diseño de este suplemento monográfico de la revista. Quizá otra razón fuera la circunstancia de que tenemos en nuestro país varios grupos trabajando en el tema, los cuales han producido algunas aportaciones dignas de consideración.

Este número de nuestra revista contiene una serie de trabajos relativos a este tema. La intención es dar una visión de conjunto del estado actual de la biocompatibilidad, cubriendo prácticamente todos sus

aspectos. Para todos nosotros constituye un gran honor iniciarlo con la aportación del actual presidente de la EDTA-RA, H. Klinkmann, en la que magistralmente se delimita el concepto e implicaciones de la biocompatibilidad con la autoridad que le avalan los muchos años de dedicación a este tema. S. Shaldon, con su habitual dinamismo y capacidad de predicción, trata el problema de la generación de interleucina durante el contacto de la sangre con las membranas de diálisis. J. Bommer y E. Ritz revisan los efectos del acúmulo de materiales provenientes de los sistemas de diálisis, en base a sus brillantes y pioneras observaciones. Posteriormente C. Tetta trata un aspecto interesante y muy original de la biocompatibilidad; es el papel de la interacción de las células sanguíneas con las membranas de diálisis. L. Raij revisa las alteraciones de la inmunidad en los enfermos urémicos y las modificaciones que se inducen en la misma como consecuencia del contacto de la sangre con los dializadores. Seguidamente se presentan una serie de artículos que se han agrupado siguiendo el orden cronológico del avance de nuestro conocimiento de los diferentes fenómenos biológicos relativos a la biocompatibilidad. Así, M. Sol García de Vinuesa describe la leucopenia, activación del complemento e hipoxemia, que se observan con diferentes membranas y técnicas, en un artículo repleto de datos. N. Hoenich trata el mismo tema desde otro punto de vista diferente, enfatizando las alteraciones de la función pulmonar. M. Market se ocupa de las modificaciones de la biocompatibilidad inducidas por la reutilización de los dializadores. Más tarde, M. Sánchez-Crespo describe elegantemente la generación de leucotrieno y PAF-aceter a partir de leucocitos puestos en contacto con membranas de diálisis, mediante una serie de finos experimentos «in vitro». En este aspecto, W. Hörl documenta fehacientemente la producción aumentada de proteasas granulocitarias durante la diálisis con diferentes membranas. Ambos trabajos demuestran la participación de los mediadores celulares en la biología de la biocompatibilidad. A. Martín-Malo se centra específicamente en la activación plaquetaria, la cual relaciona con el grado de leucopenia como índice de biocompatibilidad. Posteriormente, R. Peces describe un problema clínico de interés: la hipoxemia en enfermos con insuficiencia respiratoria. Más tarde, D. Castillo estudia la serie de eventos hemodinámicos pulmonares que condicionan cierta disfunción respiratoria durante la diálisis; para ello utiliza un modelo experimental de hemodiálisis. En esta línea, A. Danielson presenta sus datos obtenidos en personas normales no urémicas, delimitando la secuencia de alteraciones hemodinámicas sistémicas y pulmonares. Otro aspecto interesante,

en relación con la estabilidad cardiocirculatoria durante la diálisis, es tratado en profundidad por C. Quereda; en su aportación se ocupa de la influencia de la membrana y otros factores en la génesis de la hipotensión de la diálisis. J. Aranzábal estudia con detalle el problema de la eosinofilia inducida por la diálisis, mostrando datos relevantes para esclarecer su patogenia. F. Caravaca presenta cuidadosamente un enfermo con alergia al acetato, cuya observación permite obtener conclusiones muy interesantes respecto a los fenómenos de hipersensibilidad observados durante la diálisis. M. González relata posteriormente algunas alteraciones de la inmunidad celular, las cuales parecen no depender directamente de la biocompatibilidad. En el artículo siguiente, de R. Bustamante, se constata la generación de beta-2-microglobulina durante la diálisis, lo cual depende también del tipo de membrana que se utiliza. Por último, y en relación con el anterior, J. M. Campistol resume su amplia experiencia en la amiloidosis del enfermo dializado; el estudio es ciertamente brillante y constituye una aportación de gran interés dadas sus repercusiones y actualidad. Este valioso trabajo cierra el suplemento monográfico a título de recapitulación.

Es evidente que tras la lectura de las diferentes contribuciones, la antigua idea de que las membranas de diálisis se comportan como elementos biológicamente inertes no puede ser mantenida. En efecto, se muestra evidencia inequívoca de que durante la diálisis existen múltiples y variadas interacciones entre las proteínas plasmáticas y los elementos celulares de la sangre con la membrana del dializador. Muchas de las consecuencias de estas interacciones constituyen auténticos mecanismos patogénicos de enfermedad, los cuales están perfectamente diferenciados y delimitados en el momento presente. Por otro lado, también es manifiesto que muchos puntos permanecen todavía oscuros y que varias líneas de investigación están sólo en su fase de comienzo. De ahí que el tema en su conjunto se muestre a todas luces apasionante.

A todos los autores y grupos de trabajo, nuestro reconocimiento por su entusiasmo en participar en este suplemento monográfico. También nuestro agradecimiento por cedernos algunas horas de su escaso tiempo. Por último, testimoniar la magnífica y estimulante iniciativa, así como las facilidades aportadas a la labor editora, de la Dirección y Comité de Redacción de NEFROLOGÍA.

Pedro Aljama
Editor especial