

Ver Nefrología 2014;34(4):520-5 y Nefrología 2014;34(6):807-8

Hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis, ¿un problema emergente?

M. Antonia Álvarez-de Lara, Alejandro Martín-Malo

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Nefrología 2014;34(6):698-702

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12682

INTRODUCCIÓN

Las reacciones de tipo anafiláctico o anafilatoide que aparecen durante la hemodiálisis (HD) se conocen desde 1975¹. Desde entonces se han publicado numerosos artículos en los que se comunican este tipo de reacciones, aunque la mayoría de ellos con pocos casos y con diferentes membranas, agentes esterilizantes, medicación administrada durante la diálisis, grado de pureza del agua, etc. No hay estudios epidemiológicos prospectivos bien diseñados que nos permitan conocer la incidencia exacta y el alcance de este tipo de reacciones. En un estudio realizado en 1985, Daugirdas comunicó 21 reacciones severas, con un caso fatal, en 260 000 sesiones de HD². En 1987 se investigó la prevalencia de reacciones de hipersensibilidad «de primer uso» en Reino Unido y se encontró que 1 de cada 20 a 50 pacientes era susceptible de presentar una reacción anafilatoide con un nuevo dializador, lo cual indica la magnitud del problema³. Estas reacciones no se relacionaban con una membrana o tipo de dializador o con una técnica de diálisis determinados. Años después, otro estudio analizó la incidencia de reacciones en 1536 pacientes de 30 centros de diálisis (122 694 sesiones) y se observó una incidencia anual de 0,17 por 1000 sesiones con membranas celulósicas y 4,2 por 1000 sesiones con membranas sintéticas⁴. Esto indica que, aunque no son extremadamente frecuentes, las reacciones aparecen de vez en cuando en todas las unidades de diálisis y que, aparentemente, es más frecuente que estén asociadas al uso de membranas sintéticas.

TIPOS DE REACCIÓN

Las reacciones que aparecen durante la HD son el resultado de una respuesta inmunoalérgica por parte del paciente tras la exposición a sustancias extrañas al organismo que están

presentes en el circuito extracorpóreo y/o por la respuesta inducida por la interacción de la sangre con la membrana del dializador⁵. Pueden ser de dos tipos⁶.

Tipo A o reacciones de hipersensibilidad

Se presentan normalmente en los primeros minutos de la diálisis, aunque pueden aparecer hasta 30 minutos después del inicio. Se caracterizan por urticaria, tos, rinorrea, lagrimeo, calambres abdominales, prurito, sensación de quemazón, angioedema, disnea e incluso colapso circulatorio y muerte. Son reacciones graves que obligan a parar inmediatamente la diálisis, siendo aconsejable no retornar la sangre del circuito extracorpóreo. Estas reacciones de tipo A pueden ser, a su vez, anafilácticas cuando están mediadas por la IgE o anafilatoides si no están mediadas por la IgE.

Las más características se han descrito en relación con el óxido de etileno (OE), el reúso de dializadores y por la combinación de membranas de poliacrilonitrilo (PAN, AN69) e inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (IECA).

La clásica reacción al OE se daba exclusivamente durante el primer uso de un dializador esterilizado con OE que no había sido cebado adecuadamente. En la mayoría de los casos existía una IgE frente al OE detectable en el plasma de los pacientes que sufrían este tipo de reacciones^{1,7}. En la actualidad este agente esterilizante ya no se utiliza en los dializadores y ha sido sustituido por radiación gamma o vapor. De todos modos, ante una reacción en diálisis hay que tener presente que el OE aún se utiliza para esterilizar algunas agujas, jeringas y líneas de diálisis. También se han descrito reacciones anafilatoides cuando se reutilizan dializadores de polisulfona y acetato de celulosa⁸, así como un aumento del riesgo de aparición de reacciones de hipersensibilidad cuando se usaba hipoclorito sódico o peróxido de hidrógeno para lavar el compartimento sanguíneo de los dializadores⁹.

En los años noventa se describió la aparición de reacciones anafilatoides en pacientes dializados con membrana de

Correspondencia: M. Antonia Álvarez de Lara
Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Reina Sofía.

Avda. Menéndez Pidal s/n. 14004 Córdoba.

malvarezlaras@senefro.org

AN69 (PAN) y que recibían, al mismo tiempo, tratamiento con IECA^{4,8,10,11}. Eran reacciones de tipo A, por el momento de su aparición (en los primeros minutos de la diálisis) y por la sintomatología de los pacientes. El mediador de estas reacciones es la bradikinina. La superficie de la membrana de AN69 tiene una carga eléctrica fuertemente negativa capaz de activar el sistema de contacto e inducir la producción de factor de Hageman. Este convierte la prekalicreína en kaliceína, que actúa sobre el kininógeno para liberar bradikinina. Los IECA, que inhiben la degradación de la bradikinina, hacen que esta se acumule en sangre hasta un nivel de 20 a 30 veces superior al normal, facilitando la aparición de los síntomas de anafilaxia^{12,13}. El recubrimiento de la superficie de la membrana de AN69 con un polímero biocompatible (SPAN, AN69 ST) proporciona una neutralización parcial de la electronegatividad y una reducción en la producción de bradikinina. Con esta modificación en la membrana se ha podido dializar con AN69 ST a pacientes tratados con IECA y con historia de reacción anafilactoide durante la HD con AN69, sin que presentasen ningún problema¹⁴.

Por último, también pueden causar reacciones de hipersensibilidad otros compuestos utilizados en las unidades de diálisis como el formaldehído¹⁵, el látex¹⁶, la heparina^{17,18} y el hierro intravenoso¹⁹. Esto hace que, con frecuencia, ante una reacción de tipo A durante la HD sea difícil encontrar el agente causal.

Tipo B o inespecíficas

Son más frecuentes y menos graves que las de tipo A. Los síntomas son dolor torácico, disnea, náuseas, vómitos e hipotensión. Son más tardías, aparecen a los 15-30 minutos de iniciada la diálisis, aunque pueden hacerlo incluso más tarde, y generalmente se resuelven a medida que transcurre la sesión, sin necesidad de desconectar al paciente. Son debidas a una leucostasis pulmonar secundaria a la activación del complemento por la membrana de diálisis que genera C3a y C5a. Los grupos hidroxilo libres de la membrana de diálisis activan la vía alterna del complemento, generándose las anafilotoxinas C3a y C5a. Esta última se une a los receptores de membrana de los leucocitos produciendo activación, agregación y adherencia de estos al endotelio del capilar pulmonar, lo que da lugar a las ya mencionadas leucostasis pulmonar, leucopenia e hipoxemia^{20,23}. El nadir de la leucopenia se produce a los 15 minutos de iniciada la sesión y posteriormente la cifra de leucocitos en sangre va aumentando y recupera el valor prediálisis a la hora aproximadamente. Los pacientes que presentan este cuadro tienen una mayor activación del complemento y unas cifras de C3a superiores a las de los pacientes que no lo presentan²¹. Cuanto menos biocompatible es la membrana de diálisis, mayor es la activación del complemento, de tal manera que estas reacciones son más frecuentes con

las membranas celulósicas que con las sintéticas. El AN69 induce una mínima activación del complemento, mientras que la polisulfona sí lo activa, pero las anafilotoxinas quedan adsorbidas por la membrana y su efecto sistémico es mínimo.

Otras reacciones

En 2001 se produjo una inesperada alta mortalidad de pacientes en HD, durante un período concreto de tiempo, localizada geográficamente en Croacia, España y Estados Unidos, asociada al uso de dializadores de la serie Althane (Baxter). La muerte se producía durante la sesión de HD o brevemente después de su finalización y no cumplía exactamente los criterios que definen las reacciones de hipersensibilidad. Se denominó como *perfluorocarbon syndrome*. En una investigación posterior se demostró que el líquido PF-5070, que se utilizaba como un test para detectar fugas capilares durante la fabricación del dializador, era el causante de esta epidemia de mortalidad. Se concluyó que el PF-5070 es un compuesto altamente tóxico cuando se administra por vía intravenosa, debido a sus propiedades emulsionantes. Su uso o el de cualquiera de los compuestos de fluorocarbono líquido debe evitarse en dispositivos médicos en contacto con la sangre y en particular en la fabricación de dializador²⁴.

HIPERSENSIBILIDAD A MEMBRANAS SINTÉTICAS

En un número reciente de la revista se publica una serie de casos clínicos, en la que se describe la aparición de reacciones de hipersensibilidad a membranas sintéticas de diálisis en siete pacientes. Trataremos de dilucidar en este comentario editorial en qué tipo de reacción se pueden encuadrar, qué tienen en común todos los casos y si estamos frente a un nuevo problema o se trata de una mera coincidencia temporal de casos esperables, habida cuenta del alto número de pacientes prevalentes en nuestras unidades de HD y la alta proporción de membranas sintéticas que se utilizan en la actualidad. Sánchez-Villanueva et al.²⁵ comunican 6 casos: el primer paciente sufre una reacción con un dializador de poliamida, que combina polímeros de poliamida, poliariletersulfona y polivinilpirrolidona (PVP) y con otro dializador de polinefrona (polietersulfona de última generación). El segundo presenta reacciones con polinefrona y helixona (polisulfona). Los otros cuatro sufren reacciones con un dializador de helixona. Martín-Navarro et al.²⁶ comunican un caso de un paciente que sufre reacciones de hipersensibilidad con diferentes membranas sintéticas: poliamida, helixona y PMMA. Con un dializador de PAN (AN69) sufre urticaria y eosinofilia y con PAN (AN69) en placas, sin PVP, solamente tiene inestabilidad hemodinámica. En todos los casos las reacciones desaparecen cuando se cambia a un dializador de triacetato de celulosa.

¿Qué tipo de reacción presentan estos pacientes?

La mayoría de los casos cumple algunos criterios de una reacción de tipo A y otros de una reacción de tipo B. El momento de su aparición es muy variable: desde cinco minutos después de iniciar la diálisis²⁶ hasta una hora antes de finalizarla²⁵. La mayoría de los pacientes no presenta signos de angioedema y lo que predomina es la sintomatología respiratoria (disnea y descenso de la saturación de oxígeno), así como la hipotensión arterial. Además, en algún caso no fue preciso desconectar al paciente, ya que el cuadro clínico tendió a mejorar a medida que transcurría la HD, aunque, en general, se trató de cuadros graves.

¿Qué tienen en común estos casos?

Todos se producen con membranas sintéticas y no aparecen cuando se utiliza una membrana celulósica sustituida (triacetato de celulosa). Da la impresión de que los pacientes son sensibles a membranas sintéticas de diferente composición, aunque en la mayoría de los casos una de las membranas usadas es una polisulfona y casi todas contienen PVP, que se utiliza para hidrofilar la membrana de polisulfona y otras membranas sintéticas. En todos los casos se descartaron otras causas de reacción de hipersensibilidad en HD, como la alergia al hierro intravenoso, a la heparina o al látex. Además, en ambas unidades se utiliza agua ultrapura, con lo que se puede descartar la reacción a pirógenos que aparece al principio de la diálisis por retrofiltración, a través de la membrana, de un líquido de diálisis contaminado al compartimento sanguíneo²⁷. En cuanto al método de esterilización de los dializadores, en ningún caso se utilizó el OE, siendo la radiación gamma y el vapor los empleados. Aunque se ha publicado que el agente esterilizante puede afectar a la biocompatibilidad de la membrana²⁸, no se ha descrito que la radiación gamma o el vapor produzcan reacciones de hipersensibilidad.

En todos los pacientes, la sustitución de la membrana sintética por otra celulósica hizo que las reacciones no volvieran a aparecer. En principio, cualquier membrana celulósica, por su capacidad para generar anafilotoxinas, podría producir una reacción de tipo B. Sin embargo, la celulosa sustituida es más biocompatible que otras celulósicas, y concretamente el triacetato se comporta como un dializador de alta permeabilidad, con menor capacidad de activar el complemento y con una gran biocompatibilidad. Se ha descrito que la polisulfona, en comparación con el triacetato de celulosa, produce una mayor activación del receptor de membrana de las plaquetas GPIIb/IIIa²⁹. Esta glicoproteína es el receptor para el fibrinógeno que media en la agregación y la adhesión plaquetaria y podría ser un marcador de biocompatibilidad. Además, en un estudio reciente se ha demostrado por proteómica que ambas membranas permiten la adsorción de diferentes proteínas plasmáticas. Por otra parte, el triacetato de celulosa es capaz de adsorber una gran cantidad de albúmina y apolipoproteí-

nas, lo que incrementaría su biocompatibilidad y reduciría la agregación plaquetaria. La polisulfona adsorbe más proteínas que participan en la interacción sangre-membrana, como la ficolina-2, fragmentos de fibrinógeno y proteínas procedentes de los hematíes (como la anhidrasa carbónica y la hemoglobina), que podrían ser un signo de *shear stress* de los hematíes y de hemólisis parcial³⁰. La ficolina-2, que participa en la vía del complemento dependiente de la lectina, también se ha encontrado adsorbida en la membrana de polisulfona por otros autores^{31,32}, lo que sugiere que esta membrana podría, en algunos casos concretos, activar el complemento y, en teoría, dar lugar a una reacción de tipo B. Sin embargo, su gran capacidad adsorptiva de las fracciones del complemento hace que una reacción por anafilotoxinas sea poco frecuente. Por último, la PVP que lleva la mayoría de las membranas de polisulfona (y no la de triacetato de celulosa) podría desempeñar un papel. La PVP es un conocido alérgeno que se utiliza para hidrolizar la membrana e inhibir su interacción con las proteínas plasmáticas y las plaquetas. Su liberación al torrente circulatorio durante la HD puede dar lugar a una reacción anafiláctica grave. Recientemente, se ha descrito un caso de reacciones de tipo A, con IgE elevadísima, en un paciente tratado con dializadores de polisulfona más PVP de diferentes fabricantes y con diferentes métodos de esterilización, que desaparecieron cuando se cambió el dializador por otro de diacetato de celulosa³³. El caso del paciente de Martín-Navarro et al. con un dializador de AN69 con PVP sufre urticaria y eosinofilia y, cuando se cambia a un dializador en placas de AN69 sin PVP, los síntomas desaparecen.

¿Estamos ante una «epidemia» o es una mera coincidencia temporal de casos?

En el estudio de Simon et al., el riesgo relativo de que ocurriera una reacción de hipersensibilidad fue de 10 a 20 veces más alto con membranas sintéticas que con membranas celulósicas. La prevalencia de una reacción severa fue 0,25 % en el total de la población en diálisis, de 0,5 % en pacientes tratados con membranas sintéticas, de 1,1 % en aquellos con AN69 y de 4,9 % en los tratados con AN69 e IECA⁴. Esto quiere decir que las reacciones a membranas sintéticas no son una rareza. El hecho de que en uno de los centros de Madrid el mayor número de casos se concentre en dos años puede ser casual, ya que no se comunicaron más casos en esa fecha y la Agencia Española del Medicamento no había recibido otras notificaciones, como indican los propios autores. Se han descrito casos de reacción severa a la polisulfona, con y sin PVP^{33,34}, tanto de alta como de mediana permeabilidad^{35,36}, con filtros de polietersulfona de muy alta permeabilidad (PUREMA®)³⁷ y con un dializador de polisulfona de un fabricante sí y de otro no³⁸. También se han descrito reacciones cruzadas entre polisulfona, PMMA y policarbonato³⁹ en un mismo paciente.

A pesar de las sustanciales mejoras en la biocompatibilidad de las membranas, los filtros, los métodos de esterilización, etc.,

la exposición repetida de la sangre a sustancias extrañas podría producir una sensibilización en pacientes predispuestos y favorecer la aparición de reacciones de hipersensibilidad.

En resumen, se ha descrito la aparición de reacciones de hipersensibilidad inespecíficas con membranas sintéticas, más frecuentemente con polisulfona (que son también las más utilizadas), durante un período de tiempo concreto y agrupadas en algunos hospitales, cuya etiología no ha sido claramente definida y que está aún pendiente de tipificar.

Conflictos de interés

Los autores declaran los siguientes conflictos de interés potenciales:

Alejandro Martín-Malo ha recibido honorarios de Abbie, Amgen, Bellco, Fresenius Medical Care, Gambro y Shire y M.^a Antonia Álvarez de Lara ha recibido honorarios de Abbie, Amgen, Bellco, Fresenius Medical Care.

CONCEPTOS CLAVE

1. Las reacciones adversas en diálisis son el resultado de la interacción entre la sangre y los diferentes materiales que forman el dializador y los demás componentes del circuito extracorpóreo. Pueden ser de tipo A o de hipersensibilidad (anafilácticas o anafilactoides) y de tipo B o inespecíficas (generalmente mediadas por la activación del complemento).
2. Pueden aparecer reacciones tanto con las membranas celulósicas como con las sintéticas, siendo hoy en día más frecuentes con estas últimas.
3. Es posible que el uso de PVP, una sustancia muy alergénica que se usa para hidrofilar algunas membranas, aumente la probabilidad de sufrir una reacción de hipersensibilidad.
4. En pacientes que sufran una reacción de hipersensibilidad en diálisis hay que descartar otras causas como el látex, el hierro intravenoso, la heparina y el formaldehído.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poothullil J, Shimizu A, Day RP, Dolovich J. Anaphylaxis from the product(s) of ethylene oxide gas. *Ann Intern Med* 1975;82:58-60.
2. Daugirdas JT, Ing TS, Roxe DM, Ivanovich PT, Krumlovsky F, Popli S, et al. Severe anaphylactoid reactions to cuprammonium cellulose hemodialyzers. *Ann Intern Med* 1985;145:489-94.
3. Nicholls AJ. Hypersensitivity to hemodialysis: the United Kingdom experience. *Artif Organs* 1987;11(2):87-9.
4. Simon P, Potier J, Thebaud HE. Risk factors for acute hypersensitivity reactions in hemodialysis. *Nephrologie* 1996;17:163-70.
5. Ebo DG, Bosman JL, Couttenye MM, Stevens WJ. Haemodialysis-associated anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Allergy* 2006;61:211-20.
6. Daugirdas JT, Ing TS. First-use reactions during hemodialysis: A definition of subtypes. *Kidney Int Suppl* 1988;24:S37-43.
7. Lemke HD, Heidland A, Schaefer RM. Hypersensitivity reactions during haemodialysis: role of complement fragments and ethylene oxide antibodies. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:264-9.
8. Pegues DA, Beck-Sague CM, Woollen SW, Greenspan B, Burns SM, Bland LA, et al. Anaphylactoid reactions associated with reuse of hollow-fiber hemodialyzers and ACE inhibitors. *Kidney Int* 1992;42:1232-7.
9. Centers for Disease Control (CDC). Acute allergic reactions associated with reprocessed hemodialyzers—United States, 1989-1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991;40(9):147, 153-4.
10. Tielemans C, Madhoun P, Lenaers M, Schandene L, Goldman M, Vanherweghem JL. Anaphylactoid reactions during hemodialysis on AN69 membranes in patients receiving ACE inhibitors. *Kidney Int* 1990;38:982-4.
11. Alvarez-Lara MA, Martín-Malo A, Espinosa M, Castillo D, Aljama P. ACE inhibitors and anaphylactoid reactions during AN-69 membrane dialysis. *Lancet* 1991;337(8737):370-1.
12. Schulman G, Hakim R, Arias R, Silverberg M, Kaplan AP, Arbeit L. Bradykinin generation by dialysis membranes: possible role in anaphylactic reaction. *J Am Soc Nephrol* 1993;3:1563-9.
13. Verresen L, Fink E, Lemke HD, Vanrenterghem Y. Bradykinin is a mediator of anaphylactoid reactions during hemodialysis with AN69 membranes. *Kidney Int* 1994;45:1497-503.
14. Maheut H, Lacour F. Using AN69 ST membrane: a dialysis centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1519-20.
15. Maurice F, Rivory JP, Larsson PH, Johansson SG, Bousquet J. Anaphylactic shock caused by formaldehyde in a patient undergoing long-term hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:594-7.
16. Kalpaklioglu AF, Aydin G. Prevalence of latex sensitivity among patients with chronic renal failure: a new risk group? *Artif Organs* 1999;23:139-42.
17. Ebo DG, Haine SE, Hagendorens MM, Bridts CH, Conraads VM, Vorlat A, et al. Hypersensitivity to nadroparin calcium: case report and review of the literature. *Clin Drug Investig* 2004;24:421-6.

18. Berkun Y, Aviv YS, Schwartz LB, Shalit M. Heparin-induced recurrent anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2004;34(12):1916-8.
19. Michael B, Coyne DW, Fishbane S, Folkert V, Lynn R, Nissenson AR, et al. Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients: adverse reactions compared to placebo and iron dextran. *Kidney Int* 2002;61:1830-9.
20. Craddock PR, Fehr J, Dalmaso AP, Brighan KL, Jacob HS. Hemodialysis leukopenia. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. *J Clin Invest* 1977;59:879-88.
21. Hakim RM, Breillatt J, Lazarus JM, Port FK. Complement activation and hypersensitivity reactions to dialysis membranes. *N Engl J Med* 1984;311:878-82.
22. Aljama P, Martín-Malo A, Castillo D, Velasco F, Torres A, Pérez R, et al. Anaphylatoxin C5a generation and dialysis-induced leukopenia with different hemodialyzer membranes. *Blood Purif* 1986;4:88-92.
23. 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 Suppl 2:55-8.
24. Canaud B, Aljama P, Tielemans C, Gasparovic V, Gutierrez A, Locatelli F. Pathochemical toxicity of perfluorocarbon-5070, a liquid test performance fluid previously used in dialyzer manufacturing, confirmed in animal experiment. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1819-2.
25. 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(4):520-5.
26. Martín-Navarro JA, Gutiérrez-Sánchez MJ, Petkov-Stoyanov V. Hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis. *Nefrología* 2014;34(6):807-8.
27. Bigazzi R, Atti M, Baldari G. High-permeable membranes and hypersensitivity-like reactions: role of dialysis fluid contamination. *Blood Purif* 1990;8(4):190-8.
28. Muller TF, Seitz M, Eckle I, Lange H, Kolb G. Biocompatibility differences with respect to the dialyzer sterilization method. *Nephron* 1998;78:139-42.
29. Kuragano T, Kuno T, Takahashi Y, Yamamoto C, Nagura Y, Takahashi S, et al. Comparison of the effects of cellulose triacetate and polysulfone membrane on GPIIb/IIIa and platelet activation. *Blood Purif* 2003;21:176-82.
30. Urbani A, Sirolli V, Lupisella S, Levi-Mortera S, Pavone B, Pieroni L, et al. Proteomic investigations on the effect of different membrane materials on blood protein adsorption during haemodialysis. *Blood Transfus* 2012;10 Suppl 2:s101-12.
31. Mares J, Thongboonkerd V, Tuma Z, Moravec J, Matejovic M. Specific adsorption of some complement activation proteins to polysulfone dialysis membranes during hemodialysis. *Kidney Int* 2009;76:404-13.
32. Mares J, Richtrova P, Hricinova A, Tuma Z, Moravec J, Lysak D, et al. Proteomic profiling of blood-dialyzer interactome reveals involvement of lectin complement pathway in hemodialysis-induced inflammatory response. *Proteomics Clin Appl* 2010;4:829-38.
33. Marques ID, Pinheiro KF, de Freitas do Carmo LP, Costa MC, Abensur H. Anaphylactic reaction induced by a polysulfone/polyvinylpyrrolidone membrane in the 10th session of hemodialysis with the same dialyzer. *Hemodial Int* 2011;15(3):399-403.
34. Arenas MD, Gil MT, Carreton MA, Moledous A, Albiach B. Eventos adversos a polisulfona durante la sesión de hemodiálisis. *Nefrología* 2007;27:638-42.
35. Huang WH, Lee YY, Shih LC. Delayed near-fatal anaphylactic reaction induced by the F10-HPS polysulphone haemodialyser. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(1):423-4.
36. Arenas MD, Niveiro E, Moledous A, Gil MT, Albiach B, Carretón MA. Fatal acute systemic hypersensitivity reaction during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(10):2966-70.
37. Heegard KD, Tilley MA, Stewart IJ, Edgecombe HP, Lundy JB, Renz EM, et al. Anaphylactoid reaction during first hemofiltration with a PUREMA polysulfone membrane. *Int J Artif Organs* 2013;36(5):363-6.
38. Ohashi N, Yonemura K, Goto T, Suzuki H, Fujigaki Y, Yamamoto T, et al. A case of anaphylactoid shock induced by the BS polysulfone hemodialyzer but not by the F8-HPS polysulfone hemodialyzer. *Clin Nephrol* 2003;60:214-7.
39. Tanoue N, Nagano K, Matsumura H. Use of a light-polymerized composite removable partial denture base for a patient hypersensitive to poly(methyl methacrylate), polysulfone, and polycarbonate: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2005;93:17-20.