

Coeficiente de ultrafiltración en dializadores de bajo y alto flujo reusados

Coefficient of ultrafiltration in reused low and high flow dialyzers

Joachín Barrios Camba^I; Charles Magrans Buch^{II}; Orquídea Martínez Soto^{III}; Julio Borrego Piñero^{IV}

^I Especialista de I Grado en Nefrología. Instructor. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", La Habana. Cuba.

^{II} Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I Grado en Nefrología y Medicina Interna. Profesor Titular de Medicina Interna y Nefrología. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", La Habana. Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Nefrología. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", La Habana. Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", La Habana. Cuba.

RESUMEN

Introducción: El reúso de los dializadores constituye un problema de gran magnitud en nuestro país. **Objetivo:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo para determinar el Kuf de los dializadores de BF y AF reusados. **Métodos:** Se estudiaron 8 pacientes en el Servicio de Hemodiálisis del Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", durante 18 sem, se utilizaron membranas de BF y AF, durante 2 etapas. El reúso fue automatizado, utilizando como germicida ácido peracético. Se midió Kuf *in vitro* e *in vivo* durante todas las hemodiálisis, se realizaron 432 hemodiálisis. **Resultados:** El Kuf *in vitro* e *in vivo* de ambos tipos de dializadores disminuyó considerablemente en los primeros 6 usos. **Conclusiones:** El Kuf de ambos tipos de dializadores tiene una importante disminución con el reprocesamiento.

Palabras clave: reúso, dializador bajo flujo y alto flujo, Kuf *in vitro*, Kuf *in vivo*.

ABSTRACT

Introduction: Reuse of dialyzers is a serious problem in our country. **Objective:** To perform an observational, descriptive and prospective study to determine the Kuf of reused low-flow (LF) and high-flow (HF) dialyzers. **Methods:** Eight patients were studied in Hemodialysis Service of "Dr. Abelardo Buch López" Nephrology Institute during 18 weeks, using LF and HL membranes in two stages. Reuse was automated using peracetic acid like germicide. *In vitro* and *in vivo* Kuf was measured during all Hemodialysis (431 in total). **Results:** *In vitro* and *in vivo* Kuf of both types of dialyzers decrease significantly during the first six uses. **Conclusions:** Kuf of both types of dialyzers has an important diminution with re-processing.

Key words: Reuse, low-flow and high-flow dialyzers, *in vitro* and *in vivo* Kuf.

INTRODUCCIÓN

El circuito extracorpóreo que se utiliza en hemodiálisis está formado por varias partes, uno de los principales componentes en el sistema de la hemodiálisis es el filtro del dializador y está formado por una cubierta denominada carcasa dentro de la cual se encuentra una membrana en forma de miles de fibras huecas o decenas de placas paralelas que quedarán rodeadas de solución dializante. Ambas, fibras huecas o placas paralelas, funcionan como una membrana semipermeable que separa la sangre de la solución dializante.¹⁻³

El dializador puede ser utilizado varias veces hasta un límite, proceso al que se denominó reúso y data de hace considerable tiempo. El mérito del desarrollo del primer dializador capilar recae sobre Estados Unidos de Norteamérica por su dializador de fibras capilares de membrana de acetato de celulosa.⁴ Este tuvo una versión final utilizada en 1967 en un ensayo clínico y era muy parecido al diseño de los dializadores actuales, pero tenía un precio más elevado y las unidades que ya dominaban la tecnología de reúso tuvieron que transferir el proceso a estos nuevos dializadores; ahora por motivos económicos.^{2,5-7}

Los dializadores necesitan de un elemental proceso de esterilización, que se realiza en las fábricas y su papel se basa en eliminar o inhibir la reproducción de microorganismos vivos o vegetativos, mediante tratamientos físicos o químicos. El agente de esterilización más utilizado es el óxido de etileno (ETO), gas que se utiliza a baja temperatura.⁶ Otros tipos de esterilización pueden ser con rayos gamma y calor húmedo.

El reúso guarda relación muy estrecha con la biocompatibilidad de la membrana y son varias las investigaciones que se han orientado hacia ese sentido. Estudios relevantes realizados por *Hakim* y otros,⁸ demostraron que la diálisis con dializadores de cuprofán reusados inducían menor leucopenia y menor activación del complemento en comparación con la diálisis con dializadores de cuprofán no reusados; revelando una mayor biocompatibilidad de las membranas. Actualmente, todos los dializadores existentes en el mercado en mayor o menor grado, activan el complemento, en dependencia fundamentalmente del tipo de membrana. La

adsorción de proteínas plasmáticas en la superficie de la membrana, durante la diálisis, reduce su potencial de activación del complemento y las vuelve más biocompatibles.⁹⁻¹⁴

La influencia del reuso en la biocompatibilidad depende esencialmente del agente químico utilizado como desinfectante. Los germicidas deben tener una adecuada concentración y pasarse en una cantidad de solución de 4 veces mayor que el volumen del dializador, según plantea *Johnson*.¹⁵ El hipoclorito de sodio en el reuso de filtros, es empleado como blanqueador, limpiador, y no como germicida, tiene el inconveniente de disolver los depósitos proteináceos, facilitar la entrada de endotoxinas, agrandar los poros, aumentar el coeficiente de ultrafiltración, el aclaramiento de medianas y mayores moléculas, provocar pérdida de proteínas (más de 15 g/diálisis) e hipoalbuminemia, en especial, en las membranas de polisulfona menos evidente con el acetato. Pudiera ser el principal responsable de la disfunción de las membranas, por lo que es menos utilizado.¹⁶⁻¹⁸

La actividad de reutilización de material gastable de hemodiálisis tiene un sentido social básico por lo que representa en ahorro, posibilita la extensión de los servicios de hemodiálisis del país en la difícil coyuntura económica que enfrentamos, pero su trascendencia es superior a este hecho.¹⁹⁻²²

Dada la magnitud del problema de reutilización de los dializadores, que se presenta universalmente y de la cual nuestro país no escapa, hemos decidido realizar una investigación con el objetivo de conocer el comportamiento de los dializadores en relación con su coeficiente de ultrafiltración, identificar si existen variaciones del coeficiente de ultrafiltración de los dializadores reusados según tipo de membrana, para contribuir a un mejor aprovechamiento y distribución de los recursos disponibles.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo. El universo de la investigación estuvo constituido por los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, que llevan tratamiento hemodialítico. Se escogieron al azar 8 pacientes según cumplieran los criterios de elegibilidad.

Criterios de inclusión

- Tener como acceso vascular una fístula arteriovenosa.
- Flujo sanguíneo del acceso vascular de 300 mL/min como mínimo.
- No tener infecciones bacterianas activas.
- No padecer neoplasias.
- Índice de masa corporal dentro de límites normales.

Criterios de exclusión

- Negarse a participar en la investigación.
- Ser portador del virus de inmunodeficiencia humana (HIV).
- Ser portador del virus de la hepatitis B(VHB).
- No cumplir con algunos de los criterios de inclusión.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra estuvo determinado por la disponibilidad de recursos materiales, solo contábamos con 2 riñones artificiales para esta investigación. Se utilizaron las diferentes variables que se expresan en la [tabla](#).

Tabla. Variables utilizadas en el estudio

Variables	Escala	Definición
Tipo de membrana	Hemofán(32H)(BF)	-
	Triacetato de celulosa (FB170U)(AF)	-
Número de reuso	Cuantitativa	Número de usos hasta el 80 % del volumen inicial
Coefficiente de ultrafiltración <i>in vivo</i>	Cuantitativa	Según el valor obtenido del $K_{uf} = \frac{uf \text{ horaria}}{TMP}$, durante la hemodiálisis
Coefficiente de ultrafiltración <i>in vitro</i>	Cuantitativa	Según el valor detectado por la máquina de reuso

Qb: Flujo sanguíneo (mL/min). uf: Ultrafiltración horaria (mL/min). K_{uf} : Coeficiente de ultrafiltración (mL/min/mmHg). TMP: Presión transmembrana (mmHg). BF: Bajo flujo. AF: Alto flujo.

Técnicas y procedimientos

Recolección de la información

- Fuente: Programa de reuso de capilares del Servicio de Hemodiálisis del Instituto de Nefrología y Control Individual de la Hemodiálisis del Departamento de Hemodiálisis ambulatoria.

Los datos se recogieron mediante el modelo de recolección ([anexo](#)) previamente elaborado.

ANEXO

Modelo de recolección del dato primario

Nombre del paciente: _____

	Hemodiálisis											
Días												
Riñón y turno												
Sexo												
Edad												
Peso seco												
Talla												
Dializador												
Tiempo diálisis												
Peso final												
Temperatura												
Tasa Ultrafiltración												
Heparina inicial												
Heparina continua												
Flujo efectivo												
UF horaria												
PTM												

Procesamiento de la información

Los datos se procesaron de forma automatizada, utilizando el programa SPSS (*Statistical Packet for Social Sciences*), versión 8.0.

Análisis de la información

De manera general se utilizó la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias en las variables cualitativas y en las cuantitativas fueron calculadas las medias y las desviaciones estándares, posteriormente se le realizó a cada resultado una prueba estadística para corroborar la veracidad de los resultados.

Se empleó el *test* de Kruskal-Wallis para probar la igualdad de los promedios entre los diferentes reusos de los dializadores de bajo flujo y alto flujo. Para toda las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Procedimiento

Iniciamos la investigación en el mes de noviembre de 2004 y finalizamos en marzo de 2005. Esta se realizó en 2 etapas, de 9 sem cada una, con un total de 18 sem. En la primera etapa, la mitad de los 8 pacientes utilizaron en la hemodiálisis membranas de BF de hemofán de IDEMSA (32H, Kuf=9,4mL/h/mmHg, área de superficie de 2 m² y un Kdu de 0,196 L/min a 200 mL/min de flujo sanguíneo); los otros 4 utilizaron membranas de AF de triacetato de celulosa de la NIPRO (FB170U,

Kuf=33,7mL/h/mmHg, área de superficie de 1,7 m² y un Kdu de 0,198 L/min, a 200 mL/min de flujo sanguíneo). Se tuvo en cuenta que los dializadores de BF eran aquellos que presentaban Kuf < 15 mL/h/mmHg y los de AF Kuf > 15 mL/h/mmHg. En la segunda etapa de la investigación se invirtió el tipo de membrana a utilizar en la diálisis. Siempre se realizó reúso y se determinó porcentaje de volumen residual basándonos en el volumen inicial del dializador. Se realizaron 54 hemodiálisis por paciente. Con los dializadores de BF se hicieron 216 hemodiálisis, al igual con los de AF, para un total de 432 hemodiálisis.

Estos 8 pacientes se sometieron a un régimen de diálisis semanal, de 3 y media horas como mínimo, su peso seco se estimó por el método clínico, y fue evaluado mensualmente, se consideró como el menor peso que soporta el paciente sin tener complicaciones hemodinámicas, manteniendo sus cifras de TA dentro de parámetros normales sin utilizar hipotensores. Se prescribió una dosis de diálisis no menor de 1,3 y la dosis de diálisis recibida fue de 1,2 como promedio, utilizando un flujo de sangre de 300 mL/min, flujo del dializado de 500 mL/min y se utilizó bicarbonato como líquido de diálisis, se mantuvo una anticoagulación estándar de 85 mg/kg de dosis inicial y de mantenimiento en infusión a razón 1 000 U/h, durante la hemodiálisis el tiempo de coagulación activado se mantuvo en aproximadamente 180 % del basal a la hora, al terminar la diálisis en 150 %, los pacientes llevaron durante el estudio una dieta de 1,2 g de proteína/kg de peso y las calorías administradas fueron a razón de 35 kcal/kg/d.

Terminada la sesión de hemodiálisis con el paciente, la enfermera procedió a limpiar el dializador y sus ramas, pasando inmediatamente después de finalizada la hemodiálisis, SSF 0,9 % para eliminar al máximo los restos hemáticos, se utilizaron 300 mL de SSF más 1 mL de heparina sódica, uniendo los extremos de las líneas arterial y venosa con un chicote o tramo de goma, para hacer recircular el suero remanente con los residuos de sangre, hasta poder trasladar el filtro.

Los dializadores se reusaron tantas veces como se pudo (hasta 27) siempre que mantuvieran un volumen de fibra permeables no menor del 80 % del volumen inicial y no tuvieran roturas o fugas. Fueron cambiados al inicio de la segunda etapa de cada paciente.

El reúso fue automatizado, se realizó en una máquina Práctica 2001, que es capaz de lavar, enjuagar, desinfectar y hasta controlar el estado de un filtro dializador en forma totalmente automática en un tiempo de 15 min. Se utilizó Puresteril 340 (ácido peracético 3,5 %) como blanqueador y desinfectante, mantenido unas 44 h para una adecuada desinfección.

Durante la estabilización de la hemodiálisis también se anotó la ultrafiltración horaria y la presión transmembrana, para conocer el coeficiente de ultrafiltración durante las hemodiálisis, este procedimiento se realizó en todas las hemodiálisis.

También se midió el coeficiente de ultrafiltración en la máquina de reúso y se comparó con el hallado por la fórmula anterior, posteriormente se guardó el dializador con el desinfectante hasta la próxima diálisis.

Aspectos bioéticos

Se le comunicó a cada paciente los objetivos de la investigación y se les explicaron en detalles las características de esta, así como la posibilidad de abandonarla en cualquier momento en que lo solicitaran. Además, se les pidió el consentimiento informado para participar en el estudio. Los resultados derivados de la investigación

se utilizarán para su presentación en eventos científicos y en revistas biomédicas de reconocido prestigio.

RESULTADOS

En relación con el Kuf *in vivo* e *in vitro* de los dializadores de bajo flujo, se observó que hubo una disminución marcada a los 6 usos del dializador. Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el Kuf *in vivo* y el reuso ($p= 0,001$) y entre el Kuf *in vitro* y el reuso ($p= 0,0001$), como se observa en la [figura 1](#).

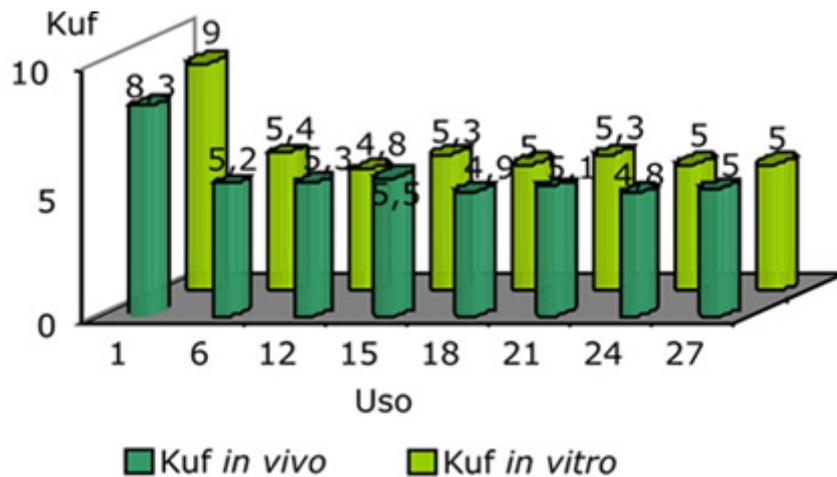


Fig. 1. Comportamiento del Kuf de dializadores de bajo flujo.

Por su parte, obtuvimos iguales resultados con los dializadores de alto flujo y el Kuf *in vitro* e *in vivo*, con la disminución marcada a los 6 usos, con asociación estadísticamente significativa, entre estas variables, en todos los casos resultaron ser ($p= 0,0001$), según se observa en la [figura 2](#).

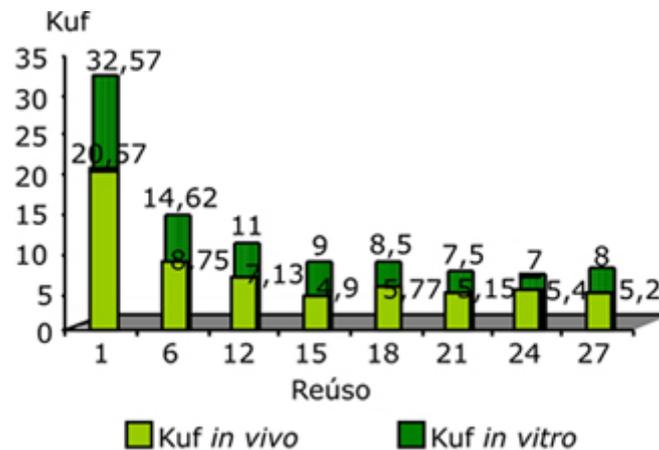


Fig. 2. Comportamiento del Kuf en dializadores de alto flujo.

DISCUSIÓN

En relación con el comportamiento del coeficiente de ultrafiltración en los 2 tipos de dializadores, ambos son inferiores a los que da el fabricante, tanto para los de bajo flujo como para los de alto flujo. El Kuf de los dializadores de bajo flujo es de 9,4 mL/h/mmHg (según el fabricante) y cuando lo medimos antes del primer uso fue de 9,0 mL/h/mmHg, que es 4,2 % de diferencia. De forma similar resultó con los dializadores de alto flujo, según el fabricante el Kuf es de 33,7 mL/h/mmHg, y cuando lo medimos antes del primer uso resultó 32,5 mL/h/mmHg, con una diferencia de 3,5 %. El Kuf medido *in vivo* fue menor que el medido *in vitro*, justificado por la solución empleada *in vitro* por los fabricantes para obtener los coeficientes de ultrafiltración de los dializadores, en general tienen menor presión oncótica que la sangre humana.

El Kuf de los dializadores de alto y bajo flujo disminuye marcadamente con el reuso hasta el uso 6 lo cual puede estar en relación con el germicida empleado. Esto también corrobora lo planteado por *Cheung* y otros en el estudio HEMO,²³ en el que utilizaron, en dializadores de bajo y alto flujo, renalín al 2,5 y 3,5 %, como germicida. Ellos relacionan la disminución del coeficiente de ultrafiltración con el uso del germicida, señalan que el peracético pudiera oxidar las membranas y disminuir el coeficiente de ultrafiltración y afectar el aclaramiento de moléculas medias. Otros autores también encontraron disminución del coeficiente de ultrafiltración en membranas semisintéticas de alto flujo y bajo flujo con conservación del aclaramiento de moléculas pequeñas con la utilización de peracético. Concluyen que este germicida tiende a transformar el alto flujo en bajo flujo.^{12,24,25}

A diferencia de *Matos* y otros, que no encontraron diferencias en cuanto al coeficiente de ultrafiltración y el germicida, ya que en su estudio, realizado en el año 2000, utilizaron membranas de diacetato de celulosa de bajo flujo, formaldehído y ácido peracético como germicidas y en ambos hallaron disminución del coeficiente de ultrafiltración.²⁶

Encontramos una caída brusca del coeficiente de ultrafiltración en cuanto al número de reusos en los dializadores de bajo flujo, similar a los de alto flujo, durante los primeros 6 usos, lo cual consideramos que no es de gran importancia clínica, cuando se utilizan dializadores de bajo flujo, teniendo en cuenta que siempre a menor Kuf se necesita mayor presión transmembrana (TMP) para mantener la ultrafiltración, aunque pudiera afectarse el filtro por elevadas TMP.

Tuvimos una disminución marcada de los coeficientes de ultrafiltración de los dializadores de alto flujo en cuanto al número de usos, durante los primeros 6 usos. Esta caída es de gran importancia clínica al relacionarla con el aclaramiento de moléculas medias, pues es lo que le permite a las membranas de alto flujo obtener mejores aclaramientos de moléculas y sin esta condición se convertirían en membranas de bajo flujo, según el Kuf. Esto fue diferente a lo obtenido en un estudio que utilizó membranas de celulosa modificada de alto flujo y como germicida ácido peracético, se encontró disminución a los 17 usos.¹² También *Scott* y otros encuentran que no había variación del coeficiente de ultrafiltración hasta 15 reusos, ellos utilizaron membranas de triacetato de celulosa, pero blanqueador/formaldehído como desinfectante.¹⁶

Se concluye que el coeficiente de ultrafiltración de los dializadores bajo flujo y de alto flujo tienen marcada disminución con el reuso.

RECOMENDACIONES

1. Se debe realizar aclaramiento de moléculas medias como beta 2 microglobulina para comprobar la eficiencia del filtro de alto flujo, utilizando peracético como desinfectante durante el reuso.
2. Se pudieran investigar otros parámetros relacionados con el reuso, como la mortalidad y el riesgo de hospitalización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez-Graves H. Filtro dializador de hemodiálisis. En: Treviño A. Tratado de Nefrología. México: Editorial Prado; 2003. p.1331-43.
2. Schulman G, Himmelforb J. Hemodialysis. En: Brenner BM. The Kidney. Philadelphia: Saunder; 2004. p.2573-85.
3. Shaldon S, Silva H, Rlosen M. Technique of refrigerated coil preservation hemodialysis with femoral venous catheterizacion. Br Med. 1964:411-3.
4. Vinhas J, Vaz A. Reutilización de dializadores. La ficción y los hechos. En: Valderrabano F. Tratado de Hemodiálisis. España: Editorial Médica; 1999. p.339-451.
5. Pérez J. Adelantos de la hemodiálisis en los últimos 20 años. Rev Nefrol Diál Trasplant. 2001;3(53):29-31.
6. Purello D'Ambrosio F, Savica V, Gangemi S, Ricciardi L, Bagnato GF, Santoro D. Ethylene oxide allergy in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 1997;12(7):1461-3.
7. Manns BJ, Taub K, Richardson RM, Donaldson C. To reuse or not to reuse? An economic evaluation of hemodialyzer reuses versus conventional single-use hemodialysis for chronic hemodialysis patients. Int J Technol Assess Health Care. 2002;18(1):81-93.
8. Hakim RM, Lowrie EG. Effect of dialyser reuse on Leukopenic, hypoxemia and total Haemolytic complement system. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1980;10:81-5.
9. Teehan GS, Guo D, Perianayagam MC, Balakrishnan VS, Pereira BJ, Jaber BL. Reprocessed (high-flux) Polyflux dialyzers resist trans-membrane endotoxin passage and attenuate inflammatory markers. Blood Purif. 2004;22(4):329-37.
10. National Kidney Foundation. Dialysis Outcomes Quality Initiative (DOQI). Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy: hemodialyzer reprocessing and reuse. Am J Kidney Dis 2002; 30(3 Suppl 2):515-66.
11. Sobrino PE. Nuevas tecnologías del tratamiento del agua. III Congreso Internacional de Nefrología, 2003. Disponible en: <http://www.uninet.edu/cin>

12. Confederación Argentina de Centro de Diálisis (Home page on the Internet). Revisión de reuso dializadores, Inc; c 2003 (update 2005 May 16; cited 2005 jul 9). Disponible en: <http://www.renal.ar/rn/d/hem/htm>
13. Ahmad S, et al. Dialysate made from dry chemical using citric acid increases dialysis dose. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:493-9.
14. Tonelli M, Dymond C, Gourishankar S, Timbal KK. Extended reuse of polysulfone hemodialysis membranes using citric acid and heat. *ASAIO J.* 2004;50:98-101.
15. Johnson A, Mishkin GJ, Lew SQ, Mishkin M, Abramson F, Lecchi P. In vitro performance of hemodialysis membranes after repeated processing. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(3):561-6.
16. Scott MK, Muller BA, Sowinski KM, Clark WR. Dialyzer dependent changes in solute and water permeability with bleach reprocessing. *Am J Kidney Dis.* 1999;3(1):87-96.
17. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of dialysis.* 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.148-50.
18. Guía Europea. Sección IV. Dialysis purity. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17 (Suppl):45-62.
19. Leyboldt JK, Cheung AK, Deeter RB. Effect of hemodialyzer reuse: dissociation between clearances of small and large solutes. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(2):295-301.
20. Ward RA. Dialysis water as a determinant of the adequacy of dialysis. *Semin Nephrol.* 2005;25(2):102-11.
21. Lowrie EG, Li Z, Ofsthun N, Lazarus JM. Reprocessing dialyzers for multiple uses: recent analysis of death risks for patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(11):2823-30.
22. Robinson MB, Feldman H. Dialyzer reuse and patient outcomes: What do we know now? *Semin Dial.* 2005;18(3):175.
23. Cheung AK, Agodoa LY, Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, Greene T, et al. Effects of hemodialyzer reuse on clearances of urea and beta 2-microglobulin. The Hemodialysis (HEMO) Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(1):117-27.
24. Ouseph R, Smith BP, Ward RA. Maintaining blood compartment volume in dialyzers reprocessed with peracetic acid maintains Kt/V but not beta 2 microglobulin removals. *Am J Kidney Dis.* 1998;30(4):501-6.
25. Drozd M, Sulowicz W, Drozd D, Kopec J. Use of urea kinetic modeling for evaluating the efficacy of reusing capillary dialyzers. *Przegl Lek.* 2000;53(5):406-11.
26. Matos JP, Andre MB, Rembold SM, Caldeira FE, Lugon JR. Effects of dialyzer reuse on the permeability of low-flux membranes. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(5):839-44.

Recibido: 17 de noviembre de 2008.
Aprobado: 21 de enero de 2009.

Dr. *Joachín Barrios Camba*. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López",
Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: jbarrios@princesa.pri.sld.cu