



Navegador temático del conocimiento nefrológico.

Editores: Dr. Víctor Lorenzo y Dr. Juan Manuel López-Gómez

ISSN: 2659-2606

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología.



Individualizando la prescripción de hemodiálisis: el dializador

Fecha actualización: 06/06/2025

TEXTO COMPLETO

Introducción

El dializador es el elemento central de la hemodiálisis (HD), donde se produce el intercambio de sustancias entre la sangre y el líquido de diálisis (LD), la ultrafiltración (UF) y la retrofiltración. También en el dializador se producen fenómenos de bioincompatibilidad y el paso de sustancias propias del dializador a la sangre.

Desde las primeras diálisis realizadas en 1924 con dializadores tubulares de collodion, trinitrato de celulosa, conocido como dializador de Haas, la hemodiálisis y los dializadores han evolucionado enormemente [1]. El estándar actual son los dializadores capilares. Disponemos de una amplia gama de dializadores, muy diferentes entre sí. Así, cuando prescribimos una hemodiálisis, debemos elegir el dializador más adecuado a la técnica de HD y las necesidades y características del paciente. La ficha técnica de un dializador nos va a aportar los datos que necesitamos para evaluarlo. Los datos de rendimiento se realizan mediante pruebas in vitro condicionadas por las características de la sangre y LD utilizados. Cuando valoremos la ficha técnica de un dializador, debemos comprobar que los datos aportados, correspondientes a las pruebas in vitro, se atienen a especificaciones estándar, como la ISO 8637: 2014. La otra fuente de información son las publicaciones sobre resultados clínicos con los dializadores.

En esta revisión nos vamos a centrar en los tipos y características de los dializadores que disponemos y como utilizarlos en los pacientes en HD.

1. Características de las membranas de HD en función de su capacidad de intercambiar y adsorber moléculas.

1.a. Concepto de Coeficiente de ultrafiltración (CUF) y de cribado (CC). Membranas y dializadores de bajo y alto flujo: HD-LF y HD-HF.

Un dializador es más que una membrana, pero está claro que ésta es uno de sus componentes fundamentales. Los poros de la membrana de un dializador deben ser de un tamaño determinado, numerosos y uniformes. Esto se consigue con la nanotecnología [2], de cuya aplicación van a depender varias de las especificaciones que se mencionan a continuación. Es importante resaltar que la formación de una capa proteica, que se produce sobre la superficie de la membrana, al ponerse en contacto con la sangre, restringe la eliminación de moléculas, modificando funcionalmente los poros [3].

El coeficiente de ultrafiltración (CUF, en inglés KUF) de un dializador es una de las características

que más se valoran. Clásicamente, los dializadores se han clasificado en de bajo y alto flujo, en función de que su CUF sea menor o mayor de 20 ml/mmHg/hora, condicionando la HD de bajo o alto flujo (low-flux (LF) / high-flux (HF)). El CUF y el diseño del dializador van a condicionar la retrofiltración, que no debe generar ninguna preocupación cuando se usa un LD ultrapuro [4], requisito imprescindible en la HD de hoy en día. De hecho, la retrofiltración es una forma de eliminar moléculas medias y grandes, sin tener que recurrir a la hemodiafiltración (HDF). Un CUF alto, >40 ml/mmHg/hora, es un requisito de un dializador moderno. A pesar de todo lo anterior, en la actualidad, el CUF no es el parámetro fundamental para determinar las características de un dializador [5]. Los dializadores LF no tienen indicación en la HD actual, solo en situaciones con mala calidad del LD [4] o con monitores de HD que no nos aseguren un buen control de la ultrafiltración [6].

El coeficiente de cribado (CC, en inglés SC) debe ser alto para moléculas medias, sin que esto conlleve pérdidas significativas de albúmina. En la hemodiálisis moderna necesitamos marcadores de eliminación de moléculas medias y grandes. El más utilizado es el CC para la β_2 microglobulina, que debería ser mayor de 0,6 para el grupo EUDIAL [7]. En la mayoría de los dializadores modernos es superior a 0,7, lo que a su vez debe ser compatible con una mínima eliminación de albúmina, con un CC menor de 0,01. El CUF depende fundamentalmente del número de poros y el CC para la β_2 microglobulina de su tamaño y uniformidad. La pérdida de albúmina hay que valorarla al inicio de la sesión y cuando se somete al dializador a presiones transmembrana (PTM) elevadas, como ocurre en la HDF-OL. La pérdida de albúmina debería ser menor de 4 g por sesión [8].

1.b. Membranas de punto de corte (CO) medio (MCO). HD expandida (HDx).

Las membranas han ido aumentando la capacidad de eliminar moléculas de mayor peso molecular, agrandando el tamaño de sus poros. Las de alto punto de corte (HCO), poros grandes, se diseñaron para eliminar moléculas como las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas en el tratamiento del riñón de mieloma [9][10]. Recientemente, se han desarrollado membranas de CO medio (MCO) (Figura 1), con capacidad para eliminar moléculas de forma similar a como lo hacen las membranas de HCO, pero capaces de retener la albúmina (Figura 2) [3]. Con estos dializadores se puede obtener una depuración de moléculas medias superior que con los dializadores de alta eficacia (High-Flux, HF) en la que se ha denominado hemodiálisis expandida o extendida (HDx) [11][12].

Para tipificar los dializadores con membranas MCO, se ha recurrido a dos marcadores: el punto de retención o «retention onset» (MWRO) y el punto de corte (MWCO): el primero viene determinado por el PM de la molécula cuyo CC es de 0,9 o expresado de otra forma, el PM de las moléculas que se retienen un 10%, y el segundo, el PM que corresponde a un CC del 0,1, cercano al CO de la membrana evaluada.

Estos dializadores tienen un CC para la β_2 microglobulina cercano a 1, MWRO >0,9, por lo que para diferenciarlos de los HF habría que recurrir al CC de moléculas mayores como la mioglobina, cuyo CC debería ser $\geq 0,8$.

Con estos dializadores no sólo eliminamos toxinas urémicas de alto peso molecular, sino también solutos útiles al organismo, como son ciertos polipéptidos y proteínas, como la propia albúmina [13]. Estos dializadores no se deben utilizar en HDFOL porque al someterlos a PTM elevadas provocamos una importante pérdida de albúmina y podemos provocar hipoalbuminemia [14]. Debemos exigir que estas membranas tengan CC muy bajos para la albúmina, <0,01. Por otro lado, las membranas con poros mayores facilitan el paso de sustancias pirogénicas del LD a la sangre [4][15]. La capacidad adsorptiva de las membranas puede ayudar a su eliminación, pero la principal forma de prevenir esta complicación es contar con un LD ultrapuro, fabricado con los modernos filtros de endotoxinas (FE) [16].

En Japón, los dializadores se clasifican en 5 categorías en función de su aclaramiento de β_2 microglobulina. Los dializadores con un aclaramiento ≥ 70 ml/min, se denominan de muy alto flujo. Los pacientes dializados con estos dializadores tendrían mejor supervivencia que los que se dializan con los de categorías inferiores [17].

Actualmente, contamos varios dializadores de altas prestaciones:

1/ Theranova 400 y 500 ®, de 1,7 y 2,0 m² respectivamente, con membrana de Polyarylethersulfone and polyvinylpyrrolidone blend MCO (PAES/PVP y BPA-free). Para el Theranova 500 ® el CUF es de 59 ml/mmHg/hora; el CC = 1 para β₂ microglobulina; el CC para mioglobina = 0,9 y 0,008 para la albúmina.

2/ Elisio-HX®, 1,1 a 2,2 m², con membrana de Polynephron. Para el Elisio-HX® de 2,2 m² el CUF es de 82 ml/mmHg/hora; CC 1 para β₂ microglobulina; CC 0,86 para mioglobina y 0,0024 para la albúmina.

3/ ViE-X®, 1,5 a 2,1 m², membrana VitabranETM (Vitamin E-interactive Polysulfone). CUF (21X = 2,1 m²) 104,3 ml/mmHg/hora; CC 0,9 para β₂ microglobulina; CC 0,8 para mioglobina y <0,01 para la albúmina.

4/ Phylther HF-SD®, 1,1 a 2,2 m², con membrana de Polyphenylene high flux. CUF (2,2 m²) 75 ml/mmHg/hora; CC 0,93 para β₂ microglobulina; CC 0,7 para mioglobina y 0,003 para la albúmina. Con el dializador Theranova® se ha descrito una mayor pérdida de albúmina, pero sin repercusión en la albúmina sérica preHD [18]. La HDx con Theranova® en situaciones de duración de la sesión corta, bajo Q_b, dosis convectiva baja y aclaramiento instantáneo bajo, consigue la misma eficacia dialítica que la HDF-OL [18].

En un meta-análisis sobre HDx, con 22 estudios, incluyendo 6 ensayos clínicos randomizados y 1811 pacientes, la HD expandida frente a HD de alto flujo mejoró la calidad de vida, el prurito, la necesidad de hospitalización y el riesgo de infecciones, con una certeza moderada y ausencia de riesgos aparentes [19].

En la actualidad, está en marcha el estudio Mother, cuyo objetivo primario es comparar los resultados de morbilidad entre la HD expandida, con el dializador Theranova® y la HDF-OL [20]. En función de los resultados preliminares de este estudio a tres años, la HDx no sería diferente a la HDF-OL respecto a morbilidad, calidad de vida y mortalidad [21].

La HDx tiene unas prestaciones dialíticas superiores respecto a la HD-HF, por lo que debe ser considerada una nueva categoría de HD. ¿Cuales son las características de un dializador necesarias para hablar de HDx expandida? ¿Donde está el límite entre la HDx y la HD-HF? No está claro este límite, podría ser un CC entre 0,9 y 1 para β₂ microglobulina, CC >0,8 para mioglobina y <0,01 para la albúmina.

1.c. Membranas con alta capacidad de adsorción.

Otro aspecto en el que se ha avanzado es en la capacidad de adsorción de algunas membranas, como el poly-methyl methacrylate (PMMA) o el triacetato asimétrico (ATA), lo que conlleva de forma paralela una disminución de su capacidad de activar las plaquetas y de su trombogenicidad [22]. En otros dializadores se ha aprovechado esa capacidad adsorptiva de sus membranas para injertar heparina en su superficie interna y disminuir así la trombogenicidad [23]. Esta propiedad, asociada al uso de un LD con citrato, ha logrado resultados prometedores evitando o disminuyendo la necesidad de utilizar heparina en la HD [23][24].

Existen dializadores en los que se ha coaptado su membrana con α-tocoferol Vit. E [18][25][26][27] mejorando su biocompatibilidad. Diferentes meta-análisis concluyen que los dializadores con Vit. E en la membrana reducen la concentración sérica de PCR, IL-6 y la sustancia reactiva al ácido thiobarbitúrico en pacientes en HD [25][26]. Entre estos nuevos dializadores se encuentran el Fx CorAL® [27] y el ViE-X® [18]. Este tema se trata también en el apartado de biocompatibilidad.

La capacidad de adsorción de las membranas se ha desarrollado en los llamados filtros de endotoxinas (FE), capaces de retener las sustancias pirogénicas del LD [15][16]. Los FE retienen las sustancias pirogénicas por tres mecanismos: exclusión por tamaño / PM, en función del punto de corte de la membrana (CO); adsorción hidrofóbica y adsorción electrostática. El grosor y tortuosidad de la membrana aumenta la superficie interna de adsorción y mejora la retención de endotoxinas (ET) [28]. La presencia de una capa fina, tanto interna como externa en la membrana, "dual skin", es también capaz de aumentar esta propiedad adsorptiva y retener mayor cantidad de ET [28]. Los FE

con una membrana de polietersulfona cargada positivamente, respecto a los FE estándar, demuestran una capacidad mayor de retención de lipopolisacáridos y oligonucleótidos. De hecho, los últimos no se retienen con las membranas habituales [29]. Estos FE se fabrican añadiendo grupos de amonio cuaternario en la membrana, con una superficie menor y un grosor mayor, 114-140 μ respecto a los 35-40 μ habituales [29].

La eliminación en HD de las toxinas unidas a proteínas sigue siendo un tema no resuelto. Los niveles plasmáticos elevados de estas moléculas, como el p-cresol sulfato y el indoxil sulfato, se asocian a la morbimortalidad de los pacientes en diálisis [30]. La disminución en su producción y su eliminación mediante sistemas de adsorción son un campo, actualmente, en desarrollo [31][32][33]

2. Biocompatibilidad de los dializadores.

El aspecto clínico más evidente de la bioincompatibilidad de los dializadores son las reacciones adversas que aparecen en la HD. Clásicamente, se han clasificado como reacciones de hipersensibilidad tipo A y B. Sin embargo, en la actualidad, creemos que es más útil definir las por su clínica y por la causa que las originado. Se han descrito reacciones por degranulación específica o inespecífica de los basófilos, por óxido de etileno (ETO), por activación del complemento asociada al cuprofan y otras membranas celulósicas y reacciones de hipersensibilidad con el uso concomitante de AN-69 e IECAs, entre otras.

La eliminación de agua y solutos de pequeño peso molecular ha obligado a mantener una cierta hidrofilia en la membrana. En las membranas sintéticas hidrófobas esto se logra mediante la inserción de polivinilpirrolidona (PVP), en mayor o menor cantidad y más o menos imbuido en las mismas. Su aparición en el eluido podría estar relacionada con las reacciones alérgicas que sufren algunos pacientes con las membranas sintéticas [34][35] y que se resuelven al sustituir el dializador por otros de triacetato de celulosa sin PVP [36][37]. Para estos pacientes, contamos, hoy en día, con dializadores de triacetato de celulosa asimétrico de alto flujo, con un CUF de 87 ml/h/mmHg y grandes prestaciones en HDF-OL [38].

Recientemente, se han realizado cambios en la membrana de polisulfona, creando la helixone®hydro, consistente en polisulfona + PVP + α -tocoferol (Vit. E), utilizada en el dializador Hx CorAL®. Esta membrana es capaz de crear una capa hídrica sobre la cara interna, reduciendo así la adsorción de proteínas y la respuesta inmune [27][39][40]. En el futuro, habrá que valorar si estos cambios evitan las reacciones adversas en los pacientes sensibles a las membranas sintéticas, que afectan a un 3% de los pacientes incidentes en diálisis [41].

También, los materiales de la carcasa del dializador y los necesarios para el ensamblaje pueden desencadenar reacciones adversas o toxicidad, por ejemplo, el bisfenol A (BPA), DEHP, Látex y el PVC que se deberían eliminar de los dializadores [42][43][44].

La esterilización de los dializadores también ha evolucionado, un ejemplo de ello ha sido la supresión de la esterilización de los dializadores con óxido de etileno (ETO). El vapor de agua y la radiación gamma son los métodos más frecuentemente utilizados en la actualidad. El tipo de esterilización y su dosis puede influir en sus prestaciones, como en el caso del Phylther UP® esterilizado por vapor de agua (SD), superiores a las del Phylther G® esterilizado con radiación gamma [45].

3. Diseño del dializador

El diseño de los dializadores ha evolucionado en varios de sus componentes: el compartimento del líquido de diálisis (LD); densidad de capilares; diámetro interno de los capilares; longitud del dializador.

Uno de los objetivos en el diseño de un dializador es que la distribución del LD sea más uniforme y no haya circuitos preferenciales, que eviten el contacto del LD con los capilares. Esto se mejoró incluyendo filamentos intercalados y ondulando las fibras, entre otros procedimientos. Con los nuevos dializadores se ha logrado con una densidad de fibras muy alta, superior a 11.000. Con estos dializadores, el flujo del LD (Qd) óptimo en HD y HDF-OL oscila entre 400 y 500 ml/min [46][47][48]

y no tiene justificación utilizar un Qd de 700 a 1000 ml/min.

En los últimos años, los dializadores se han ido especializando en función de la técnica de diálisis. Para hemodiálisis se han diseñado dializadores que aprovechan la retrofiltración, como forma de depuración por transporte convectivo interno [49], lo que se ha denominado hemodiafiltración interna (HDFi) [50]. Para ello, se ha aumentado la densidad de los capilares, ≥ 74 %, logrando una HDFi de 3,5 L/h [51]. Otra forma es disminuir el diámetro interno de los capilares, por debajo de 200 μm , para aumentar las resistencias internas y lograr mayor retrofiltración. Por ejemplo, en el dializador Theranova® se ha reducido el diámetro interno del capilar hasta los 180 μm . Hay que recordar que el radio interno del capilar figura a la cuarta potencia en la ecuación de Hagen-Poiseuille para calcular la resistencia a la sangre al paso por los capilares. Un dializador largo, estrecho y con un diámetro de los capilares de 185-180 μm va a provocar una mayor resistencia y una caída de presión dentro del capilar muy grande, de alrededor de 200 mmHg para un flujo sanguíneo (Qb) de 500 ml/min. Este diseño de dializador sería el ideal para una hemodiálisis de muy alta eficacia (HD-VHF) y para la HDx, pero no se recomienda para HDF-OL.

En el caso de la HDF-OL se recomiendan dializadores con un diámetro interno de los capilares igual o mayor de 200 μm . Fresenius Medical Care (FMC®) creó una línea de dializadores FXclass® específica, como el FX800®, distinto del FX80®. Estos dializadores que se recomiendan para HDF-OL postdilucional están diseñados no para lograr más volumen de ultrafiltración y mayor eliminación de moléculas, sino para evitar las complicaciones propias de la hemoconcentración, en situaciones poco favorables y con fracciones de filtración (FF) altas, ≥ 30 %. Nuestro grupo, publicó un trabajo [52] comparando, en HDF-OL postdilucional, cuatro dializadores: FX1000®, FX800®, Polyflux 210H® y Elisio 210H®. Los tres primeros con un diseño para HDF-OL y el último para HD-HF. La tasa de reducción de la concentración de las moléculas evaluadas fue semejante con los cuatro dializadores, así como el volumen ultrafiltrado. La diferencia estuvo en el número de alarmas o problemas que aparecieron en la máquina de diálisis al alcanzar una FF del 30% con el Elisio 210 H®, lo que se debió a un aumento de la presión predializador mayor de 100 mmHg respecto a los otros tres dializadores. En este trabajo, los Qb de algunos pacientes estaban limitados, ya que algunos tenían un catéter como acceso vascular. La selección de los dializadores idóneos para HDF-OL ya ha sido abordada [53,54]. El dializador Hx CorAL® con un diámetro interno de los capilares de 210 μm también sería idóneo para HDF-OL.

Otros aspectos a tener en cuenta en un dializador son el volumen del compartimento sanguíneo, siendo óptimo por debajo <120 ml, para 2 m² de superficie y un volumen de sangre residual <1 ml. La superficie del dializador debería estar en función del Qb que se alcanza.

En la (Tabla 1) se enumeran las características que nos deben orientar en la elección de un dializador para una técnica de diálisis. Algunos de esas características se pueden considerar como criterios de calidad de un dializador.

4. Elección del dializador.

Los avances tecnológicos han permitido que los monitores de HD y los dializadores hayan evolucionado enormemente en los últimos años, consiguiendo que la hemodiálisis sea más eficaz, más eficiente y segura [6]. En el mercado hay disponibles numerosos dializadores con características muy diferentes (Tabla 2). Actualmente, estamos individualizando la prescripción de diferentes aspectos de la diálisis, como la técnica, la composición del líquido de diálisis, la frecuencia y la duración de las sesiones. Se debe añadir la individualización del dializador en función de la técnica de HD, flujo sanguíneo (Qb) y otras características del paciente. Las dificultades de disponer de varios tipos de dializadores en las Unidades de HD limitan su elección, por ello las guías al uso no suelen entrar en este tema [55].

Al prescribir una hemodiálisis a un paciente, hay que tener en cuenta las siguientes circunstancias: la opinión del paciente después de una información adecuada y suficiente; su comorbilidad, fragilidad, estado de nutrición, función renal residual, posibilidades de trasplante renal, tolerancia física y psíquica a las sesiones de diálisis y la existencia de alergias. Con esta información, se debe

decidir la pauta y técnica de diálisis más adecuada. Lo siguiente, sería seleccionar el dializador y el LD más apropiados para el paciente.

Por supuesto, la posibilidad de la HD domiciliaria siempre se debe tener en cuenta como primera opción [56]. La preservación de la función renal residual (FRR) es fundamental en HD. La utilización de un LD ultrapuro junto a dializadores biocompatibles puede ayudar a preservarla [57].

La HDF-OL posdilucional con un transporte convectivo mayor de 23 L es la técnica que mejores resultados ha demostrado respecto a calidad de vida y morbimortalidad, incluso en pacientes incidentes [58][59], también sería una técnica coste-efectiva [60]. Por consiguiente, se debería ofrecer a todos los pacientes. Los pacientes con dificultades para alcanzar un transporte convectivo suficiente se pueden beneficiar de la HDx [18][21][61] que sería la segunda opción.

La HD con dializadores con gran capacidad adsorptiva, mejor biocompatibilidad y propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, incluidos en la categoría "S" japonesa, podrían ser útiles en pacientes mayores y malnutridos [17][62].

5. Puntos clave.

1. Los avances tecnológicos en los dializadores permiten, hoy día, individualizar la elección del dializador en función de la técnica de diálisis y las características del paciente.
2. De la hemodiálisis (HD) de alto flujo (HF) debemos pasar a HD expandida (HDx). La HDx no se debe considerar un competidor de la HDF-OL, sería una alternativa para aplicar las ventajas del transporte convectivo y poros medios a pacientes no susceptibles de HDF-OL, implicaría menos requerimientos técnicos y un menor coste. Están por demostrar sus beneficios a nivel clínico.
3. La hemodiafiltración en línea (HDF-OL) posdilucional, en situaciones no óptimas y con fracciones de filtración del 30 %, precisa dializadores específicos.
4. En la HDx y en la HDF-OL las pérdidas de albúmina deben ser pequeñas, en todo caso con CC menores de 0,01 y <4 g por sesión.
5. Los dializadores actuales deben evitar las reacciones adversas, incluyendo las reacciones de hipersensibilidad y tóxicas. Deben seguir mejorando su biocompatibilidad.
6. La capacidad de adsorción de las membranas es un aspecto a incorporar en las técnicas de diálisis con el fin de mejorar su biocompatibilidad y capacidad de eliminar toxinas unidas a proteínas.