Reacciones alérgicas a las membranas sintéticas en Hemodiálisis

Rafael Pérez García [a]

Patrocinio Rodríguez Benítez [b]

[a] Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

[b] Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia de la hemodiálisis se han descrito varios tipos de reacciones adversas, que aparecen durante la sesión de hemodiálisis (HD) y que han sido catalogadas como "alérgicas". Sin embargo, no siempre se han debido a mecanismos alérgicos. Algunas de ellas se producen como consecuencia de la interacción de la sangre con los componentes del circuito sanguíneo extracorpóreo, pudiéndose entender como una manifestación de la bioincompatibilidad de los materiales utilizados [1] [2] [3]. Con el tiempo, se han ido conociendo sus causas y en la mayoría de las veces, se han podido corregir.

Las primeras reacciones que se describieron estaban relacionadas con la utilización del óxido de etileno como esterilizarte de las líneas y dializadores [4] [5] [6]. Afortunadamente, se ha ido sustituyendo por otros sistemas de desinfección como el vapor de agua o los rayos gamma [6]. Las primeras membranas celulósicas, tipo Cuprophan, eran capaces de activar el complemento y provocar hipoxia por secuestro pulmonar leucocitario [1] [7] [8] [9]. Estas membranas fueron evolucionando hasta el triacetato de celulosa asimétrico (ATA) desapareciendo esta complicación [10]. El uso combinado de membranas de AN69 e IECAS condicionó la aparición de reacciones adversas asociadas a un aumento de bradiquininas. La modificación de la membrana al AN69-ST solucionó este problema [11] [12] [13]. Junto a estas reacciones asociadas a la bioincompatibilidad del material de diálisis, existen otras relacionadas con la medicación administrada intradiálisis y con los contaminantes del líquido de diálisis y que tienen una epidemiologia completamente distinta.

En los últimos años, se vienen describiendo reacciones asociadas al uso de membranas sintéticas, generalmente polisulfonas, que se han calificado de "alérgicas", "de hipersensibilidad" o "anafilácticas" [14] [15] [16] [17]. Como

origen de las mismas, se han barajado posibles causas que se están intentando corregir.

CLÍNICA DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS A LAS MEMBRANAS SINTÉTICAS DE HEMODIÁLISIS.

Las reacciones asociadas al uso de membranas sintéticas en HD (RAMS) pueden ser precoces o tardías, agudas o subagudas, graves o menos graves. Esto condiciona que la clasificación clínica clásica en tipo A / B no sea útil, llegando, incluso, a dificultar el diagnóstico.

Las formas de presentación, de más a menos frecuente, son: disnea, hipotensión, broncoespasmo, tos, vómitos u otra sintomatología digestiva, dolor precordial, prurito, urticaria, fiebre, cefalea y confusión. En los casos más graves se han descrito paradas cardiorrespiratorias e incluso la muerte [14] [16] [17]. Es frecuente que se acompañen de eosinofilia e hipoxia [17]; también se puede encontrar trombopenia [18]. En la mitad de los casos, aparece en la primera semana de la exposición al dializador causante [16], pero este intervalo puede alargarse hasta 36 meses. En 2/3 de los casos, los síntomas aparecen en los primeros 30 minutos de la sesión de HD, pero puede aparecer en cualquier momento de la misma [16]. Los pacientes que sufren una reacción aguda, grave y precoz, con disnea e hipotensión, son diagnosticados fácilmente. El problema radica en aquellos casos con sintomatología menos específica y tardía, que dificultan y enmascaran el diagnóstico, pudiendo pasar desapercibidas. En algunas unidades de hemodiálisis (UHD) donde se ha diagnosticado algún caso de RAMS, puede pasar a lo contrario, que se sobrediagnostique esta patología. En esta línea, destaca el estudio de Arenas y cols. [19] realizado sobre una población de 1161 pacientes, pertenecientes a 15 UHD. De ellos, 59 pacientes habían sido diagnosticados de RAMS, lo que representaba una incidencia del 5,8 %. Pudieron comprobar que, en 15 de los 59 casos, el diagnóstico era erróneo, pudiendo dializarse de nuevo con polisulfonas, sin complicaciones.

El prurito en los pacientes en HD es un síntoma frecuente y sus causas son múltiples [20]. Se han descrito pacientes en HD, en los que el prurito mejoró al cambiar de dializador. Por poner un ejemplo, en una serie de nueve pacientes en HD tratados con dializadores de polisulfona o PMMA que presentaban prurito persistente, no explicable por otras causas, después de cambiar el dializador a un dializador con membrana de triacetato de celulosa (TAC) el prurito mejoró en 7 de ellos [21].

En pacientes en HD, se ha descrito la existencia de fiebre de origen alérgico, que en ocasiones puede simular una infección. Mukaya JE et al, describen el caso de un paciente con un síndrome febril, que persistió meses hasta que se consiguió descartar un origen infeccioso y se sospechó una causa alérgica. Cuando se cambió el dializador de polisulfona

a un dializador de TAC los síntomas del paciente desaparecieron [22].

El dolor precordial asociado a hipotensión intradiálisis es otro tipo de presentación de las RAMS. Delgado Córdova y cols. [23] describieron la historia de una paciente que presentaba episodios de hipotensión y dolor precordial intradiálisis. Tras el cambio de dializador a un BG 2.1 U ® de polimetilmetacrilato (PMMA), mejoró la tolerancia a las sesiones y con la posterior sustitución a una membrana de TAC, no volvió a presentar episodios hipotensivos. En la analítica presentaba discreta eosinofilia y trombocitopenia que también desaparecieron con el cambio de la membrana. Otro caso semejante es el descrito por Martín-Navarro y cols. [24]. Se trataba de un varón de 86 años, con importante comorbilidad, que se dializaba con un dializador Polyflux® y que durante un mes presentó episodios de hipotensión y clínica de angina intradiálisis. Posteriormente, con la exposición a varios dializadores con membranas sintéticas, comenzó con clínica cambiante: broncoespasmo, hipotensión arterial severa, sensación de quemazón generalizada y urticaria. Al cambiar a TAC (Sureflux ®), no presentó más RAMS.

La mayoría de las publicaciones sobre RAMS corresponden a casos aislados, como los que hemos presentado [18] [23] [24] [25] [26] [27] [28] [29] [30] [31] [32] [33] [34] [35] [36] [37]. Existen muy pocas publicaciones en las que se agrupen varios casos [14] [16] [17] [19].

En resumen, se debe sospechar una RAMS en aquellos pacientes en diálisis, en los que se utilicen dializadores con membranas sintéticas y que presenten una sintomatología aguda o crónica intradiálisis, no explicada por otras causas. La eosinofilia, el aumento de triptasa sérica o la hipocomplementemia ayudan al diagnóstico diferencial.

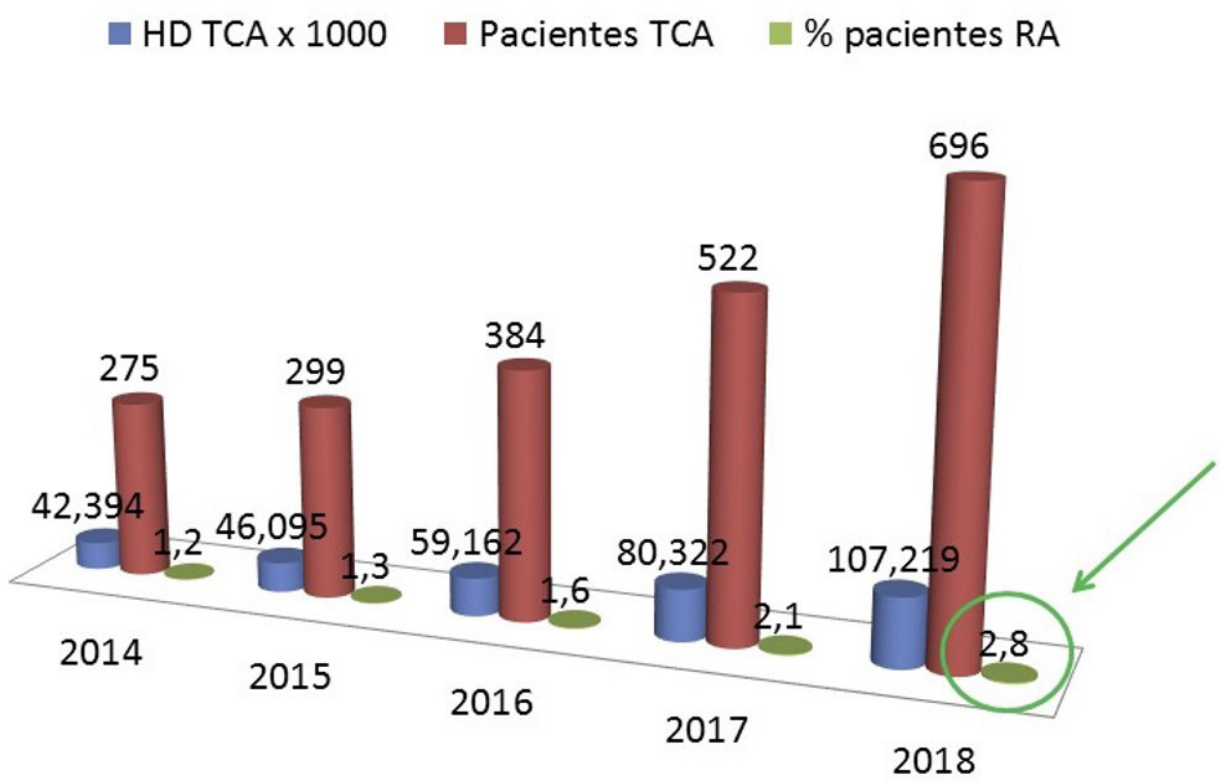
EPIDEMIOLOGÍA

Son muy pocos los estudios epidemiológicos publicados sobre las RAMS. En 1993, Simon y cols [38] realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la incidencia de reacciones anafilactoides en HD, con membranas celulósicas y sintéticas y el papel de los IECAS en las mismas: estudiaron 1536 pacientes de 30 centros de diálisis (122694 sesiones) durante un periodo de 6 meses de observación. Encontraron una incidencia anual de 0.17/1000 sesiones con membranas celulósicas y 4.2/1000 sesiones con membranas sintéticas. La proporción de “reacciones alérgicas” era 10-20 veces mayor con las membranas sintéticas y 3-4 veces mayor en pacientes tratados con IECAS. La prevalencia de “reacciones alérgicas” graves era del 0.25% en el total de la población estudiada y del 0.5% en pacientes tratados con membranas sintéticas.

En un estudio realizado en España, entre 2015 y 2017 y en el que se recogen 1561 pacientes, pertenecientes a 9 unidades de HD, se encuentra una prevalencia de pacientes con RAMS del 2,37 % [17].

Cuando se estudia la incidencia/prevalencia de RAMS en una población en HD, se debe corregir por el número de pacientes incidentes o prevalentes en HD y no en función de las sesiones de HD. Esto es así porque el paciente diagnosticado de RAMS se comienza a dializar con TAC y no vuelve a tener reacciones alérgicas en las siguientes sesiones. En España, entre los años 2014 y 2018, los dializadores de TAC se han utilizado exclusivamente para dializar a los pacientes diagnosticados de RAMS. En muy pocas ocasiones, se han utilizado membranas de PMMA® o Evodial®. Con el dato de consumo de TAC en España durante estos años y los datos de prevalencia en HD del REER, hemos calculado la prevalencia de pacientes con RAMS. En la **(Figura 1)** observamos cómo hasta el año 2018, la prevalencia ha aumentado hasta un 2,8%. Esta proporción es semejante a la encontrada por Esteras y cols. [17]. En el estudio de Arenas y cols. [19] es un poco superior, 4,5 %, con una importante variabilidad entre las 15 UHD estudiadas.

Figura 1. Evolución del porcentaje de pacientes con reacciones de hipersensibilidad (RA) calculado en función del consumo de Triacetato de celulosa (TCA)



CAUSAS DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS A LAS MEMBRANAS SINTÉTICAS EN HEMODIÁLISIS

Las reacciones alérgicas a las membranas sintéticas de hemodiálisis se han descrito con la utilización de diferentes membranas: polisulfona, polietersulfona, polinefrona, poliaryletersulfona y poliacrilonitrilo [16] [17]. En algunos de los casos publicados, el paciente se había dializado con varias de estas membranas presentando con todas ellas RAMS, con diferente clínica. En cualquier caso, al pasar a dializarse con TAC no volvieron a presentar más reacciones [24].

En los últimos 20 años, se han realizado cambios en las membranas de polisulfona, con objeto de mejorar su rendimiento. Sin embargo, estos cambios han condicionado un empeoramiento de su biocompatibilidad. Se ha descrito que las RAMS serían más frecuente con las polisulfonas, pero hay que tener en cuenta que actualmente, son las membranas más utilizadas.

Todas las membranas implicadas en las RAMS tienen en común que contienen polivinilpirrolidona (PVP). Esta sustancia va incorporada en la membrana hidrofóbica para crear espacios hidrofílicos y mejorar la permeabilidad hidráulica. La cantidad de PVP y su situación en la membrana varía de unas membranas sintéticas a otras. El contenido de PVP y su elución difiere entre diferentes dializadores sintéticos: FX CorAL®, FX CorDiax® [Fresenius Medical Care]; Polyflux®, THERANOVA® [Baxter]; ELISIO® [Nipro]; Xevonta® [B. Braun], dependiendo del material de la membrana y del método de esterilización [39].

La duración de la incubación de la membrana de polisulfona en suero salino es determinante de la cantidad de PVP en el eluido. La metodología utilizada en el procedimiento del purgado y las condiciones de la circulación del suero salino influyen en la cantidad de PVP en el eluido de los dializadores de polisulfona [40].

Existen otras sustancias diferentes de la PVP que aparecen en el eluido de los dializadores de polisulfona y que también podrían estar implicadas en estas reacciones adversas. Entre ellas se encuentra el bisfenol A (BPA) [41].

Las diferencias en el comportamiento de las membranas con PVP respecto al TCA se encuentra una distinta interacción con la sangre [41][42]. La polisulfona adsorbe proteínas que participan en la interacción sangre-membrana, como la ficolina 2, fragmentos de fibrinógeno y proteínas procedentes de los hematíes, lo que puede contribuir a la activación del complemento, adhesión leucocitaria y coagulación sanguínea. Al contrario de otras membranas, el TAC carece de PVP y bisfenol A. Además, es capaz de adsorber gran cantidad de albúmina y apolipoproteínas, incrementando su biocompatibilidad y reduciendo la agregación plaquetaria. Se están desarrollando nuevas membranas sintéticas sin PVP o con modificaciones estructurales que po-

drían mejorar su biocompatibilidad [43] [44].

Se ha desarrollado un modelo matemático para predecir los biomarcadores inflamatorios liberados en los pacientes en HD, basado en la morfología, química y en el grado de afinidad de la membrana de diferentes dializadores [45].

MECANISMOS DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS A LAS MEMBRANAS SINTÉTICAS EN HEMODIÁLISIS

Se entiende como reacción de hipersensibilidad la que ocurre cuando el sistema inmune reacciona de forma inapropiada y ocasiona un daño tisular. La anafilaxia es una reacción sistémica provocada por la liberación de mediadores después de la degranulación de mastocitos y basófilos. La anafilaxia puede deberse a un desencadenante inmunológico, dependiente de IgE, IgG o activación del complemento o a un desencadenante no inmunológico - MRGPRX2 [46][47].

Se ha demostrado la presencia de basófilos y linfocitos T activados en sangre periférica de pacientes con reacciones de hipersensibilidad a la polisulfona, durante la reacción aguda [48]. También se ha visto que las concentraciones basales de triptasa estarían elevadas en pacientes alérgicos a dicha membrana [48]. Rodríguez-Sanz y cols. concluyen en su estudio que la degranulación de los basófilos y los niveles elevados de triptasa, que acontecen durante la reacción aguda en los pacientes alérgicos a las membranas sintéticas, demuestran la activación de los mastocitos y basófilos [48]. En ocasiones, se trataría de una reacción anafiláctica específica tipo I, mediada por IgE-basófilo o por activación del complemento; en otras ocasiones, se debería a la degranulación directa de los basófilos **(Tabla 1)**. En algunos pacientes, se detecta activación del complemento e IL6. Podrían estar activados varios mediadores, lo que explicaría la clínica variable que presentan estos pacientes. Un componente expuesto o eluido de la membrana sería el responsable como adyuvante de la activación celular en los pacientes con RAMS [48][49].

TRATAMIENTO

El manejo va a depender de la severidad del cuadro clínico. Los casos agudos y graves se deben tratar parando la bomba sanguínea y desconectando las líneas sin retornar la sangre al paciente. Al mismo tiempo, se debe iniciar tratamiento sintomático: oxigenoterapia, esteroides intravenosos, antihistamínicos y broncodilatadores, según convenga. Si el paciente se estabiliza, se podría reiniciar la diálisis cambiando a un dializador de TAC. En los casos menos graves, el diagnóstico y tratamiento es ex juvantibus cambiando a un dializador de TAC. En la actualidad, existen dializadores de TAC de gran rendimiento y aptos para HDF-OL [10].

Tabla 1. Reacciones alérgicas a las membranas sintéticas en Hemodiálisis

Desencadenantes	Alergenos (Haptenos) (OE)	Anticuerpos	Anticuerpos ¿RAPS?	Membranas HD
Fenotipo	IgE, IgG, mrxgprx2	Liberación de citokinas	Mixto	Activación del complemento
Endotipos/ células	Basófilos y mastocitos.	Células T, macrófagos y monocitos.	Basófilos, mastocitos y Celulas T, macrófagos y monocitos	Basófilos y mastocitos (C5a, C3a)
Biomarcadores / mediadores	Histamina, triptasa	TNF-α, IL-6, IL-1β	Histamina, triptasa	Histamina, triptasa
Síntomas	Eritema, prurito, urticaria, disnea, náuseas, vómitos, diarrea, colapso cardio-vascular	Fiebre, escalofríos/tiritona,	Eritema, prurito, urticaria, disnea, nauseas, vómitos, diarrea, colapso cardio-vascular, Fiebre, escalofríos/tiritona,	Hipotensión, desaturación O_2
		Náuseas, cefalea, hipotensión, desaturación O_2	Nauseas, cefalea, hipotensión, desaturación O_2	

CONCLUSIONES

- Desde principios de este siglo se han descrito “reacciones alérgicas a las membranas sintéticas” (RAMS) en alrededor de un 3% de los pacientes en HD.
- Se deben sospechar ante la aparición de una sintomatología aguda o crónica durante la sesión de HD, no explicable por otras causas. La eosinofilia, el aumento de triptasa sérica o la hipocomplementemia ayudan al diagnóstico diferencial.
- La presencia de polivinilpirrolidona (PVP) en la membrana del dializador es un factor fundamental en su patogenia.
- El diagnóstico y tratamiento es ex juvantibus comprobando resultados al cambiar a una membrana de triacetato de celulosa (TAC).

Referencias bibliográficas

1 . Martin-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. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nephrol+Dial+Transplant+1991%3B6+Suppl+2%3A55-8

2 . Opatrný K Jr. Clinical importance of biocompatibility and its effect on haemodialysis treatment. Nephrol Dial Transplant. 2003;Suppl 5:v41-v4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2003%3BSuppl+5%3Av41-v4

3 . Pieroni L, Levi MS, Greco V, et al. Biocompatibility assessment of haemodialysis membrane materials by proteomic investigations. Mol Biosyst. 2015; 11:1633-43. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2015%3B+11%3A1633-43

4 . Poothullil J, Shimizu A, Day RP, Dolovich J. Anaphylaxis from the product(s) of ethylene oxide gas. Ann Intern Med 1975; 82:58-60. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ann+Intern+Med+1975%3B+82%3A58-60

5 . 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. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nephrol+Dial+Transplant+1990%3B+5%3A264-9

6 . Muller TF, Seitz M, Eckle I, Lange H, Kolb G. Biocompatibility differences with respect to the dialyzer sterilization method. Nephron 1998; 78:139-42. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nephron+1998%3B+78%3A139-42

7 . Craddock PR, Fehr J, Dalmasso 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. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=J+Clin+Invest+1977%3B+59%3A879-88

8 . Hakim RM, Breillatt J, Lazarus JM, Port FK. Complement activation and hypersensitivity reactions to dialysis membranes. N Engl J Med 1984; 311:878-82. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=N+Engl+J+Med+1984%3B+311%3A878-82

9 . 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. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Blood+Purif+1986%3B+4%3A88-92

10 . Albalate Ramón M, Martínez Miguel P, Bohorquez L, de Sequera P, Bouarich H, Pérez-García R, Rodríguez Puyol D, Barril G, Sánchez Tomero JA, Giorgi M, Ramirez Chamond MR. El triacetato de celulosa asimétrico es una alternativa segura y eficaz para la hemodiafiltración en línea. Nefrología 2018;38:247-346. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nefrolog%C3%ADa+2018%-

3B38%3A247-346

11 . A.Galan, R. Pérez-García, M.García Vinuesa, F.Anaya. Reacciones anafilactoides en pacientes en hemodiálisis con membrana de AN69: El papel de los inhibidores de la ECA. Nefrología 1991; 11: 556-557. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nefrolog%C3%ADa+1991%3B+11%3A+556-557

12 . Alvarez-Lara MA, Martín-Malo A, Espinosa M, Castillo D, Aljama P. ACE inhibitors and anaphilactoid reactions during AN-69 membrane dialysis. Lancet 1991;337(8737):370-1. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lancet+1991%3B337%288737%29%3A370-1

13 . Cerqueira A, Martins PA, Carvalho BA, et al. AN69-ST membrane, a useful option in two cases of severe dialysis reactions. Clin Nephrol. 2015;83:100-3. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2015%3B83%3A100-3

14 . Sanchez-Villanueva RJ, Gonzalez E, Quirce S, et al. Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes. Nefrologia. 2014;34:520-5. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2014%3B34%3A520-5

15 . Alvarez-de Lara MA, Martín-Malo A: Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes ¿ an emerging issue? Nefrologia 2014;34:698¿702. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Alvarez-de+Lara+MA%2C+Mart%C3%ADn-Malo+A%3A+Hypersensitivity+reactions+to+synthetic+haemodialysis+-membranes+%E2%80%94+an+emerging+issue%3F+Nefrologia+2014%3B34%3A698%E2%80%93702

16 . Boer WH, Liem Y, de Beus E, Abrahams AC: Acute reactions to polysulfone/polyethersulfone dialysers: literature review and management. Neth J Med 2017; 75:4¿13. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Neth+J+Med+2017%3B+75%3A4%E2%80%9313

17 . Esteras R, Martín-Navarro J, Ledesma G, Fernández-Prado R, Carreño G, Cintra M, Cidraque I, Sanz I, Tarragón B, Alexandru S, Milla M, Astudillo E, Sánchez E, Mas S, Tejeiro RD, Ortiz A, Sánchez R, González-Parra E. Incidence of Hypersensitivity Reactions During Hemodialysis. Kidney Blood Press Res. 2018;43(5):1472-1478. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2018%3B43%285%29%3A1472-1478

18 . Posadas MA, Hahn D, Schleuter W, et al. Thrombocytopenia associated with dialysis treatments. Hemodial Int. 2011; 15:416-23. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2011%3B+15%3A416-23

19 . Arenas MD, Pizarro S, Cordon A, Nieto L, Yetman D, Acuña M, Tarrio E, Pereira M, Dapena F, Sanchez Tocino ML. ¿Sobrediagnosticamos las reacciones a las membranas sinteticas? Nefrología, 2023, 43, supl 1; 72. (Resumen 258) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%28Resumen+258%29

20 . Rayner HC, Larkina M, Wang M,

Graham-Brown M, van der Veer SN, Ecder T, Hasegawa T, Kleophas W, Bieber BA, Tentori F, Robinson BM, Pisoni RL. International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Dec 7;12(12):2000-2007. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%C2%A02017%C2%A0Dec+7%3B12%2812%29%3A2000-2007

21 . Sunohara T, Masuda T. Fundamental Characteristics of the Newly Developed ATA¿ Membrane Dialyzer. Contrib Nephrol. 2017; 189:215-221. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%C2%A02017%3B+189%3A215-221

22 . Mukaya JE, Jacobson MS, Esprit D, Ajayi T. Allergic reaction to polysulphone membrane dialyser masquerading as infection. BMJ Case Rep. 2015 Feb 18;2015. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%C2%A02015%C2%A0Feb+18%3B2015

23 . Delgado Córdova M, Blanco N y Azaña C. Hypotension in hemodialysis secondary to a reaction to synthetic membranes. Nefrologia 2 0 1 8; 3 8(3):321¿344) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nefrologia+2+0+1+8%3B+3+8%283%29%3A321%E2%80%93344%29

24 . Martín-Navarro JA, Gutiérrez-Sánchez MJ, Petkov-Stoyanov V. Hypersensitivity to synthetic hemodialysis membranes. Nefrologia. 2014 Nov 17;34(6):807-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2014+Nov+17%3B34%286%29%3A807-8

25 . Ohashi N, Yonemura K, Goto T, Suzuki H, Fujigaki Y, Yamamoto T,Hishida A: A case of anaphylactoid shock induced by the BS polysulfone hemodialyzer but not by the F8-HPS polysulfone hemodialyzer. Clin Nephrol 2003; 60:214¿217. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clin+Nephrol+2003%3B+60%3A214%E2%80%93217

26 . Yang RC, Lindsay RM. Dialyzer reactions in a patient switching from peritoneal dialysis to hemodialysis. Hemodial Int. 2005; 9:120-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2005%3B+9%3A120-6

27 . Arenas MD, Gil MT, Carretón MA, Moledous A, Albiach B: Adverse reactions to polysulphone membrane dialyzers during hemodialysis. Nefrologia 2007; 27:638¿642. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nefrologia+2007%3B+27%3A638%E2%80%93642

28 . 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. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nephrol+Dial+Transplant+2008%3B23%281%29%3A423-4

29 . Coentrão L, Martins P, Leblanc A, et al. Treatment of severe dialysis reactions with the AN69-ST membrane: biocompatibility does matter. Nephrol Dial Transplant Plus. 2010; 3:298-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2010%3B+3%3A298-9

30 . Bacelar 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; 15:399¿403. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hemodial+Int+2011%3B+15%3A399%E2%80%93403

31 . Konishi S, Fukunaga A, Yamashita H, Miyata M, Usami M: Eluted substances from hemodialysis membranes elicit positive skin prick tests in bioincompatible patients. Artif Organs 2015; 39:343¿351. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Artif+Organs+2015%3B+39%3A343%E2%80%93351

32 . Heegard KD, Tilley MA, Stewart IJ, et al: Anaphylactoid reaction during first hemofiltrationwith a PUREMA polysulfone membrane. Int J Artif Organs. 2013; 36:363-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2013%3B+36%3A363-6

33 . Shu KH, Kao TW, Chiang WC, et al. A case of anaphylactic shock induced by FX60 polysulfone hemodialyzer but not F6-HPS polysulfone hemodialyzer. Hemodial Int. 2014; 18:841-5. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2014%3B+18%3A841-5

34 . Tsang J, Brown A. A clinical case report of a trype of dialyzer reaction: anaphylactic shock to a hemodialysis membrane. Abstracts of the Critical Care Canada Forum 2014 Oct. 29 - Nov. 1, 2014, Toronto, Canada. Cur Opin Allergy Clin Immunol. 2014; 4:285-90. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2014%3B+4%3A285-90

35 . Mazarakis A, Bardousis K, Almpanis G, et al. Anaphylactic cardiovascular collapse during hemodialysis: Kounis syndrome in the dialysis room. World J Cardiol. 2014; 6:1131-4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2014%3B+6%3A1131-4

36 . Cerqueira A, Martins PA, Carvalho BA, et al. AN69-ST membrane, a useful option in two cases of severe dialysis reactions. Clin Nephrol. 2015; 83:100-3. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2015%3B+83%3A100-3

37 . Sayeed K, Murdakes C, Spec A, et al. Anaphylactic Shock at the Beginning of Hemodialysis. Semin Dial. 2016; 29:81-4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2016%3B+29%3A81-4

38 . Simon P, Potier J, Thebaud HE. Risk factors for acute hypersensitivity reactions in hemodialysis. Nephrologie 1996; 17:163-70. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nephrologie+1996%3B+17%3A163-70

39 . Zawada AM, Melchior P, Erlenkötter A, Delinski D, Stauss-Grabo M, Kennedy JP. Polyvinylpyrrolidone in hemodialysis membranes: Impact on platelet loss during hemodialysis. Hemodial Int. 2021 Oct;25(4):498-506. doi: 10.1111/hdi.12939. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34085391. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PMID%3A+34085391

40 . Sato Y, Horiuchi H, Fukasawa S, Takesawa S, Hirayama J. Influences of the priming procedure and saline circulation conditions on polyvinylpyrrolidone in vitro elution from polysulfone membrane dialyzers. Biochem Biophys Rep. 2021 Oct 6; 28:101140. doi: 10.1016/j.bbrep.2021.101140. PMID: 34660915; PMCID: PMC8503583. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PMID%3A+34660915%3B+PMCID%3A+PMC8503583

41 . Sato Y, Horiuchi H, Fukasawa S, Takesawa S, Hirayama J. Data on the in vitro elution of substances from three types of polysulfone membrane dialyzers as well as a non-polysulfone cellulose triacetate membrane dialyzer evaluated using ultraviolet absorption. Data Brief. 2021 Oct 19; 39:107490. doi: 10.1016/j.dib.2021.107490. PMID: 34746342; PMCID: PMC8554461. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PMID%3A+34746342%3B+PMCID%3A+PMC8554461

42 . Westphalen H, Saadati S, Eduok U, Abdelrasoul A, Shoker A, Choi P, Doan H, Ein-Mozaffari F. Case studies of clinical hemodialysis membranes: influences of membrane morphology and biocompatibility on uremic blood-membrane interactions and inflammatory biomarkers. Sci Rep. 2020 Sep 9;10(1):14808. doi: 10.1038/s41598-020-71755-8. PMID: 32908160; PMCID: PMC7481195. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PMID%3A+32908160%3B+PMCID%3A+PMC7481195

43 . Oshihara W, Ueno Y, Fujieda H. A New Polysulfone Membrane Dialyzer, NV, with Low-Fouling and Antithrombotic Properties. Contrib Nephrol. 2017; 189:222-229. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%C2%A02017%3B+189%3A222-229

44 . Santos AMD, Habert AC, Ferraz HC. Development of functionalized polyetherimide/polyvinylpyrrolidone membranes for application in hemodialysis. J Mater Sci Mater Med. 2017 Sep;28(9):131. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%C2%A02017%C2%A0Sep%3B28%289%29%3A131

45 . Abdelrasoul A, Westphalen H, Saadati S, Shoker A. Hemodialysis biocompatibility mathematical models to predict the inflammatory biomarkers released in dialysis patients based on hemodialysis membrane characteristics and clinical practices. Sci Rep. 2021 Nov 29;11(1):23080. doi: 10.1038/s41598-021-01660-1. PMID: 34845257; PMCID: PMC8630185. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PMID%3A+34845257%3B+PMCID%3A+PMC8630185

46 . Montañez MI, Mayorga C, Bogas G, Barrionuevo E, Fernandez-Santamaria R, Martin-Serrano A, Laguna JJ, Torres MJ, Fernandez TD, Doña I. Epidemiology, Mechanisms, and Diagnosis of Drug-Induced Anaphylaxis. Front Immunol. 2017 May 29; 8:614. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%C2%A02017%C2%A0May+29%3B+8%3A614

47 . R. Pérez-García, C. Gurbindo, MD.

Gurbindo, F.Valderrábano. Eosinophilia in hemodialysis. Implication in the IgE-Basophil System. Nephron 1983; 35: 271-272. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nephron+1983%3B+35%3A+271-272

48 . Rodríguez-Sanz A, Sánchez-Villanueva R, Domínguez-Ortega J, Fiandor AM, Ruiz MP, Trocoli F, Díaz-Tejeiro R, Cadenillas C, González E, Martínez V, López-Trascasa M, Quirce S, Selgas R, Bellón T. Mechanisms Involved in Hypersensitivity Reactions to Polysulfone Hemodialysis Membranes. Artif Organs. 2017 nov;41(11): E285-E295. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%C2%A02017%C2%A0nov%3B41%2811%29%3A+E285-E295

49 . Rodríguez-Sanz A, Sánchez-Villanueva R, Domínguez-Ortega J, Álvarez L, Fiandor A, Nozal P, Sanz P, Pizarro-Sánchez MS, Andrés E, Cabezas A, Pérez-Alba A, Bajo MA, Selgas R, Bellón T. Characterization of hypersensitivity reactions to polysulfone hemodialysis membranes. Ann Allergy Asthma Immunol. 2022 jun;128(6):713-720.e2. doi: 10.1016/j.anai.2022.03.003. Epub 2022 Mar 12. PMID: 35288272. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PMID%3A+35288272