

Diálisis y Trasplante

Hemodiálisis sin heparina con dializador de triacetato de celulosa (solacea). Nuestra experiencia.

Ana Coscojuela Otto¹, Almudena Castellanos¹, José Esteban Ruiz Laiglesia¹, Ana Berni Wennekers¹, Rafael Álvarez Lipe.¹

1.- Servicio Nefrología H.C.U Lozano Blesa de Zaragoza.

Palabras Clave

Diálisis sin heparina,
Triacetato de
celulosa,
coagulación del
circuito hemático.

Resumen

Introducción y objetivos: La anticoagulación sistémica se utiliza de forma habitual en la hemodiálisis, pero puede estar contraindicada o ser aconsejable no utilizarla en algunos casos. Pretendemos analizar mediante este estudio observacional que con el dializador de triacetato de celulosa Solacea 21 H pueden realizarse sesiones de hemodiálisis sin heparina.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional, pacientes en Hemodiálisis en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza. Criterios de inclusión: Realización de diálisis sin heparina con dializador de Triacetato de Celulosa (Solacea). En todas las sesiones realizadas se evalúa la coagulación del circuito sanguíneo: Nivel 0.- No hay coagulación evidente de capilares. Nivel 1.- 0 a 25% capilares coagulados. Nivel 2.- 25 a 50% capilares coagulados. Nivel 3.- de 50 a 75% de capilares coagulados. Nivel 4.- 75 a 100% capilares coagulados, suspensión anticipada de la sesión de HD.

Resultados: Un total de 33 pacientes han sido dializados con HD sin heparina con el dializador Solacea 2,1 H. De ellos, 7 fueron descartados por no disponer de todos los datos. Edad media $68 \pm 13,2$, varones 20 casos por solo 6 mujeres. Número de sesiones realizadas con dializador Solacea y diálisis sin heparina $96 \pm 6,8$ sesiones (rango entre 1 y 39 sesiones). Valoración del nivel de coagulación: Nivel 0, 79 sesiones (82,4%); nivel 1, 13 (13,5%); nivel 2, 2 (2,1%); nivel 3, 0 y nivel 4, 1 sesión (1%).

Conclusiones: El dializador de Triacetato de Celulosa Solacea es una opción útil a valorar en diálisis sin heparina.

Keywords

Heparin-free dialysis,
Cellulose triacetate,
blood circuit
coagulation.

Abstract

Introduction: Systemic anticoagulation is used routinely in hemodialysis, but it may be contraindicated in some cases. We analyze through this observational study whether hemodialysis sessions without heparin can be performed with the Solacea 21 H cellulose triacetate dialyzer.

Material and methods: Prospective observational study, patients on hemodialysis at the HCU Lozano Blesa de Zaragoza. Inclusion criteria: Carrying out dialysis without heparin with a Cellulose Triacetate dialyzer (Solacea). In all the sessions, the coagulation of the blood circuit is evaluated: Level 0.- There is no evident coagulation of capillaries. Level 1.- 0 to 25% coagulated capillaries. Level 2.- 25 to 50% coagulated capillaries. Level 3.- 50 to 75% of coagulated capillaries. Level 4.- 75 to 100% clotted capillaries, early suspension of the HD session.

Results: A total of 33 patients have been dialysed with HD without heparin with the Solacea 2.1 H dialyzer. Of these, 7 were discarded due to not having all the data. Mean age 68 ± 13.2 , males 20 cases for only 6 females. Number of sessions performed with Solacea dialyzer and dialysis without heparin 96 ± 6.8 sessions (range between 1 and 39 sessions). Coagulation level assessment: Level 0, 79 sessions (82.4%); level 1, 13 (13.5%); level 2, 2 (2.1%); level 3, 0 and level 4, 1 session (1%).

Conclusions: The Solacea Cellulose Triacetate dialyzer is a useful option to evaluate in dialysis without heparin.

Introducción

La anticoagulación sistémica se utiliza de forma habitual en la hemodiálisis, pero puede estar contraindicada o ser aconsejable no utilizarla en algunos casos.

Una hemodiálisis sin anticoagulación podría indicarse en pacientes con trastornos hemorrágicos agudos, traumatismos, cirugía programada, alto riesgo de sangrado o tras la colocación de un catéter central o la realización de un cateterismo cardíaco.

Los métodos que habitualmente se usan para disminuir la necesidad de anticoagulación sistémica son: la HDF Online en predilución, el lavado salino periódico y el uso de membranas recubiertas de heparina.

Recientemente se ha propuesto como alternativa el empleo de la membrana de triacetato de celulosa (TAC) de alta permeabilidad (Solacea). Las membranas de TAC se caracterizan por presentar una baja carga eléctrica, lo que determina una baja capacidad de adsorción¹ que va a influir en las capacidades antitrombóticas que se atribuyen a estas membranas².

Otra característica importante de estas membranas es estar libre de bisfenoles y de polivinilpirrolidona, productos presentes en otras membranas y que inducen inflamación y estrés oxidativo³.

Hasta hace poco tiempo, una de las limitaciones de los dializadores de triacetato de celulosa tipo Sureflux, era su baja permeabilidad, lo que no los hacía útiles para la HDF Online, pero en esta nueva generación de dializadores (Solacea) se ha modificado su estructura, que ha pasado a ser asimétrica y se ha aumentado el espesor de las fibras capilares, ello ha permitido aumentar su permeabilidad y poder ahora ser empleados en la HDF Online⁴.

Pretendemos analizar mediante este estudio observacional que con el dializador de triacetato de celulosa Solacea 21 H pueden realizarse sesiones de hemodiálisis sin heparina.

Material y métodos

- Diseño del estudio: Estudio prospectivo observacional.
- Población a estudio: Pacientes en Hemodiálisis en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza,
- Criterios de inclusión: Realización de diálisis sin heparina con dializador de Triacetato de Celulosa (Solacea), por los siguientes motivos:
 1. Pacientes a los que se ha colocado un catéter para HD ese mismo día
 2. Pacientes agudos o de UCI en que esta desaconsejado el tratamiento con anticoagulación por riesgo de sangrado.
- Periodo de inclusión: De junio a noviembre de 2020.
- En todas las sesiones realizadas se evalúa la coagulación del circuito sanguíneo mediante el siguiente criterio:
 - Nivel 0.- No hay coagulación evidente de capilares
 - Nivel 1.- 0 a 25% capilares coagulados
 - Nivel 2.- 25 a 50% capilares coagulados
 - Nivel 3.- de 50 a 75% de capilares coagulados
 - Nivel 4.- 75 a 100% capilares coagulados, suspensión anticipada de la sesión de HD
- Descripción de nuestra unidad y pautas de actuación

Para el tratamiento de nuestros pacientes crónicos, disponemos de 2 unidades de hemodiálisis, una de ellas en el Hospital con un número aproximado de 40 pacientes y otra en el CEIJ que actualmente dializa a unos 80 pacientes.

Nuestro objetivo ha sido siempre conseguir una diálisis individualizada para cada paciente desde el mismo momento que se inicia su tratamiento dialítico. Para ello, disponemos en nuestro servicio de una amplia gama de técnicas de hemodiálisis: HD-Convencional, HDF OnLine tanto en sus modalidades de predilución, postdilución como mid-dilution, por último, disponemos también de diálisis sin acetato y con perfiles de potasio (AFBK).

Nuestras instalaciones disponen del más avanzado sistema de obtención de agua ultrapura (Fresenius) y el control y seguimiento de los pacientes se realiza mediante el sistema informático Nefrolink.

El monitor utilizado es la Fresenius 50008.

Como membranas de diálisis disponemos de membranas de Polisulfona de diferentes superficies y permeabilidades (FX Classix, FX Cordiax y Elisio), membrana de Triacetato de Celulosa de alta permeabilidad para pacientes hipersensibles (Solacea 2,1), Membrana para la Mid-dilution (OLPUR)) y Membrana de Acrylonitrilo (Evodial 2,2 con heparina en la membrana) que se utiliza para realizar AFBK.

Como líquidos de diálisis disponemos 3 formulas, variando las concentraciones de calcio y potasio

Todo ello nos permite seleccionar la diálisis más adecuada para cada paciente.

- **¿Qué hacemos nosotros cuando no queremos utilizar heparina en HD?**

Habitualmente, para realizar HD sin heparina, utilizábamos el dializador Evodial, pero tras la aparición de algunos estudios que hablaban de la no inferioridad del dializador de triacetato de celulosa (Solacea) decidimos cambiar nuestro protocolo.

Así desde el mes de junio, a todos los pacientes que queríamos evitar el empleo de heparina, pasamos a tratarlos con el dializador Solacea 2,1 H. Se trata de un dializador de triacetato de celulosa, esterilizado con Rayos Gamma, libre de Bisfenoles con un KUF 72 ml/h/mmHg, Superficie 2,1 m² y un grosor de membrana de 25 micras.

Los parámetros registrados durante la diálisis eran: Acceso vascular, Flujo de sangre, Flujo de baño, ultrafiltración, limpieza de filtro y nivel de coagulación de fibras al finalizar diálisis, lavados del circuito (si se realizaban), datos analíticos como Hemoglobina (Hgb) y Hematocrito (Hto). Otros valores como la eficacia de la diálisis medida con KT y KTV, y la medida de la recirculación fueron recogidos pero no pueden valorarse, porque muchos de los pacientes eran diálisis tras cateterismos e infusiones de contraste y en otros casos primeras diálisis, por lo que el tiempo de diálisis era corto.

Resultados

En el periodo considerado, 33 pacientes han sido dializados con HD sin heparina con el dializador Solacea 2,1 H. De ellos, 7 fueron descartados por no disponer de todos los datos.

La edad media de los pacientes era de 68 ± 13,2 años con un rango entre 33 y 87 años

El sexo de los pacientes arrojó una gran mayoría de varones 20 por solo 6 mujeres

La causa de realizar diálisis sin heparina fue:

- 7 pacientes por colocación de catéter temporal o permanente para diálisis (con objeto de evitar un sangrado tras la punción habitualmente de la vena yugular),
- 4 tras cateterismo cardíaco,
- 3 por haber padecido en las últimas horas un ACV,

- 2 tras una intervención por Radiología Intervencionista,
- 3 por Intervención Quirúrgica reciente (IQ),
- 2 por hemorragia aguda activa,
- 1 tras hematoma renal
- 4 por otras causas

Características de la diálisis:

- Acceso Vascular.- 8 pacientes eran portadoras de diálisis y 18 de catéter central
- Índice recirculación del AV.- 13% (rango entre 3,6 y 28%)
- Peso.- $72,8 \pm 13,1$ Kg (rango entre 56 y 94 kg)
- Flujo Sangre medio de 302 ± 98 ml/min (rango entre 200 y 400 ml/min)
- Flujo Baño.- 500 ml/min
- Tiempo medio de las sesiones de diálisis.- 203 ± 32 minutos (rango entre 150 y 240 minutos)
- La ultrafiltración media fue de $1,5 \pm 0,73$ kg (rango entre 0,3 Kg y 3 Kg)

Analítica:

- Nivel Hematocrito medio de $34,3 \pm 6,1$ (rango entre 24,1 y 48,1)
- Hemoglobina media: $11,25$ g/% $\pm 1,9$ (rango entre 7,6 y 14,0 g/dL)

El número de sesiones realizadas con dializador Solacea y diálisis sin heparina fue de $96 \pm 6,8$ sesiones (rango entre 1 y 39 sesiones).

La valoración del nivel de coagulación ofrece los siguientes resultados (figura 1):

- Nivel 0.- 79 sesiones (82,4%)
- Nivel 1.- 13 sesiones (13,5%)
- Nivel 2.- 2 sesiones (2,1%)
- Nivel 3.- 0 sesiones (0,0%)
- Nivel 4.- 1 sesión (1%)

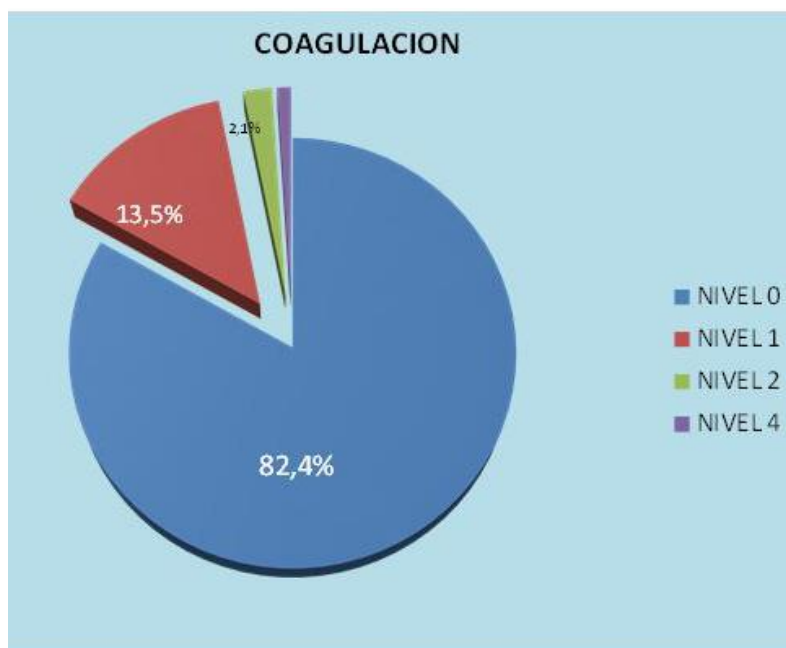


Figura 1.- Hemodiálisis sin heparina con SOLACEA. NIVELES DE COAGULACIÓN

Discusión

Recientes estudios sobre la diálisis sin heparina, parecen indicar que la fibra de TAC no es inferior a las membranas recubiertas de heparina (Evodial)⁵

En nuestro estudio, no se tuvieron que interrumpir prematuramente sesiones debido a la coagulación del circuito y el número relativo de fibras abiertas después de la diálisis no se vio influenciada por la reducción de la anticoagulación con Solacea.

Con respecto al estudio de Meijers B y cols, en nuestro trabajo no utilizamos heparina, por lo que las conclusiones son diferentes⁶. Un segundo estudio de 2019 compara el dializador FX 800 Cordiax, con el Solacea 2,1 primero con la dosis de heparina habitual y después con media dosis de heparina y llega a la conclusión de que el dializador Solacea a media dosis de anticoagulante apenas presenta signos de coagulación de sus fibras.⁷ El mismo grupo de autores publica otro estudio en 2020 en que utiliza el dializador Solacea con solo ¼ de dosis de heparina e incluso realiza sesiones sin nada de heparina. Los resultados obtenidos son óptimos incluso en técnica HDF (Hemodiafiltración) postdilucional, sorprende que la hemoconcentración que provoca esta técnica de HDF no ha ocasionado problemas de coagulación del circuito sanguíneo⁸.

Por último, decir que actualmente se está llevando a cabo un estudio cuyo objetivo primario es evaluar la viabilidad de realizar las sesiones de Hemodiálisis con el dializador Solacea sin usar ningún tipo de heparina (6). Se trata de un estudio piloto en fase 2, llevado a cabo por el Profesor Meijers y su equipo en el Hospital de Leuven (Bélgica). Se ha publicado en la revista NDT el 6 de Junio de 2020. El objetivo primario de este estudio es evaluar la viabilidad de realizar las sesiones de Hemodiálisis con el dializador Solacea sin usar ningún tipo de heparina (ni sódica ni HBPM).

Es un estudio prospectivo, de diseño "cruzado de 2 ramas" se incluyeron 20 pacientes, que fueron randomizados en 2 ramas. Los pacientes se cruzaron a la otra rama a mitad del estudio. En cada rama se incluyeron 120 sesiones de 4 horas de duración (240 sesiones en total). Las características de las sesiones de cada rama fueron las siguientes:

Rama 1: Hemodiálisis convencional con dializador ATA (Solacea 19H™), en combinación con dializado compuesto por 1 mMol de citrato.

Rama 2: Hemodiafiltración pre-dilución de alto volumen con dializador ATA (Solacea 19H™).

Se registraron 232 sesiones. Ocurrieron 23 eventos de coagulación del circuito: 7 en la rama 1 y 16 en la rama 2. La conclusión a la que llega el estudio es que los dializadores de Triacetato de celulosa Asimétrica (ATA-Solacea™) tienen una baja propensión a la coagulación. En combinación con un baño de diálisis con citrato, puede ser una alternativa adecuada a las membranas recubiertas de heparina para llevar a cabo sesiones de Hemodiálisis "Libres de Heparina".

Este estudio tampoco es igual que el nuestro, pues como puede verse en una de las ramas se utilizó citrato y en la otra se realizaron sesiones de HDF en predilución, factores ambos que favorecen la ausencia de coagulación del dializador por lo que no podemos diferenciar si los resultados se deben al dializador o al resto de factores

Nosotros queremos aportar nuestra pequeña experiencia, ya que llevamos utilizando este dializador de TAC (Solacea 2,1) en diálisis sin heparina desde hace 6 meses.

No hemos utilizado nada de heparina y solamente en un porcentaje pequeño de sesiones, las que presentaron algún nivel de coagulación, se utilizó el lavado periódico del circuito sanguíneo con un bolo online de 150cc

Comprobamos unos resultados excelentes con la utilización de dializador de TAC Solacea 2,1H, solo en 1 sesión de las 96, hubo coagulación completa del circuito y necesidad de interrupción de la sesión de HD

Solo un 13 % de las sesiones hubo un nivel 1 de coagulación, un índice también muy bajo, que es similar al que aparece en sesiones de HD con utilización de heparina con los protocolos habituales. Ningún caso de coagulación de nivel 3 y solo 2 casos de nivel 2.

Las limitaciones de este estudio son un número de pacientes estudiados y de sesiones bajas, aunque no despreciable, y no comparase distintas fibras, así como la opción de recoger otros muchos datos analíticos de interés. Por ello nos proponemos continuar con nuestro estudio y ampliar el número de pacientes y comenzar a recoger mayor número de datos que puedan ser de interés.

Conclusiones

Como conclusiones, podemos aportar:

El dializador Solacea es una opción útil a valorar en diálisis sin heparina, habiendo obtenido nosotros unos resultados excelentes.

Sin embargo, debemos continuar nuestro estudio para poder llegar a conclusiones más definitivas, ampliando recogida de datos y comparando otros dializadores con estudios cruzados.

Bibliografía

1. Renaux JL, Thomas M, Crost T, Loughraieb N, Vantard G. Activation of the Kallikrein-kininsystem in hemodialysis: Role of membrane electronegativity, blood dilution, and Ph. *Kidney Int.* 1999; 55:1097-103
2. Chanard J, Lavaud S, Randoux C, Rieu P. New insights in dialysis membrane biocompatibility; Relevance of adsorption properties and heparin binding. *Nephrol Dial Trasplant.* 2003;18: 252-7
3. Bosch-Panadero E, Mas S, Sanchez-Ospina D; Camarero V, Perez-Gomez MV, Saez-Calero I, et al. The choice of hemodialysis membrane affects bisphenol A. *Leves in blood. J Am Soc Nephrol.* 2016;27:1 566-74
4. Sunohara T, Masuda T. Fundamental characteristics of the newly developed ATA Membrane Dializer. *Contrib Nephrol.* 2017;189: 215-21
5. Vanommeslaeghe F, De Somer F, Josipovic I, Boone M, Biesen W, Eloit S. Evaluation of Different Dialyzers and the Impact of Predialysis Albumin Priming in Intermittent Hemodialysis With Reduced Anticoagulation. *Kidney Int Rep.* 2019; 4:1538–1545.
6. Meijers B, Vandenbosch I, Bammens B, De Vusser K, Van Craenenbroeck A, Claes K, Evenepoel P. Heparin-Free dialysis: a Phase II Pilot Study using Asymmetric Triacetate (ATA) Celulose Dialyzers. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35 (supl 3).
7. Vanommeslaeghe F, Josipovic I, Boone M, Van Biesen W, Eloit S. A randomized cross-over study with objective quantification of the performance of an asymmetric triacetate and a polysulfone dialysis membrane using different anticoagulation strategies. *Clinical Kidney Journal* 2019, 1-9
8. Vanommeslaeghe F, Josipovic I, Boone M, Van Biesen W, Eloit S. How biocompatible haemodialysers can conquer the need for systemic anticoagulation even in post-dilution haemodiafiltration: a cross-over study. *Clinical Kidney Journal*, 2020, 1-8