

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

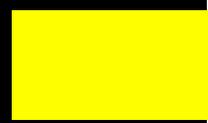
Ministerio de Salud Pública
Fondo Nacional de Recursos
Cátedra de Nefrología Facultad de Medicina
Departamento de Laboratorio Clínico – Hospital de Clínicas
Repartición Microbiología. Facultad de Medicina
Obras Sanitarias del Estado
Sociedad Uruguaya de Nefrología
Laboratorio Beltrán y Zunino
Laboratorio Skaphia
Laboratorio C.E.B.
Laboratorio de Microbiología Asociación Española

Lista de Autores:

Dra. Aguirrezábal Ximena
Dra. Bazet Cristina
Q. F. Beltran Lucía
Dr. Blanco Julio C.
Lic. Castillo Teresa
Ing. Químico Díaz Luis
Lic. Leiva Graciela
Dr. Lombardi Raúl
Dr. Operti Alejandro
Lic. Phillips Carolina
Dra. Rodríguez Pilar
Dra. Schwedt Emma
Dra. Seija Verónica
Dra. Valeta Inés
Q. F. Weinstock Bettina
Q. F. Zunino Laura



**Guías de Gestión de Calidad
del Agua para Diálisis**



La base de este trabajo consiste en la revisión de las normas europeas en la versión de la Sociedad Española de Nefrología.

A ello se le agregan consideraciones de otras normativas como las AAMI 2004 y la Farmacopea USP 30 para agua de diálisis en ambos casos, además de las experiencias nacionales de diferentes actores en esta área.

Para esto último se convoca un grupo de trabajo interdisciplinario integrado por microbió-

logos, químicos, ingenieros en hidráulica, licenciadas en enfermería especializadas y médicos nefrólogos.

Dentro de estos últimos contamos con representantes de la Cátedra de Nefrología y del Departamento del Laboratorio Clínico, Repartición de Microbiología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina (Universidad de la República), de la Sociedad Uruguaya de Nefrología y del Fondo Nacional de Recursos.

Fondo Nacional de Recursos

Guías de Gestión de Calidad del Agua para Diálisis

ISBN: 978-9974-7888-4-8

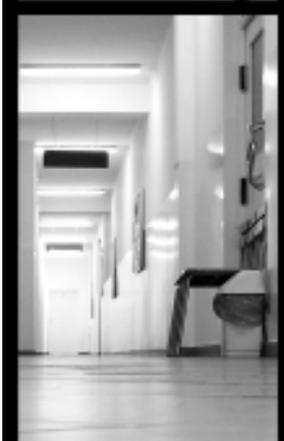
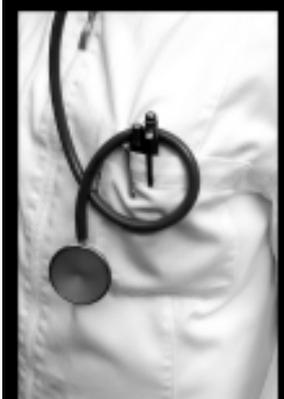
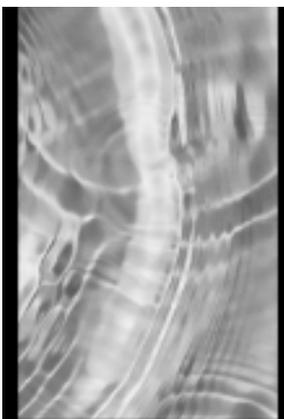
Dir. 18 de Julio 985 - Galería Cristal, 4º piso - C.P. 11.100

Tel. (005982) 901 4091* - Fax. (005982) 902 0783

e-mail: fnr@fnr.gub.uy - www.fnr.gub.uy

Diagramación y diseño de tapa: Grupo Perfil

Impresión:



INDICE

1.	INTRODUCCION	7
2.	GLOSARIO DE TÉRMINOS Y DEFINICIONES	8
3.	ABREVIATURAS	11
4.	FUNDAMENTOS TEÓRICOS	11
4.1.	Pureza y calidad del agua para hemodiálisis.	11
4.2.	Diseño de un sistema de tratamiento del agua.	13
4.3.	Concentrados para diálisis.	14
4.4.	Calidad del líquido de diálisis.	14
4.5.	Control de calidad.	16
4.6.	Métodos de prevención y corrección.	17
5.	SISTEMA DE TRATAMIENTO DEL AGUA	20
5.1.	Calidad del agua de aporte	20
5.2.	Agua purificada para hemodiálisis.	20
5.2.1.	MICROBIOLOGÍA	21
5.2.1.1	Metodología de toma de muestras y cultivos.	22
5.2.1.2	Metodología de toma de muestras y control de endotoxinas.	24
5.2.1.3	Controles analíticos de la calidad del agua y líquido de diálisis aspectos microbiológicos.	26
5.2.2.	ASPECTOS FÍSICO – QUÍMICOS	26
5.2.2.1	Niveles máximos de contaminantes químicos.	26
5.2.2.2	Plan de seguimiento de la calidad del agua para el uso en Hemodiálisis.	31
5.2.2.3	Controles de los procesos del sistema de obtención del agua para Hemodiálisis	32
5.3	Diseño de un sistema de tratamiento de agua.	32
5.4	Almacenamiento y distribución del agua.	35
6.	CALIDAD DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS.	36
6.1.	Niveles máximos de contaminación microbiológica del líquido de diálisis.	36
6.2.	Preparación del líquido de diálisis.	36
7.	CONTROL DE CALIDAD.	36
7.1.	Control técnico de los componentes del proceso.	36
8.	MÉTODOS DE PREVENCIÓN Y CORRECCIÓN.	39
8.1.	Métodos para el agua.	39
8.2.	Métodos para los concentrados.	39
8.3.	Métodos para el Líquido de Diálisis.	39
9.	GESTIÓN DE CALIDAD DEL LD.	40
9.1.	Personal.	40
9.2.	Medios necesarios.	40
9.3.	Documentación.	40
9.4.	Responsabilidades.	40
	ANEXO 1. Equipos.	43
	ANEXO 2. Sistemas de desinfección.	49
	BIBLIOGRAFÍA	50



NIVELES DE EVIDENCIA

A. Recomendación clara e indudable para la práctica clínica habitual. Se apoya en datos derivados de múltiples ensayos clínicos aleatorios, doble ciego, prospectivos, con amplio número de pacientes y largo tiempo de seguimiento.

Meta análisis que incluyan ensayos de estas características.

B. Recomendación con moderada evidencia para la práctica clínica habitual. Basada en un solo ensayo clínico aleatorizado. O ensayos prospectivos controlados sin evidente aleatorización. Estudios de cohortes. Estudios de prevalencia.

C. Recomendación con evidencia débil para la práctica clínica habitual. Sobre todo es una recomendación basada en opiniones de expertos. O en estudios retrospectivos con análisis post hoc. Ensayos de casos y series de casos. Ensayos de corte transversal.

1. INTRODUCCIÓN

El líquido de diálisis (LD) es un elemento fundamental en el proceso de la hemodiálisis (HD). Es un medio líquido que se pone en contacto con la sangre a través de la membrana semipermeable del dializador durante la sesión del tratamiento. Permite el intercambio de sustancias, fundamentalmente solutos, con la sangre de forma bidireccional.

Se trata de una solución electrolítica preparada extemporáneamente por el monitor de hemodiálisis (MHD) a partir de agua purificada y solutos proporcionados en forma de concentrados electrolíticos o sales no disueltas. La composición del LD así formada es prácticamente isotónica y tiene una composición electrolítica parecida a la del plasma. Las diferencias de sus concentraciones están en función de los gradientes necesarios para lograr los balances adecuados de cada sustancia en función de las necesidades del paciente.

La calidad y pureza del LD es uno de los principales requisitos de la técnica de hemodiálisis. De hecho, la presencia de contaminantes en el LD expone al paciente a un riesgo de acumular sustancias tóxicas, dando lugar a complicaciones tanto agudas como crónicas. Algunos contaminantes pueden interactuar con células o proteínas desencadenando fenómenos de bioincompatibilidad, que se añaden a los producidos por otros componentes del circuito sanguíneo extracorpóreo de la hemodiálisis.

La pureza y calidad del LD es la consecuencia de una compleja cadena de procesos en la que cualquier error tiene un gran impacto en el producto final. Es por tanto necesario cuidar todos los elementos y pasos necesarios para la producción del LD. Las condiciones de preparación, distribución y almacenamiento deben estar diseñadas para minimizar el riesgo de contaminación química y microbiológica.

Para facilitar la comprensión de esta guía se desarrolla en cinco puntos fundamentales:

5. Sistemas de tratamiento del agua.

- 5.1 Calidad de agua de aporte
- 5.2 Agua purificada para hemodiálisis
 - 5.2.1 Microbiología
 - 5.2.2 Aspectos físico químicos
- 5.3 Diseño de un sistema de tratamiento de agua
- 5.4 Almacenamiento y distribución del agua.

6. Calidad del líquido de diálisis.

7. Control de calidad.

8. Métodos de prevención y corrección.

9. Gestión de calidad del líquido de diálisis.

La guía comprende un índice, una guía rápida con las normas, recomendaciones fundamentales, un texto con los razonamientos y evidencias que sustentan las mismas y dos anexos donde se detallan componentes de equipos y sistemas de desinfección

2. GLOSARIO DE TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Agua altamente purificada o ultra pura: Se define como agua altamente purificada o ultra pura aquella agua que posee un nivel de contaminantes químicos de acuerdo con lo recomendado en el apartado 1. Su conductividad máxima es $2,1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ (micro siemens); medida a 25°C ; el carbón orgánico total máximo es $0,5 \text{ mg/L}$; nitratos máximo $0,2 \text{ mg/L}$; tiene un recuento bacteriano menor de $10 \text{ UFC}/100 \text{ mL}$, determinado por filtración con membrana, con al menos 200 mL de agua altamente purificada y menos de $0,125 \text{ UE/mL}$.

Agua de aporte o bruta: Se entiende como agua de aporte al agua que se va a tratar, bien si procede de la red de distribución o de perforación propia del centro.

Agua de rechazo: Es el agua que no ha pasado a través de las membranas de ósmosis y que lleva en la práctica la totalidad de las sales y de los contaminantes.

Agua de Reserva: Agua que se encuentra en tanque instalado al inicio de una planta de tratamiento de agua para facilitar su control. Su función no es la de almacenar agua, sino la de estabilizar el proceso y no depender de la presión de alimentación del agua de aporte.

Agua estéril: Es el agua libre de organismos vivos y esporas. Se define como con una probabilidad de $1 \times 10^{-6} \text{ UFC/mL}$ y $< 0,03 \text{ UE/mL}$.

Agua pretratada: Es el agua sometida a todos los procesos previos a su llegada al equipo de ósmosis

Agua purificada: Es el agua destinada a la preparación de medicamentos o de líquidos de diálisis que no deben ser necesariamente estériles y exentos de pirógenos

Agua tratada o agua para hemodiálisis: es el agua que constituye el resultado final de todo el proceso de tratamiento, el cual puede ser diferente de acuerdo al sistema utilizado en cada centro.

Agua post ósmosis: no necesariamente es equivalente al agua tratada pues algunos sistemas incluyen otros dispositivos luego de la ósmosis.

AAMI - Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica: Recomienda estándares para procedimientos médicos en los Estados Unidos de América. www.aami.org.

Análisis de Lisado de Amebocito de Limulus (LAL): Ensayo específico de detección de endotoxinas, basado en el lisado de amebocitos del cangrejo *Limulus polyphemus*.

Bacterias heterotróficas (Recuento bacteriano total aerobio): Bacterias que desde el punto de vista metabólico dependen para su desarrollo de la utilización de compuestos orgánicos. Este es un grupo muy amplio y diverso que incluye especies simbiotes, saprofitas y patógenas. El término heterótrofo se utiliza comúnmente como nombre genérico para las bacterias del agua con escasos requerimientos nutricionales.

Biofilm: Colonias de bacterias asentadas sobre las superficies de los circuitos hidráulicos, protegidas por un ecosistema de precipitados minerales y una matriz polisacárida mucosa extracelular, que se reproducen y generan sobretodo en lugares de estancamiento. Es fuente activa de endotoxinas y otros derivados bacterianos biológicamente activos. Es resistente a la mayoría de los procedimientos de desinfección.

Caudal nominal o Agua Producida: Es el caudal que produce un equipo de ósmosis inversa en condiciones ideales.

Conductividad: Es la densidad de corriente dividida por la amplitud del campo eléctrico e inversa de la resistividad. La concentración de electrolitos en el agua se relaciona de forma directa con la conductividad eléctrica de la solución. Se mide en cm^{-1}

Cloraminas: Productos formados por la combinación del cloro libre con amonio. El amonio puede proceder de la descomposición vegetal, otros contaminantes orgánicos. Son extremadamente oxidantes y tóxicas para los pacientes en hemodiálisis.

Cloro libre: Cloro molecular disuelto.

Descalcificador o "ablandador": Dispositivo para reducir la dureza del agua, mediante la eliminación del calcio y magnesio por intercambio iónico con cationes ligados a resinas.

Desinfección: Proceso de destrucción de microorganismos, que reduce su número, pero no los elimina. Puede ser química o térmica.

Desionizador: Dispositivo para reducir los iones libres en el agua, mediante lechos dobles o mixtos de resinas catiónicas y aniónicas.

Endotoxina: Sustancia pirógena y biológicamente activa lipopolisacárida, que forma parte de la membrana celular externa bacteriana Gram-negativa y que es liberada con la muerte celular. Se miden en Unidades de Endotoxina UE/mL o en Unidades Internacionales UI/mL, que actualmente son equivalentes.

Esponjamiento de un lecho: Es el incremento de volumen aparente de un lecho al ser sometido a un lavado a contracorriente.

Esterilización: Eliminación o muerte de todos los microorganismos y esporas que contiene un objeto o sustancia y que se encuentra acondicionado de tal manera que no puede contaminarse nuevamente. Un producto se considera estéril cuando la probabilidad de encontrar unidades contaminantes es menor de un millón de unidades idénticas procesadas. La esterilización reduce el número hasta un nivel seguro, dado que la eliminación total es virtualmente imposible

Filtro de carbón activado: Filtro empleado para eliminar del agua, cloro, cloraminas y sustancias orgánicas, por medio de la adsorción de la estructura micro porosa del carbón activado.

Filtro de cartucho: Está formado por un cilindro de material poroso que al pasar el agua a través de él retiene las partículas de mayor tamaño que el del poro.

Filtro de cartucho bobinado: Es un filtro de cartucho formado por un núcleo rígido perforado en el que el material poroso esta formado por un cordón que puede ser de algodón, polipropileno u otro similar y que dependiendo del tipo de hilo, del número de hilos por vuelta y de la presión del bobinado se obtiene mayor o menor capacidad de filtrado. Pueden retener partículas entre 1 y 100 μm .

Filtro Bacteriológico para válvula de venteo: Es un Filtro de cartucho formado por un núcleo rígido perforado en el que el material poroso es de poco espesor y mucha superficie, "una especie de papel" y doblado en zigzag,

sellado por ambos extremos y unidos al núcleo. La capacidad de filtrado lo determina la porosidad del material filtrante. Pueden retener partículas y bacterias de hasta 0,2 μm .

Filtro de arena: Filtro compuesto por un recipiente lleno de un material rígido granulado de tamaño homogéneo, que retiene las partículas en los espacios libres. Para eliminar las partículas retenidas hay que hacerle lavados a contracorriente.

Lavado a contracorriente: Proceso a que se somete un filtro de carbón o arena consistente en introducir el agua por la parte inferior a un caudal ascendente para esponjar el lecho y permitir la eliminación de las partículas retenidas. Para el correcto lavado la velocidad del agua debe ser ligeramente superior a la velocidad de fluidificación para conseguir un esponjamiento del lecho en por lo menos un 10%.

Lavado a corriente: Proceso a que se somete un filtro de arena o carbón consistente en introducir el agua por la parte superior y eliminar el agua utilizada en el lavado a contracorriente, que no ha sido filtrada.

Líquido de diálisis o dialisado: es el resultado de la disolución del concentrado de diálisis comercial con el agua tratada en 35 o 45 partes, de acuerdo al monitor de diálisis.

Lipopolisacáridos (LPS): Componente estructural de la membrana externa de las bacterias Gram negativas, responsable de la actividad endotoxina.

Microfiltro: Filtro que es capaz de eliminar partículas menores a 1 μm de diámetro. (0,1-0,3 μm según la AAMI).

Ósmosis Inversa (OI): Proceso de purificación del agua mediante el tamizado a través de una membrana y rechazo del concentrado iónico. Elimina iones y contaminantes orgánicos de peso molecular mayor a 100 D.

Permeado o "filtrado" post ósmosis: Fluido que ha pasado a través de una membrana de ósmosis inversa.

Pirógeno: Sustancia que induce fiebre. Las endotoxinas u otros componentes bacterianos inducen pirógenos endógenos, citoquinas, como

IL-1 o TNF α , que son mediadores en la inducción de fiebre e inflamación. Sustancias capaces de activar a las células mononucleares de la sangre.

Prefiltro o “filtro de sedimentación o de arena”: Filtro de lecho que elimina grandes partículas y se coloca en el agua de entrada al tratamiento. Permite contralavados.

Reasoner 2 A (R2A): Medio de cultivo para bacterias especialmente indicado para contaminantes del agua, por su alta sensibilidad.

Resina: Cationes, aniones o mezcla fijada a gránulos, en los lechos de intercambio iónico como los de los ablandadores y desionizadores.

Resistividad: Resistencia de un medio al paso eléctrico. Es la inversa de la conductividad. A menor número de electrolitos mayor resistividad. Una resistividad de 1 M Ω cm es lo mismo que una conductividad de 1 microS/cm.

Tiempo de contacto, en ingles Empty Bed Contact Time “EBCT”: Tiempo de contacto del agua con el lecho de carbón activado. Se calcula con la siguiente ecuación $EBCT = (7,48 \times V)/Q$, donde V es el volumen aparente del lecho y Q el flujo del agua expresado en galones /min.

TSA (Agar Tipticasa Soja): Medio de cultivo para bacterias.

Unidades de endotoxinas por mL (UE/mL): Unidades de endotoxinas tituladas mediante una prueba basada en la activación de un lisado de amebocitos Limulus (LAL).

Unidades formadoras de colonias (UFC): Unidad de medida de bacterias viables. Refiere el número de colonias bacterianas que se han desarrollado en un medio de cultivo. Se expresa en UFC por mililitro de líquido.

Ultrafiltración, como método de diálisis: Transporte convectivo de solutos a través de una membrana, mediante un gradiente hidrostático de presiones (presión transmembrana).

Ultrafiltración, como tratamiento del LD: es un proceso similar a la ósmosis inversa. Rechaza contaminantes entre 1000 D y 0,1 μ m. La ultrafiltración requiere presiones bajas para operar. Retiene fundamentalmente sustancias orgánicas, bacterias y pirógenos. La efectividad de las membranas en ultrafiltración se determina como el menor peso molecular que rechaza más del 90 % (En ingles, MWCO).

Ultrafiltro: Filtro de membrana (polisulfona, poliamida) empleado para eliminar los componentes microbianos del agua de diálisis, en el post-tratamiento del agua de diálisis o más comúnmente en los líquidos de diálisis. Algunos ultrafiltros retienen endotoxinas por adsorción. También se usa como sinónimo de dializador.

Ultravioleta: Radiación ultravioleta utilizada para eliminar microorganismos.

USP: United States Pharmacopoeia.

Venteeo: Entrada y salida de aire que se produce cuando varía el volumen de un líquido almacenado en un tanque rígido. Puede estar dotado de un filtro de 0,2 μ m (filtro bacteriano) para que ese aire entre en las debidas condiciones.

Volumen aparente de un lecho: Es el volumen que ocupa un lecho cuando se esponja con un lavado contracorriente.

Volumen real de un lecho: Es el volumen que ocupa un lecho en un recipiente. Se entiende que el espacio existente entre las partículas es un volumen ocupado por el propio lecho.

3. ABREVIATURAS

AAMI: Association for the Advancement of Medical Instrumentation:	PTM: Presión transmembrana.
CDI: Desionizador eléctrico continuo o electrodesionizador.	R2A: Medio de cultivo R2A de Reasoner.
CQ: Citoquinas o Interleuquinas.	Test LAL: Analisis de Lisado de Amebocito de Limulus.
DI: Desionizador.	TCL: Tiempo de contacto con el lecho, en ingles: Empty Bed Contact Time (EBCT).
EBCT: Empty Bed Contact Time.	TDS: Sólidos totales disueltos.
ET: Endotoxina.	TSA: Bacto Tryptic Soy Agar, Difco = CASO Agar, medio B.
HD: Hemodiálisis.	UE: Unidades de Endotoxinas = UI: Unidades internacionales de endotoxinas.
LAL: Limulus Amebocito Lisado.	UFC: Unidades formadoras de colonias.
LD: Líquido de diálisis.	USP: United States Pharmacopoeia.
LPS: Lipopolisacáridos / Endotoxinas.	
MHD: Monitor o maquina de HD.	
OI: Ósmosis inversa.	

4. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

4.1. Pureza y calidad del agua para hemodiálisis.

El agua de hemodiálisis supone más del 96% del líquido de diálisis que se pone en contacto con el paciente a través del dializador, en una cantidad entre 90 y 240 litros por sesión aproximadamente. Algunos contaminantes del agua se pueden transferir al paciente y acumularse en grandes cantidades. A esto habría que sumar el hecho de que la insuficiencia renal le impide eliminar los contaminantes acumulados, pudiéndole ocasionar una verdadera intoxicación.

Existen numerosas publicaciones en la literatura médica que mencionan intoxicaciones agudas y crónicas en pacientes en hemodiálisis producidas por contaminación del agua, que han condicionado importante morbi-mortalidad (7-23). Al ser el agua el principal componente del LD y el menos estandarizable es uno de los que precisa un mayor control en su producción.

Al principio de la hemodiálisis como técnica de tratamiento de la Insuficiencia Renal Extrema, el tratamiento del agua trataba de prevenir el síndrome de agua dura y las contaminaciones bacterianas (11). Posteriormente hubo que

enfrentarse a contaminantes difíciles de eliminar como es el caso del aluminio, cuya intoxicación produce encefalopatía y osteomalacia (7,8); o el caso de las cloraminas, que pueden provocar epidemias de anemia hemolítica en las unidades de hemodiálisis (9,14). Al tiempo se han ido publicando casos de intoxicación por diversos contaminantes (16-22).

Actualmente sabemos, que aunque no siempre aparecen reacciones agudas a pirógenos, muchos de nuestros pacientes están expuestos a endotoxinas que condicionan una situación inflamatoria crónica, que repercute a la larga en diversos aspectos clínicos de los pacientes (23-34). Nuestro objetivo de futuro debería ser obtener un líquido de hemodiálisis ultra puro, con un grado de pureza como el exigido para las soluciones inyectables. Una parte fundamental de la biocompatibilidad de la HD la constituye el líquido de diálisis y de ahí la importancia de su nivel de calidad (17, 24, 32, 33, 35).

Es difícil precisar dónde se debe establecer el punto de corte en los niveles de sustancias potencialmente tóxicas en el LD. La AAMI fijó sus niveles límite en función de la toxicidad de las sustancias (36). En una primera categoría incluyó

aquellos solutos que son añadidos en el LD, como el Na, Ca, Mg y K y éstos fueron fijados en niveles que no influyen en la concentración final en el LD; en la segunda categoría incluyó las sustancias reguladas por las normas del agua potable, como el arsénico, cadmio, plomo, etc. (Ver apartado 1), fijando su límite en un 10% de aquél; en la tercera se incluyó las sustancias con especial importancia en la intoxicación de los pacientes en diálisis, como las cloraminas o el aluminio, limitando su nivel en función de los valores bajos referidos como tóxicos en la literatura (36). Desde 1981 se han ido conociendo nuevos tóxicos potenciales provenientes del agua, del sistema de tratamiento del agua, de los concentrados y de los monitores, lo que ha obligado a añadir nuevos elementos a eliminar y controlar (37). También ha aumentado la atención prestada a la contaminación bacteriana y su consecuencia la endotoxemia. Se trata de un proceso en constante revisión, dependiendo de la aparición de nuevos tóxicos o nuevos niveles de toxicidad. En este sentido se deben destacar dos posibles cambios para el futuro.

El primero lo constituyen los niveles de aluminio. El aluminio en el agua se presenta como ión, asociado a sales y en forma coloidal, unido a materia orgánica. Dependiendo del pH la forma iónica puede variar entre un catión trivalente a un anión complejo. Los decalcificadores sólo eliminarían sus formas catiónicas. El aluminio coloidal no se podría eliminar con los deionizadores (DI) y sólo la ósmosis inversa (OI) sería capaz de eliminarlo. El aluminio se añade al agua como floculante de la materia orgánica, por lo que sus niveles pueden ser muy elevados. En estas situaciones la única forma de conseguir niveles óptimos en el LD es el trabajar en serie con dos OI o DI-OI (7).

Por otro lado sabemos que el balance de aluminio durante la diálisis se establece entre el aluminio libre o ultrafiltrable del plasma, 5-10 % del total, y el aluminio del líquido de diálisis. Si queremos hacer un balance claramente negativo, manteniendo niveles de aluminio en sangre inferiores a 30-50 $\mu\text{g/l}$, debemos mantener una concentración en el LD inferior a 5 $\mu\text{g/L}$ (38).

La medición de sustancias, como el aluminio, precisa una metodología exacta, utilizando agujas no metálicas, tubos especiales y evitando todo tipo de contaminaciones. La determinación se realizará por espectrofotometría visible o preferiblemente de absorción atómica, en cámara de grafito para alcanzar la sensibilidad necesaria. Dadas las características especiales del aluminio, si la determinación de aluminio en el agua está en buenos niveles, $< 5 \mu\text{g/L}$ y la resistividad del agua es mayor de $1 \text{ M}\Omega/\text{cm}$, podemos presumir que las características del agua respecto a iones son correctas y que el resto de aniones y cationes tendrán niveles correctos. Tal vez la excepción a esta regla la constituyen las aguas con contenidos muy elevados de mercurio, que requiere para su eliminación sistemas de floculación y quelación.

El segundo tema de discusión lo constituye el nivel admisible de cloraminas. El cloro se añade al agua potable como bactericida por su gran capacidad oxidante. Esta función la realiza el cloro libre, que difunde rápidamente. La forma de mantener niveles estables de cloro libre es la formación de cloraminas, compuestos mono, bi o triclorados de nitrógeno, que liberan lentamente el cloro.

Las cloraminas son capaces de atravesar la mayoría de los sistemas de tratamiento de agua, incluida la ósmosis inversa (39,40). Existen fundamentalmente dos sistemas para su eliminación del agua: su reacción con el carbón activado o con el bisulfito de sodio. La elección de un sistema u otro depende de las características del agua a tratar y del pH al que dan lugar estas reacciones, pues van a influir en el funcionamiento de la ósmosis inversa, según el tipo de membrana. Para la producción de agua purificada para HD se recomienda el carbón activado (37, 40, 41) por tener un mantenimiento más fácil, ser más seguro y tener un espectro de retención más amplio.

El mantenimiento adecuado del carbón y su renovación periódica es fundamental. El paso a la sangre de pequeñas cantidades de cloraminas va a condicionar efectos oxidantes siendo el más llamativo la hemólisis. Las cloraminas son difíciles

de medir por lo que se suele recurrir a estimarlas como la diferencia entre cloro total y cloro libre. Realizando la medición así, los niveles admisibles de cloro total deberían ser inferiores a 0,1 mg/L o los de cloraminas inferiores a 0,05 mg/l **(37,41)**. Se han publicado datos **(41,43)** que demuestran mayor anemización asociada a niveles de cloraminas de alrededor de 0,1 mg/L.

Por tanto, de acuerdo con el grado de pureza deseada en el agua, la complejidad y costo del sistema de tratamiento difiere significativamente. Pueden usarse dos grados distintos de pureza para el agua en hemodiálisis: agua tratada y agua ultra pura. El agua tratada es la forma básica válida para las modalidades de hemodiálisis convencional. El agua tratada debería tener un recuento bacteriano menor de 100 UFC/mL, ausencia de *Pseudomonas aeruginosa* en 10mL y menos de 2 UE/mL de endotoxinas. El agua ultra pura debe contener menos de 0,1 UFC/mL y 0,125 UE/mL.

El agua ultrapura debe ser el estándar para producir un líquido de diálisis ultra puro. Para ello es necesario que sus tres componentes cumplan el estándar de pureza exigido.

El agua ultra pura podría ser una alternativa para cualquier modalidad de hemodiálisis. Además es fundamental en la diálisis de alto flujo y es imprescindible en las modalidades de hemodiafiltración y hemofiltración que usan la producción en línea del líquido de sustitución.

La dificultad técnica y económica para lograr un líquido de diálisis sin contaminación bacteriana ni ET es lo que ha propiciado que se admitan dos niveles de calidad. Sabemos que se puede observar estimulación de los monocitos con niveles plasmáticos de ET muy bajos **(44)**. Hay que tener en cuenta que el estímulo se produce con la exposición acumulada durante las sesiones de HD y además se potencia por otros estímulos coadyuvantes, como pueden ser el complemento, activado por la membrana del dializador o el acetato del LD. Por eso se ha escogido un nivel de ET para el LD ultra puro semejante al de los líquidos estériles, que son los que aseguran que no hay niveles suficientes de ET para estimular a

los monocitos. La contaminación bacteriana es el origen de las ET y otras sustancias con capacidad pirogénica, por lo que debe ser la menor posible. El límite para el agua tratada es de 100 UFC/mL como señalan la mayoría de las normas actuales, incluida la Farmacopea Europea y el límite para el LD post filtro sería de 1000 UFC/mL. Hay que tener en cuenta que la AAMI lo mantiene en 2000 UFC/mL.

También hay que tener en cuenta que el LD es un medio mejor que el agua para el crecimiento bacteriano por lo que el crecimiento exponencial bacteriano es mayor en el LD que en el agua tratada.

4.2. Diseño de un sistema de tratamiento de agua.

Actualmente el componente fundamental del tratamiento de agua para hemodiálisis es la Ósmosis Inversa (OI).

El diseño técnico consiste en la unión óptima de los distintos componentes del tratamiento del agua en lo que se refiere a tamaño, posición y pureza que garantice la calidad del agua tratada. La combinación de un sistema de pretratamiento de agua (ablandador, carbón activado y microfiltros), módulos de ósmosis inversa, y un sistema de tuberías directo, sin depósito si es posible, representa la configuración mínima exigida para producir agua purificada y prevenir la contaminación microbiológica.

Para producir agua altamente purificada se utiliza un sistema basado en la existencia de un segundo módulo de ósmosis inversa y/o un desionizador electroquímico colocado en serie. Un sistema como este permite la producción de agua ultra pura de acuerdo a unos criterios de pureza muy exigentes. En este caso la conductividad es inferior a $1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ y la contaminación bacteriana es menor de 0.1 UFC/mL, entre otros requisitos.

Para prevenir la contaminación bacteriana y la formación de un biofilm, el sistema de distribución del agua debe estar diseñado a conciencia. Los materiales válidos para la red de tuberías están hechos de acero inoxidable o

polietileno. El mayor esfuerzo debe dirigirse para conseguir una configuración adecuada del anillo de distribución, siendo las tuberías lineales, favoreciendo el flujo continuo y a alta velocidad y previniendo el estancamiento de agua evitando así los espacios muertos (10,23).

4.3. Concentrados para diálisis.

El concentrado puede ser el punto de partida de la contaminación bacteriana del LD, sobre todo si se usa bicarbonato en forma líquida, que constituye un excelente medio de cultivo para el crecimiento bacteriano. Además, las sales usadas en la preparación del concentrado pueden dar lugar a intoxicación por metales pesados (45).

La calidad de los concentrados se basa en el grado de pureza de los ingredientes, tanto el agua como los solutos. Keshaviah y col. (47) sugiere que los niveles de contaminación, fundamentalmente por metales traza, deben ser como máximo de una magnitud tal, que una vez diluidos para fabricar el LD no sobrepasen los niveles fijados para el agua tratada, apartado 6.

4.4. Calidad del Líquido de Diálisis.

Los monitores de hemodiálisis han mejorado en muchos aspectos técnicos, aunque todavía no se ha logrado que garanticen la esterilidad de su circuito hidráulico mientras trabajan. Las cubas o tanques para el baño de diálisis de los primeros monitores era un punto de contaminación bacteriana, al igual que los sistemas de recirculación, Canister. Los sistemas de control de la ultrafiltración en circuito cerrado también han presentado problemas para su desinfección. Las máquinas actuales de flujo continuo y de pasaje único del LD han representado una clara ventaja respecto a las anteriores. La utilización del bicarbonato como alcalinizante ha supuesto un verdadero problema respecto al riesgo de contaminación bacteriana. Cualquiera de los sistemas dispensadores de bicarbonato no son estériles y su riesgo de contaminación es muy alto. El riesgo de contaminación bacteriana de los concentrados

ácidos es mínimo en comparación con los de bicarbonato.

El uso rutinario de agua ultra pura para abastecer los monitores de HD no es suficiente para garantizar la pureza microbiológica del LD. El bicarbonato de los LD es un excelente medio de cultivo para el crecimiento bacteriano, pudiendo ser el origen de bacteriemias y reacciones a pirógenos. El monitor, facilita la contaminación del LD por la complejidad de su circuito hidráulico. Varios factores como el diseño del circuito hidráulico o una desinfección inadecuada favorecen el crecimiento bacteriano y la formación de un biofilm en el circuito. La contaminación microbiológica del LD o la presencia en este de productos derivados de las bacterias crean potencial patología en el paciente en HD, que debe prevenirse mediante el uso de líquido ultra puro. Por lo anterior se deben realizar controles periódicos de la calidad del LD, según se especifican en el apartado 2, comprobándose que se cumplen las especificaciones de calidad de los apartados 3 y 5.

Existen microorganismos perfectamente aclimatados a un medio tan hostil como es el de los circuitos de agua tratada y LD, en los que por poner un ejemplo, apenas hay nutrientes. Son microorganismos especiales y que como tales deben valorarse. La calidad bacteriológica del LD depende en gran medida del diseño de la planta de tratamiento del agua, de su sistema de distribución, de la calidad de los concentrados para diálisis, del método de desinfección del circuito y de los monitores así como del método de control que utilizemos. En concreto nos referimos a la metodología para cultivar las muestras de agua y LD.

Los microorganismos, si el sistema está estanco, no van a pasar del LD a la sangre, pero si van a poder pasar las endotoxinas (ET). Las ET son productos bacterianos que se liberan con la lisis bacteriana. Algunas de estas sustancias tienen pesos moleculares inferiores a 10 KD y por tanto pueden pasar las membranas de diálisis por difusión. Las endotoxinas más conocidas corresponden a lipopolisacáridos (LPS) de la mem-

brana de los microorganismos gram negativos, la mayoría de ellos detectables por la prueba del LAL, pero existen otros componentes bacterianos, como peptidoglicanos y muramilo péptidos. Una de las características compartidas por la mayor parte de las ET es su capacidad para actuar como pirógenos. De hecho, entre los contaminantes habituales, estas sustancias son probablemente las que poseen una mayor capacidad para actuar como pirógenos.

La determinación de ET bacterianas se realiza a través del test de LAL, y puede realizarse mediante: gelificación, quizás el más habitual, se basa en la capacidad de estas sustancias para formar geles, este es el método utilizado actualmente en nuestro medio; turbidimetría, basado en la capacidad que tienen las endotoxinas para reaccionar con sustratos endógenos que se escinden generando turbidez y colorimétricos, que suponen una modificación del anterior y cuya base es la capacidad de endotoxinas para reaccionar con sustancias que desarrollen color. Además de estos métodos cuantitativos, existen otros métodos de detección de contaminación por ET basados en su actividad inmunógena, como son: la producción de citoquinas (CQ) por monocitos o neutrofilos o el marcaje isotópico y la determinación de anticuerpos anti-ET. Como hemos comentado con anterioridad, quizás el método más utilizado es el LAL. Cuando se quiera controlar el agua purificada o el LD estándar bastará con utilizar una técnica sencilla como el Gel-Clot. Sin embargo, si se quiere que sea suficientemente sensible, 0,01 UE/mL, habrá que recurrir a pruebas cromogénicas cinéticas (54).

La determinación de ET puede interferirse por factores como la composición o el grado de turbidez del vehículo de la muestra, por lo que es aconsejable remitir diferentes muestra patrón al laboratorio, las cuales sirvan de referencia. Así mismo, las ET se adhieren con facilidad a ciertos plásticos, por lo que es aconsejable utilizar tubos de vidrio o plásticos de baja afinidad para proteínas (mini sorp tubes).

Las endotoxinas LAL detectables son solo una parte de las mismas siendo las de mayor peso

molecular. El método más útil de determinación de ET en hemodiálisis es medir su repercusión en los pacientes a través de la producción de citoquinas por los monocitos, pero es un método laborioso y caro. Recientemente se ha propuesto un método más sencillo (35). Las ET pasan a la sangre en el dializador fundamentalmente por retrofiltración, pero las de pequeño peso molecular también pueden pasar por retrodifusión. El paso a sangre se ha demostrado con todas las membranas de diálisis y no solo depende de la cantidad de ET, sino también de su calidad. Con las membranas de alta permeabilidad las reacciones a pirógenos serían más frecuentes que con las de baja permeabilidad (16). Las ET atravesarían con mayor facilidad las primeras y la retrofiltración es más común con ellas. En la determinación de ET no sólo sería importante el método utilizado, sino que también lo sería el momento de su toma y la conservación de las muestras. Una vez las ET están en la sangre, la inducción de los monocitos no es lineal, sino que entran en juego otros factores que pueden aumentar o disminuir la producción de citoquinas (CQ) (42). Este proceso es multifactorial y en él influyen: la cantidad y tipo de toxina, el tipo de membrana, los factores plasmáticos y la actuación concomitante de otros sistemas de activación e inactivación monocitaria (49). Se sabe que la presencia de proteínas, o sangre entera, es un factor potenciador. Actualmente se conocen al menos dos proteínas, una transportadora (LBP) y otra con capacidad de permeabilidad necesarias en este proceso (BPI) (50). También entran en juego algunas CQ contrarreguladoras, como la IL-10 (51). El estado de nutrición y del sistema inmune jugarían un papel a este nivel. En la producción de CQ por los monocitos es muy importante la presencia de otros estímulos o señales al mismo tiempo, como puede ser la activación del complemento por la membrana del dializador o el acetato del LD.

Todo lo anterior explica por qué las correlaciones entre las unidades formadoras de colonias en los cultivos (UFC/mL), niveles de ET, LAL detectables y producción de CQ sean

generalmente malas. Algunas ET en niveles plasmáticos tan bajos como 0,05 ng/mL son capaces de inducir la formación de IL-1 **(44)**.

La activación crónica de CQ da lugar a una serie de alteraciones de la respuesta inmune produciendo una situación de inflamación crónica **(17, 28-33)**. Las reacciones a pirógenos aparecerían en el 1-5 % de las hemodiálisis. Serían más frecuentes con membranas de alta permeabilidad y disminuyen si el líquido de diálisis es filtrado con una membrana con capacidad adsorbente, como la polisulfona o poliamida **(26, 52, 53)**. La utilización de ultrafiltros de polisulfona, poliamida o posidina para filtrar el líquido de diálisis es efectiva consiguiendo un líquido con un nivel ínfimo de endotoxinas y bacterias. Lo anterior implica una menor producción de CQ **(17, 24, 26)**. Estos filtros logran su efecto por adsorción y no solo por su punto de corte, que es de 60 KD, y por tanto superior al PM de numerosas endotoxinas. Por esto es importante su recambio periódico.

La presencia de endotoxinas debe determinarse por el test del Limulus Amebocyte Lysate (LAL) que es el método más estandarizado. Cuando se quiera controlar el agua purificada o el LD estándar bastará con utilizar una técnica sencilla como el Gel-Clot. Cuando se trata de controlar agua o LD ultra puros habrá que recurrir a pruebas cinéticas cromogénicas **(54)**.

Un LD ultra puro no se obtiene únicamente con la incorporación de ultrafiltros en el monitor de hemodiálisis. Hace falta cumplir los otros requisitos.

4.5. Control de calidad.

La frecuencia del control del sistema de tratamiento de agua se basa en dos niveles: En primer lugar, en la validación de una nueva planta de tratamiento, reparación de una antigua o después de una contaminación que ha precisado una acción correctora, en segundo lugar en la supervisión del sistema de tratamiento en el día a día, una vez pasado el tiempo de validación. Los controles a realizar se pueden clasificar en:

técnicos, físico - químicos y microbiológicos.

Los controles técnicos de la producción del agua purificada comprenden: la correcta eficacia del ablandador debería comprobarse diariamente, antes de comenzar con las sesiones diarias, midiendo la dureza del agua que sale del ablandador. Pueden usarse kits de titulación desechables, sensibilidad menor de 1mg/dl o bien un sistema de medición permanente por medio de una sonda automática (Testomat [®]), equipados con un sistema de alarma. El sistema de regeneración del ablandador depende de la cantidad de resinas y sal del agua. El estado del sistema de regeneración debería comprobarse diariamente. Deberían hacerse controles diarios de cloro total o combinado y libre, mediante kits desechables o bien colocando un clorómetro en el circuito, con el fin de controlar el nivel de cloraminas y su eliminación después del filtro/s de carbón activado **(40, 41, 43)**. El correcto funcionamiento de la ósmosis inversa y/o el desionizador debería comprobarse diariamente midiendo la conductividad del permeado, así como el porcentaje de agua de rechazo y presiones de trabajo **(10, 23, 55, 56)**.

Los detalles del monitoreo físico – químico se mencionan en el apartado 1 Siempre se deben hacer pensando en evitar intoxicaciones crónicas. Es fundamental tener información sobre los contaminantes del agua de aporte y sus cambios, en todo caso es necesario realizar su detección precoz, para evitar colapsos del tratamiento de agua e intoxicaciones masivas.

En cuanto a la contaminación microbiológica, lo primero es evitar que el LD sea una fuente de bacteriemia y de reacciones a pirógenos **(57-59)**. En un segundo nivel, más exigente, se trata de evitar el paso de ET a los pacientes, lo que justifica su control periódico. Cuando se observen cultivos positivos reiterados y que son resistentes a las desinfecciones se debe sospechar la existencia de biofilm y espacios muertos en las tuberías **(60,61)**.

Es obligatorio el monitoreo semanal durante la fase de validación, el primer mes. Durante la fase de mantenimiento el control debe ser al menos mensual. El monitoreo microbiológico es

parte integral de este proceso de garantía. Es fundamental la existencia de protocolos para registrar el grado de contaminación del agua a lo largo de la cadena. Deberían existir dispositivos de recogida de muestras, colocados en puntos clave, de cara a conseguir una correcta supervisión. Las muestras de agua deben cultivarse regularmente según se describe en el apartado 5 buscando la mayor sensibilidad (62,63). En estas Guías se recomienda como medio de cultivo el TSA y en ocasiones, el R2A (64).

La frecuencia y métodos usados para el análisis microbiológico deben adaptarse al grado de contaminación del sistema y a la frecuencia de desinfección del mismo. Los métodos usados para el control microbiológico se describen en el apartado 1. Se debe usar el método más sensible, aunque ajustado al grado de contaminación. El control microbiológico debe hacerse con especial énfasis en las zonas críticas de la cadena: después del ablandador y a la entrada de los monitores de HD.

El nivel de ET debe controlarse al menos mensualmente. Se recomienda realizar la prueba LAL, con un método con suficiente sensibilidad para la determinación a realizar (65).

El registro gráfico y almacenamiento de todos los controles físicos, microbiológicos y químicos es fundamental en todo este proceso de control.

4.6. Métodos de prevención y corrección.

Aunque no se pueden establecer normas generales se puede afirmar que la **desinfección frecuente del sistema de tratamiento de agua** es fundamental para prevenir la contaminación. Cuando se abre un nuevo sistema de tratamiento, hay que desinfectar semanalmente para limpiar de forma adecuada las resinas y el sistema de tuberías. Después, la frecuencia de desinfección debe adaptarse a la configuración del sistema en cuestión y a los resultados de los controles microbiológicos. El intervalo óptimo entre desinfecciones debería establecerse en base a la cinética de recontaminación tras cada proceso de desinfección. La única forma de prevenir la

formación de un biofilm es el uso precoz del método de desinfección adecuado. La frecuencia, tipo de desinfección, concentración y tiempo de exposición al agente dependen del tipo de material usado en el circuito, y deben adaptarse a las recomendaciones del fabricante. Es muy aconsejable una desinfección completa de todo el sistema al menos una vez al mes.

Es fundamental establecer normas para la desinfección regular del sistema de tratamiento de agua, que impidan la formación de un biofilm. El mantenimiento de la planta de tratamiento de agua incluye una serie de medidas que implican ciclos de desinfección frecuentes, ya sean químicos, por calor o mixtos, de la cadena completa, filtro y resinas de intercambio, que dependen del grado de contaminación, así como la destrucción del biofilm del circuito. Los cambios periódicos de los distintos componentes del sistema, como son las resinas, ablandador y desionizador, el carbón activado y los filtros deben hacerse de acuerdo con los resultados microbiológicos y según la fecha de caducidad. Se consigue así evitar la diseminación a partir de resinas muy contaminadas (66).

Un problema de gran importancia es la formación de un biofilm bacteriano en los circuitos. En su destrucción es fundamental usar tanto desinfectantes como detergentes en concentraciones y tiempo suficientes (60,62). En ocasiones obligan a revisar la instalación e incluso a cambiar componentes.

La desinfección de los monitores de HD, ya sea por calor o mediante uso de agentes químicos, debe llevarse a cabo tras finalizar cada sesión. El correcto mantenimiento de los monitores implica una limpieza regular del circuito hidráulico con un detergente que elimine residuos orgánicos, una descalcificación con una solución ácida para remover los precipitados de calcio y fosfatos, así como la desinfección con un agente químico y/o calor. En cualquier caso, la limpieza, descalcificación y desinfección han de adaptarse a las recomendaciones del fabricante. El recambio del circuito es aconsejable en casos de alta contaminación o presencia de un biofilm en el mismo.

La limpieza del sistema de tratamiento de agua, de su distribución y de las máquinas de hemodiálisis en general se realizará según las especificaciones de cada fabricante, que estarán de acuerdo con la resistencia a la corrosión de los materiales empleados. En ocasiones a pesar de seguir estas especificaciones, podemos encontrar contaminaciones bacterianas resistentes al tratamiento. En estos casos deberemos cambiar de producto, previo conocimiento de sus propiedades y forma de acción. Tres son los fines que debe alcanzar la limpieza:

1. desinfección bacteriana,
2. desincrustación o decalcificación y
3. limpieza o eliminación de los depósitos de proteínas, lípidos y otros productos orgánicos, mediante acción detergente.

Las tres acciones están interrelacionadas.

Cada uno de los productos químicos más usados en la limpieza tiene una acción predominante, el hipoclorito es en concentraciones suficientes, buen bactericida y limpiador de depósitos orgánicos; el ácido peracético es fundamentalmente bactericida y algo desincrustante; el ácido acético es desincrustante y discretamente bactericida y el ácido cítrico es el mejor desincrustante. Lo anterior significa que lograr los tres requisitos requiere de la utilización de más de un producto, como son la clásica asociación de hipoclorito y ácido acético. Cuando existe evidencia de importantes depósitos de carbonato cálcico y magnésico en los circuitos de las máquinas, hay que recurrir al ácido cítrico.

En los métodos de desinfección hay que tener en cuenta el tiempo de contacto o exposición necesarios para la acción bactericida, que es muy variable según el desinfectante y el microorganismo a tratar y dependiente de la concentración lograda y la temperatura. El formaldehído al 4 % a 20° C necesita 24 horas para lograr una buena esterilización, mientras que el ácido peracético al 1% a 20° C necesita 11 horas y el glutaraldehído al 0,75% necesita solo 1 hora. Otro aspecto es la capacidad de estas sustancias para provocar corrosión: así, el hipoclorito de sodio, que mediante su capacidad oxidante es un

buen detergente, es capaz de modificar las propiedades de ciertas membranas como la polisulfona, aumentando 10 veces su eliminación de proteínas (67). Entre las distintas sustancias desinfectantes existen incompatibilidades, por lo que no se pueden usar juntas; en todo caso, secuencialmente después de los convenientes aclarados. El ácido acético, peracético y cítrico no se deben mezclar con el hipoclorito ni con el peróxido de hidrógeno; en general, con todas las bases. Los aldehídos no se mezclan con los ácidos, amoníaco ni fenol. En general, todas estas sustancias son tóxicas y deben manejarse con las debidas precauciones. La mayoría de ellas son capaces de desencadenar reacciones alérgicas.

La metodología para la desinfección del sistema de tratamiento del agua implicaría los siguientes aspectos:

1. Se debe hacer periódicamente, mensualmente, antes de detectar un nivel de contaminación elevado.

2. Se utilizará el producto o productos elegidos según las recomendaciones mencionadas y las especificadas por el fabricante.

El esquema que se menciona a continuación está diseñado para el peróxido de hidrógeno + ácido acético + ácido peracético, pero pueden servir para otros desinfectantes cambiando la concentración y tiempo de contacto. En el caso de este último producto la concentración a utilizar es al 5 %.

Es necesario que esta disolución alcance todos los puntos del sistema durante al menos 30 minutos. Es preferible que el contacto se realice en una situación dinámica, con el desinfectante circulando. Posteriormente se realizará un lavado riguroso y se comprobará en diversos puntos y fundamentalmente en las tomas de los monitores que el desinfectante se ha aclarado, para lo que se utilizarán los detectores adecuados. En el caso en cuestión, papel almidonado a base de yoduro de potasio, que detecta hasta 40 ppm o tiritas enzimáticas que detectan hasta 7 ppm. Antes de la desinfección se debe estar seguro de que todos los componentes del sistema son compatibles con el desinfectante.

Un control microbiológico regular es fundamental para optimizar la desinfección y comprobar su eficacia.

Respecto al LD, los monitores de hemodiálisis y para cumplir las normas básicas de seguridad, se deben definir de acuerdo con el tipo de monitor y sus especificaciones técnicas, instrucciones que han de seguirse paso a paso antes del inicio de cada sesión. El usuario debe asegurarse de que:

- Los últimos controles del agua y de los concentrados son correctos.
- El monitor ha sido completamente desinfectado.
- Es fundamental aclarar completamente el desinfectante usado, no pudiéndose obviar en ningún caso este paso **(68,69)**.

La ultrafiltración del LD, mediante un ultrafiltro apropiado a baja presión, es el método que se está utilizando para obtener un LD ultra puro. La mayoría de estos filtros son de membranas sintéticas con un punto de corte o exclusión molecular de alrededor de 40 kD y con gran capacidad adsorptiva. Las membranas más usadas en estos filtros son la polisulfona y la poliamida. Actualmente se están usando para filtrar el líquido de diálisis justo antes del dializador **(24,70,71)**. Con ellos se eliminan todo tipo de partículas,

bacterias y endotoxinas, muchas de ellas provenientes de los circuitos de la máquina de hemodiálisis. De esta forma se previene el paso al paciente a través del dializador. Tanto la hemofiltración como la hemodiafiltración en línea requieren monitores específicos que incluyan "esterilización fría" del LD por medio de dos o más ultrafiltros. Hoy por hoy, la ultrafiltración del LD es el único método que se ha demostrado efectivo en la práctica clínica diaria. Las características de estos ultrafiltros son:

- 1.** Principalmente son filtros de fibra hueca compuestos por membranas sintéticas (Polisulfona, poliamida, posidina).
- 2.** Deben estar colocados en serie en la línea del líquido de diálisis.
- 3.** Purifica el líquido de diálisis mediante filtración (basándose en exclusión de tamaño y estructura de las paredes) y los mecanismos de adsorción (debido a las interacciones hidrofóbicas).
- 4.** Debe producir un líquido de diálisis de gran calidad "ultra puro".
- 5.** Debe garantizar una calidad microbiológica equivalente a la exigida para las soluciones parenterales (solución de infusión o hemofiltración).
- 6.** Se debe controlar su estanqueidad y desinfectar periódicamente.

5. SISTEMA DE TRATAMIENTO DEL AGUA

5.1. Calidad del agua de aporte

En la década del 60, cuando se empezaron a desarrollar con mayor frecuencia los sistemas para hemodiálisis no se reportaban efectos adversos asociados al inadecuado tratamiento del agua. En ese entonces el número de pacientes era pequeño y sobrevivían por poco tiempo. Con el crecimiento de la población en diálisis y con el incremento de la supervivencia comenzaron a verse y entenderse con mayor claridad los efectos agudos y crónicos secundarios a la exposición de agua inadecuadamente tratada. **(1)**

Si bien en teoría podría proveerse de agua más o menos segura para hemodiálisis sin adicionarle tratamiento, hoy en día, esto constituye más la excepción que la regla.

Los estándares actualmente establecidos como agua segura para beber no son necesariamente seguros para hemodiálisis. Los estándares en los que están basadas las aguas potables son para beber aproximadamente 2 litros por día, lo que significan unos 14 litros por semana. Sin embargo, los pacientes que se hemodializan en forma trisemanal durante cuatro horas se exponen a aproximadamente 360 litros de agua por semana, es decir, 25 veces más.

En otras palabras, el agua que consume un paciente en diálisis durante 3 años equivale al que consume una persona sana durante toda su vida.

Además debemos mencionar que para que los contaminantes del agua bebida ingresen al torrente circulatorio deben ser absorbidos por un sistema "inteligente" que lo constituye el tracto digestivo. En cambio, en el caso del paciente en diálisis, está directamente expuesto a los contaminantes del agua, a través de una fina membrana permeable no selectiva, que permite con mayor facilidad el pasaje de dichas sustancias al torrente circulatorio. A ello se agrega que por la propia insuficiencia renal a estos pacientes se les hace muy difícil eliminar muchas de las sustancias incorporadas.

Por estas razones los requisitos del agua para hemodiálisis deben ser más exigentes que los establecidos para el agua de beber.

La única práctica segura es individualizar el suministro de agua de acuerdo a las necesidades cualitativas del centro de diálisis, de tal manera que frente a fenómenos en los que no se pueda cumplir con determinados requisitos generar reportes por parte del proveedor que permitan adecuar los procesos a las necesidades específicas. En algunas situaciones se puede suspender el suministro y apelar a otras fuentes para llevar adelante los tratamientos temporalmente.

Es muy importante que el proveedor de agua mantenga un estrecho contacto con los servicios de hemodiálisis interiorizándose de la problemática y de la complejidad que estos servicios requieren.

Existen dos situaciones a considerar:

1) aquellos cambios planeados formando parte de tratamientos preventivos y correctivos del sistema, como cambios de pH, como una medida correctiva para el control de la corrosión, cambio de materiales empleados en diferentes partes del sistema, etc., que puedan ser notificados con su debida anticipación.

2) Eventos accidentales, como por ejemplo, aporte de aluminio, amoníaco, etc.

Es recomendable una buena comunicación por parte del proveedor que debería ser: rápida, individualizada y formal, por lo cual, sería conveniente contar con dos vías, la telefónica y la escrita. Mediante la comunicación telefónica se dará aviso de la situación generada (planificada o accidental) y mediante el reporte escrito se registrará el evento. La primera acción desencadenará una respuesta rápida en cada centro, lo que permitirá planificar las medidas a ser tomadas y prevenir eventos adversos en los pacientes.

Un responsable del proveedor público de agua debería avisar al responsable asignado por el centro de diálisis de recepcionar la información.

5.2. Agua purificada para Hemodiálisis (HD).

Como norma básica, todo tratamiento de agua para hemodiálisis debe estar diseñado para satisfacer como mínimo las especificaciones de

los niveles químicos y bacteriológicos recomendados en esta guía, así como su mantenimiento en el tiempo.

● 5.2.1. Microbiología.

■ Nivel máximo admisible:

El agua tratada que se emplea para diluir el concentrado de diálisis, desde el punto de vista de los requisitos bacteriológicos, debe contener menos de 100 UFC/mL y ausencia de *Pseudomonas aeruginosa*/10mL.

■ Especificaciones:

Estos números de UFC corresponden a la media del número total de bacterias aerobias viables, capaces de generar una colonia visible en las condiciones de cultivo que se describen más adelante.

■ Niveles de pureza microbiológica de actuación:

Recomendamos que se tomen medidas correctivas (desinfecciones) cuando los recuentos bacterianos alcancen 50 UFC/mL: Presencia de más de 50 UFC/mL de bacterias aerobias viables en las condiciones de cultivo que se describen más adelante o ante la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*/10mL.

■ Niveles máximos admisibles de endotoxinas:

El contenido de endotoxinas en el agua purificada para hemodiálisis no debe exceder de 2 UE/mL, medido mediante una prueba LAL con suficiente sensibilidad.

La calidad bacteriológica del agua y del líquido de diálisis debería incluir la determinación de microorganismos y endotoxinas.

■ Control microbiológico:

Desde el punto de vista metabólico, las bacterias se pueden clasificar en tres grandes grupos:

- Bacterias fotosintéticas, capaces de producir carbohidratos utilizando la energía solar (cianobacterias).

-Bacterias quimiosintéticas, capaces de sintetizar sus nutrientes y de obtener energía a partir de compuestos inorgánicos.

- Bacterias heterotrofas, que para su desarrollo dependen de la utilización de compuestos orgánicos. Este es un grupo muy amplio y diverso que incluye especies simbiotes, saprofitas y patógenas. El término heterotrófico, como ya fue definido en el glosario, se utiliza comúnmente como nombre genérico para las bacterias del agua con escasos requerimientos nutricionales.

La mayor parte de las bacterias detectadas en el agua de diálisis corresponden a bacilos Gram negativos, generalmente Bacilos No Fermentadores de Glucosa. Utilizando sistemas de identificación diseñados para bacterias de interés clínico los géneros más frecuentemente encontrados son *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Burkholderia*, *Achromobacter*, *Acinetobacter*, *Ralstonia*, *Agrobacter*, *Moraxella* etc.

Los hongos si bien pueden encontrarse en el agua de diálisis, se presentan cantidades mucho más bajas que las bacterias.

El número de bacterias viables, capaces de reproducirse, presentes en el agua se determina cultivando una cantidad conocida de agua en un medio de cultivo sólido y contando el número de colonias visibles. El número de colonias se expresa como unidades formadoras de colonias (UFC) y puede haber diferencias en la recuperación según la composición del medio de cultivo, la temperatura y el tiempo de incubación. Motivos históricos han convertido al medio que contiene cloruro sódico, caseína digerida con enzimas pancreáticas y harina de soja digerida con enzimas de papaya (llamado comúnmente TSA o CASO) como el medio de referencia para los estudios de cuantificación bacteriana en agua de diálisis. Los medios pobres en nutrientes, como el medio R2A, incubados a temperatura ambiente durante 14 días detectan mayor número de UFC que los medios más ricos en nutrientes incubados durante menos tiempo o a mayor temperatura. Dicho medio es superior al TSA incluso si las otras condiciones de cultivo son las mismas.

Para facilitar la comparación de nuestros propios resultados con los de otros centros es recomendable que se empleen sistemáticamente medios de cultivo disponibles comercialmente. En ese sentido recomendamos el uso de placas de agar de TSA o equivalente.

Los concentrados, especialmente el de bicarbonato, es un medio que se contamina con bacterias con especial facilidad. Las unidades con circuitos de distribución de este concentrado deben prestar especial atención a su control. El control bacteriológico de los concentrados para diálisis es especialmente dificultoso de estandarizar ya que los microorganismos que se reproducen en este medio han desarrollado mecanismos de adaptación que dificultan su detección en cultivo. La sensibilidad de la detección de estas bacterias puede también mejorarse fabricando medios pobres en nutrientes a los que se añaden distintas concentraciones de bicarbonato.

● 5.2.1.1 Metodología de toma de muestras y cultivos.

■ Toma de muestras:

Los controles microbiológicos del agua tratada para hemodiálisis deberán hacerse semanalmente durante la fase de validación de un mes. Posteriormente, y en la fase de mantenimiento, se realizarán al menos una vez al mes.

Las muestras se deberán recoger al menos después de 4 días de la última desinfección.

Puntos de toma de muestras: se tomarán muestras del agua ablandada, del agua tratada a la salida de la ósmosis y al retorno del circuito de recirculación, de las toma de agua de al menos en el 10 % de los monitores, del LD a la entrada al dializador y a la salida.

Las tomas de los puertos de toma de agua de los monitores se deberán realizar al comienzo de la sesión de diálisis.

■ Recolección de muestras:

El punto de muestreo debe limpiarse mediante el empleo de alcohol al 70 % permitiendo después

su completa evaporación o flameo cuando el grifo es metálico. Es obligatorio el uso de guantes estériles y es recomendable que la recogida se realice entre dos personas, tratando de minimizar la contaminación cruzada.

El punto de muestreo no debe limpiarse con desinfectantes del tipo hipoclorito o ácido acético etc.

Si se emplean *fiadores (conectores rápidos)* para abrir la válvula de seguridad y permitir la salida de agua por los puertos de conexión de las máquinas de diálisis, estos elementos deberán haber sido esterilizados previamente (autoclave o gas).

La muestra de agua para control microbiológico de cada punto de muestreo de agua de diálisis debe recogerse después de dejar correr el chorro durante un período estrictamente controlado, 1 minuto o, preferiblemente, hasta que drene una cantidad fija de agua de al menos un litro, ya que los primeros decilitros de agua suelen tener una carga bacteriana sensiblemente superior.

El líquido de diálisis deberá recogerse *de la salida correspondiente* del monitor empleando un contenedor estéril, la muestra debe recogerse después de dejar de correr al menos 100mL.

Las muestras se pueden recoger en cualquier recipiente de vidrio o plástico estéril. Un frasco de urocultivo de al menos 150 mL de capacidad es adecuado. Es obligatorio etiquetar los recipientes previamente, indicando el lugar, fecha, hora y operador responsable de toma de la muestra.

Los frascos conteniendo la muestra deben conservarse en hielo o refrigerarse a 4° C, hasta el momento de su procesamiento para cultivo. Dicho cultivo deberá realizarse en el menor tiempo posible, máximo de conservación 24 horas.

■ Procedimiento de cultivo

Cada laboratorio debe seleccionar el método de cultivo para evaluar la calidad microbiológica del agua de hemodiálisis teniendo en cuenta los siguientes criterios: sensibilidad del método, medios de cultivo que permitan el desarrollo de

microorganismos que crecen en el agua, suministros necesarios para realizar el procedimiento y costo.

La calidad microbiológica del agua puede ser evaluada por el recuento de heterotróficos y la búsqueda de *P. aeruginosa* y coliformes totales para las muestras de agua de entrada y post filtro de carbón activado.

■ **Heterotróficos - Métodos de recuento en placa**

El recuento del número de colonias puede realizarse de dos formas: Por extensión de la muestra en superficie y por filtración a través de membrana.

■ **Método de extensión en placa**

El medio recomendado para efectuar el recuento de bacterias es el TSA, PCA o equivalente. El agar sangre no está recomendado.

El límite de detección de la técnica es 10 UFC/mL o 2 UFC/mL según se siembre con pipeta un volumen de 0.1 mL y 0.5mL de muestra. No debe usarse ansa calibrada.

Con técnica aséptica inocular por duplicado placas de 9 cm de diámetro con un volumen de 0.1 a 0.5mL de la muestra y extender con varilla estéril sobre toda la superficie del medio. Una vez que el agar ha absorbido completamente el líquido inoculado invertir las placas para su incubación.

Existe la posibilidad de utilizar placas de 15 cm de diámetro lo que permitiría sembrar mayor volumen (1 mL).

Incubar las placas a $35^{\circ}\text{C} \pm 1$ durante 60 - 72 horas.

Contar en las placas que contengan entre 30 y 300 colonias. Si todas las placas presentan menos de 30 colonias contar todas. Calcular el promedio.

Si todas las placas tienen más de 300 colonias informar como estimado (E)

Expresar los resultados como UFC/mL **(2, 3, 4)**

■ **Método de filtración por membrana**

La técnica de membrana filtrante permite procesar volúmenes mayores de muestra y bajar

el límite de detección de la técnica detectando conteos de bacterias más bajos (0,1 UFC/mL para 10 mL de muestra filtrada).

El método se fundamenta en la filtración de un volumen medido de muestra a través de un filtro de membrana con diámetro de poro igual o menor a 0.45μ .

El volumen a filtrar se debe seleccionar de manera de obtener conteos entre 20 y 200 UFC por filtro.

El paso del líquido a través de la membrana puede ser facilitado conectando el portafiltro a un dispositivo de vacío. El filtro debe ser lavado 1 a 3 veces haciendo pasar por él 20 a 30 mL de diluyente estéril (agua destilada, suero fisiológico o agua peptonada) cada vez, con la finalidad de eliminar sustancias potencialmente inhibitorias del crecimiento bacteriano.

El filtro de membrana se transfiere a la superficie de una placa TSA o equivalente. El agar sangre no es recomendado.

Incubar las placas a $35 \pm 1^{\circ}\text{C}$ durante 60 - 72 horas.

El recuento de colonias a simple vista de forma fiable es entre 20 y 200. Si las placas tienen más de 200 colonias informar como estimado (E). La lectura del número de colonias puede ser facilitada por el uso de una lupa de 4 a 10 aumentos.

Expresar los resultados como UFC/mL. **(2, 3, 4)**

■ ***Pseudomonas aeruginosa* - Método de filtración por membrana**

Colocar 50mL de diluyente estéril en el embudo de filtración.

Agregar 10mL de muestra y filtrar a través de un filtro de membrana de diámetro de poro igual o menor que 0.45μ . Lavar 1 a 3 veces con 20 a 30mL de diluyente estéril.

Transferir el filtro a una placa de *Cetrimide agar*.

Incubar a $35 \pm 1^{\circ}\text{C}$ durante 48 ± 2 horas.

Confirmación: Subcultivar las colonias sospechosas a una placa de *Cetrimide - leche*. Incubar a $42 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ durante 24 ± 2 horas. Verificar crecimiento, producción de pigmento fluorescente bajo luz ultravioleta de longitud de onda larga e hidrólisis de la caseína.

Calcular el número de colonias de *P. aeruginosa* confirmadas e informarlo como UFC/10mL. Alternativamente, se puede expresar el resultado en forma cualitativa como *P. aeruginosa* presente o ausente en 10mL de muestra.

Esta metodología puede utilizarse para volúmenes mayores de agua e informarse debidamente. **(90)**

■ ***Pseudomonas aeruginosa* - Método de enriquecimiento en caldo**

Inocular 10mL de caldo asparagina doble concentración con 10mL de muestra, agitar.

Incubar a $35 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 48 horas y a continuación a temperatura ambiente durante 24 horas adicionales para favorecer la producción de pigmento fluorescente.

Examinar el tubo bajo luz ultravioleta de longitud de onda larga.

Confirmación: Subcultivar los tubos que presentan pigmento fluorescente para confirmación de *P. aeruginosa*. **(91)**

■ **Coliformes totales - Método de filtración por membrana**

Colocar 100 mL de muestra en el embudo de filtración y filtrar a través de un filtro de membrana de diámetro de poro igual o menor que 0.45μ . Lavar 1 a 3 veces con 20 a 30mL de diluyente estéril.

Transferir el filtro a una placa de Endo agar.

Incubar a $35 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 24 ± 2 horas.

Contar colonias con brillo metálico o rojas oscuras.

Confirmación: Subcultivar dichas colonias a caldo lauryl triptosa o caldo lactosa bilis verde brillante. Incubar a $35 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 48 ± 3 horas. Verificar crecimiento y producción de gas.

Calcular el número de colonias de coliformes confirmadas e informarlo como UFC/100 mL. **(4)**

■ **Coliformes totales - Método de enriquecimiento en caldo**

Inocular 100 mL de caldo lauryl triptosa, doble concentración (o 50 mL de caldo triple concentración) con 100 mL de muestra y agitar.

Incubar a $35 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 36 - 48 horas.

Examinar los frascos para ver crecimiento.

Confirmación: Subcultivar los frascos que presentan crecimiento y producción de gas a Caldo lactosa bilis verde brillante e incubar a $35 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 48 ± 2 horas. Se considera coliformes totales confirmados cuando se observa crecimiento y producción de gas.

Informar como ausencia o presencia de coliformes totales/100 mL

Nota: puede utilizarse caldo lauryl triptosa con indicador para detectar producción de ácido.

Sitio de muestreo: en el caso específico de los gérmenes coliformes se recomienda efectuarlo en el agua de aporte y postfiltro de carbón activado, sobre todo en los meses del periodo estival (noviembre - abril). **(4)**

■ **Posibles acciones**

Frente a un problema de contaminación del agua o sospecha de contaminación, un brote epidemiológico o todas aquellas situaciones que se aparten de lo esperado se recomienda considerar:

- aumentar el volumen de muestra analizada
- utilizar además medios de cultivos más sensibles (R2A)
- prolongar días de incubación y bajar temperatura (20°C)
- buscar microorganismos específicos
- relacionar datos microbiológicos con los resultados físico – químicos del agua.

● **5.2.1.2 Metodología de toma de muestras y control de endotoxinas. Ensayos de Endotoxinas Bacterianas.**

En lo que hace referencia a este texto, el ensayo de endotoxinas bacterianas se aplica a la determinación o cuantificación de endotoxinas provenientes de las bacterias Gram negativas. En la actualidad, es aconsejable emplear el método basado en la utilización como reactivo de lisados de amebocitos circulantes del cangrejo herradura de *Limulus polyphemus* (ensayo LAL). Cuando se enfrenta el reactivo LAL a soluciones que contienen endotoxinas en presencia de cationes

bivalentes, se produce una reacción enzimática que transforma la proteína coagulable (coagulígeno) en un gel (coagulina). La velocidad de esta reacción depende de la concentración de endotoxina, del pH y de la temperatura. Con este método (Gel Clot), se obtendrá una determinación semicuantitativa de la presencia de endotoxinas. La determinación del punto final de la reacción se hace mediante comparación directa con una Endotoxina (ET) control o de referencia. En todos los ensayos para determinar endotoxinas se utiliza una Endotoxina de referencia internacional (E. coli 0113:H10K) que sirve como muestra patrón para las diferentes determinaciones. Los resultados vienen expresados como UE (Unidad de endotoxina) o UI (Unidad internacional), siendo la equivalencia entre ambas $1UI = 1UE$.

En la actualidad se han desarrollado métodos fotométricos (turbidimétricos y cromogénicos) que a partir del ensayo de LAL permiten estimaciones cuantitativas del contenido de endotoxina.

No debemos olvidar que existen otros componentes bacterianos (tanto de la membrana bacteriana como del ADN bacteriano), que no son detectados por los métodos habituales, LAL, y que pueden inducir activación de las células inmunocompetentes. Algunos de estos productos son liberados a la circulación tras la lisis bacteriana, otros son secretados, como las exotoxinas. Muchos de ellos pueden difundir a través de las membranas de diálisis debido a su bajo peso molecular, la mayoría inferiores a 10 KD.

Recomendaciones:

Se recomienda dosificar endotoxinas, como control de calidad del agua obtenida post procesamiento final una vez al mes. Consideramos que puede ser de utilidad solicitarlo frente a situaciones individuales de reacciones pirogénicas, en el estudio metodológico de dichos eventos.

■ **MÉTODO:**

■ **Toma de muestra**

Abrir la llave de toma de muestra y dejar correr un volumen de agua mínimo de 1-2 litros. A diferencia del muestreo para análisis microbiológico, no se debe desinfectar ni flamear el pico de agua.

Recolección de la muestra en frasco estéril y apirógeno, sin capacidad adsorptiva para endotoxinas.

Destapar el frasco y recolectar la muestra, con la precaución de no tocar el interior del frasco ni de la tapa con las manos, ni con la parte exterior de la llave.

Tapar inmediatamente, rotular el frasco y trasladar las muestras inmediatamente al laboratorio en conservadora refrigerada y evitando derrames. Si no se puede llevar al laboratorio en el momento, conservar en refrigeración hasta el traslado. El tiempo máximo que puede transcurrir entre la extracción y la llegada al laboratorio es de 18 horas.

■ **Realización del test**

Colocar en tubos de reacción la dilución de ensayo (Máxima Dilución Válida) **(1)** por duplicado y los controles (control negativo de agua apirógena, control positivo de agua apirógena y control positivo de dilución de muestra).

Agregar el reactivo LAL reconstituido a cada tubo, en el siguiente orden: control negativo, muestra/s (por duplicado), control positivo con agua y control/es positivo/s con muestra/s.

Colocar los tubos de reacción en un baño de agua a $37 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 60 ± 2 minutos.

Leer cada tubo invirtiendo el mismo 180° en un movimiento suave:

Un resultado positivo se define como la formación de un gel firme capaz de mantener su integridad cuando el tubo se invierte 180°C .

Un resultado negativo se caracteriza por la ausencia de gel o por la formación de una masa viscosa que no se sostiene cuando se invierte el tubo. **(3)**

■ **Informe de resultados:**

Si el resultado es positivo: Endotoxinas bacterianas ³ límite en UE/mL

Si el resultado es negativo: Endotoxinas bacterianas < Límite en UE/mL

$$^{(1)}: \text{Máxima Dilución Válida (MVD)} = \frac{\text{límite (UE/ml)}}{\lambda(\text{UE/ml})}$$

● **5.2.1.3 Controles analíticos de la calidad del agua y líquido de diálisis.**

El monitoreo del sistema de agua debe ser realizado en diferentes puntos del proceso de producción del LD y con distinta frecuencia según las circunstancias:

1º Validación de un sistema nuevo de tratamiento de agua después de su instalación o de una reparación importante y validación después de haberse detectado niveles elevados de contaminación que han obligado a una acción correctora.

2º Mantenimiento de un sistema en su funcionamiento rutinario.

■ **Microbiológico.**

Los controles microbiológicos del agua purificada o altamente purificada deberán hacerse semanalmente durante la fase de validación durante un mes como mínimo, luego de la última sanitización. Posteriormente y en la fase de mantenimiento se realizarán al menos una vez al mes.

Los controles del nivel de endotoxinas se realizarán mensualmente tanto en el período de validación como en el de mantenimiento.

Cada centro debe establecer un protocolo por escrito fijando la periodicidad, método y responsabilidades de estos controles. Las unidades en funcionamiento deberán realizar como mínimo un control mensual de la calidad del agua de diálisis empleando la metodología de cultivo y los puntos de corte fijados en esta Guía. Para más detalles ver apartado 1.

■ **Puntos de toma de muestras para cultivos microbiológicos:**

En el período de validación se tomarán muestras del agua de aporte; del agua post carbón activado; del agua tratada al retorno al tanque de reserva y al menos en el 10 % de los puestos/monitores de la toma de agua, del LD a la entrada al dializador y del drenaje, con un mínimo de 2 puestos/monitores.

En el período de mantenimiento debe efectuarse igual monitoreo con una frecuencia mensual salvo el agua de aporte al centro que se definirá para cada situación particular (agua de perforación, agua almacenada en un reservorio común a un hospital, agua almacenada para uso exclusivo del centro de diálisis)

En el período estival (de diciembre a marzo) es recomendable aumentar la frecuencia de todos los controles.

Puntos de toma de muestras para endotoxinas: Se tomará una muestra del agua tratada al retorno del circuito al tanque de agua tratada.

● **5.2.2. ASPECTOS FÍSICO – QUÍMICOS**

● **5.2.2.1 Niveles máximos de contaminantes químicos.**

Para garantizar la obtención de agua cuyos requisitos cumplan con los parámetros establecidos para el “agua para hemodiálisis”, se deben considerar la calidad del agua de aporte y los controles de los proceso del sistema de obtención del agua para hemodiálisis, (particularmente por ósmosis inversa).

■ **Agua de Aporte**

El agua de aporte para abastecer el sistema de obtención del agua para hemodiálisis debe ser potable según los requisitos de las Normas de calidad de Agua OSE versión 2007 y del Reglamento Bromatológico Nacional (RBN).

ESPECIFICACIONES PARA EL AGUA POTABLE			
		R.B.N. (1994)	Normas de Calidad de Agua de OSE versión 2007
PARÁMETROS FÍSICOS - LÍMITES MÁXIMOS			
Turbiedad	Unidades Nefelométricas	5	3
Color	Unidades Pt_Co	20	15
Olor		característicos	No objetable
Sabor		característicos	No objetable
PARÁMETROS QUÍMICOS - LÍMITES MÁXIMOS			
pH		6 -9	6,5 -8,5
Cloruros	Cl ⁻ mg/L	300	250
Sulfatos	So ₄ ⁻ , mg/L	400	400
Dureza Total	CaCO ₃ , mg/L	500	500
Sodio	Na ⁺ , mg/L	200	200
Aluminio	Al, mg/L	0,5	0,2
PARÁMETROS ASOCIADOS A SUSTANCIAS INDESEABLES			
Nitratos	N, mg/L	10***	50 (No ³)
Nitritos	N, mg/L	1,5 (No ²)	3 (No ²)
Hierro	Fe, mg/L	0,3	0,3
Manganeso	Mn, mg/L	0,1	0,1
Cobre	Cu, mg/L	1	1
Cinc	Zn, mg/L	5	5
Fósforo (P2O5)	mg/L	0,4	0,4
Flúor	F, mg/L	1,5	1,5
Cloro combinado	Cl ₂ , mg/L	--	3
Cloro libre	Cl ₂ , mg/L	--	2,5
1,2 Diclorobenceno	Fenol, mg/L	--	0,001
2,4,6-Triclorofenol	Fenol, mg/L	--	0,002
Detergentes Sintéticos	Lauril Sulfato de sodio, mg/L	--	0,2
(***) Total de nitratos y nitritos 10 mg/L como nitrógeno.			

PARÁMETROS ASOCIADOS A SUSTANCIAS TÓXICAS			
Arsénico	As, mg/L	0,05	0,05
Cadmio	Cd, mg/L	0,005	0,003
Cianuro	CN ⁻ , mg/L	0,1	0,1
Cromo	Cr, mg/L	0,05	0,05
Mercurio	Hg, mg/L	0,001	0,001
Niquel	Ni, mg/L	--	0,02
Plomo	Pb, mg/L	0,05	0,03
Antimonio	Sb, mg/L	--	0,005
Selenio	Se, mg/L	0,01	0,01
Boro	B, mg/L	--	0,5
Bario	Ba, mg/L	--	0,7
Bifenilos Policlorados, PCbs, Arocloros	microg/L	--	0,5
Trihalometanos totales	mg/L	--	0,5
Agrotóxicos	Ver norma de OSE, 2006	--	Capítulo B2

■ Agua para Hemodiálisis

El agua para hemodiálisis, obtenida por tratamiento de ósmosis inversa debe cumplir con las siguientes especificaciones:

- Conductividad máxima de $10 \mu S \cdot cm^{-1}$ a $25^{\circ} C$,
- pH entre 5,0 y 7,0,
- Cumplir el ensayo de sustancias oxidables según USP 29.

- Cumplir con los requisitos resumidos en la tabla de niveles máximos de contaminantes químicos basados en los criterios establecidos por la American National Standard, Association for the Advancement of Medical Instrumentation; ANSI/AAMI RD62:2001

NIVELES MÁXIMOS DE CONTAMINANTES QUÍMICOS PERMITIDOS EN EL AGUA PARA HEMODIÁLISIS TOMANDO COMO REFERENCIA A AAMI (5)	
Fluor (F-)	0,20
Aluminio	0,005
Sulfato	100
Nitrato (NO3-)	2,00
Cobre	0,10
Zinc	0,10
Cloro libre	0,05
Cloraminas	0,05
SEGUNDO GRUPO DE CONTAMINANTES (MG/L)	
Bario	0,10
Selenio	0,09
Cromo	0,014
Plomo	0,005
Plata	0,005
Cadmio	0,001
Mercurio	0,0002
Arsénico	0,005
Antimonio	0,006
Berilio	0,0004
Talio	0,002
TERCER GRUPO DE SUSTANCIAS PELIGROSAS EN CANTIDADES EXCESIVAS (MG/L)	
Calcio	2
Magnesio	4
Sodio	70
Potasio	8

Controles de los procesos del sistema de obtención del agua para hemodiálisis

A continuación se detalla un plan de controles de la calidad de agua para hemodiálisis, que permitirá asegurar la calidad del agua para hemodiálisis obtenida, así como también la eficiencia del sistema de obtención de la misma.

Control de potabilidad del agua de aporte, con una frecuencia de 3 años, verificación del cumplimiento del total de la especificación de las Normas de Calidad de Agua de OSE versión 2007 a nivel fisicoquímico; siempre y cuando los resultados no ameriten otra frecuencia.

Control de potabilidad del agua de aporte, con una frecuencia de 4 veces al año, cambios estacionales, y/o frente a eventualidades. Los parámetros seleccionados para el monitoreo (correspondientes al primer grupo de contaminantes de AAMI) son los siguientes: turbiedad, color, olor, sabor, pH, conductividad, cloruros, sodio, sulfato, dureza total, aluminio, oxidabilidad, hierro, cobre, cinc, flúor, nitratos, nitritos, cloro libre, cloraminas, ozono.

Los resultados obtenidos de dichos análisis permitirán evaluar que parámetros adicionales se deben continuar en el monitoreo, así como también conocer la estabilidad en el tiempo de la calidad del agua de aporte.

Control del agua para hemodiálisis con una frecuencia de 4 veces al año, cambios estacionales, y/o frente a eventualidades. Los parámetros a monitorear son los siguientes: pH,

conductividad, cloruros, sodio, sulfato, dureza total, aluminio, sustancias oxidables, hierro, cobre, cinc, flúor, nitratos, nitritos, cloro libre, cloraminas, ozono.

Los controles de potabilidad del agua de aporte y del agua para hemodiálisis deben ser realizados de forma simultánea, a los efectos de poder evaluar la información.

Controles de parámetros que requieren monitoreo diario en cada uno de los Centros de Diálisis:

Conductividad:

La conductividad, corregida para 25° C, se recomienda medirlo en línea a través de un conductímetro de flujo, ubicado próximo al área de trabajo y conectado a algún sistema de alarma.

Dureza:

Control de la eficiencia del ablandador, monitoreo de la dureza en el agua de aporte y el agua post ablandador, previo a la regeneración del mismo. A su vez se recomienda que el muestreo se realice una vez recién realizada la regeneración y a última hora antes de la regeneración de manera de asegurar que sigue efectivo.

Cloro:

Control de nivel de cloro residual total y libre, en agua de aporte, post filtro arena y post carbón activado.

Flujo del agua de aporte y producida.

Presión

Porcentaje de rechazo y de recuperación de la osmosis inversa.

PLAN DE SEGUIMIENTO DE LA CALIDAD DEL AGUA PARA USO EN HEMODIÁLISIS		
	Agua de aporte	Post osmosis inversa agua purificada
PARÁMETROS FÍSICOS		
Color	X	-
Olor	X	-
Turbiedad	X	-
Sabor	X	-
PARÁMETROS QUÍMICOS		
pH	X	X
Conductividad	X	X
Oxidabilidad	X	X
Cloruros	X	-
Hierro	X	-
PRIMER GRUPO CONTAMINANTES AAMI (MG/L)		
Fluor (F-)	X	X
Aluminio	X	X
Sulfato	X	X
Nitrato (N)	X	X
Nitrito (N)	X	-
Cobre	X	X
Zinc	X	X
Cloro libre	X	X
Cloraminas	X	X
Ozono	X	X
SEGUNDO GRUPO DE CONTAMINANTES AAMI (MG/L) (A DETERMINAR SI EXISTEN VALORES > LÍMITES AAMI)		
Bario	-	-
Selenio	-	-
Cromo	-	-
Plomo	-	-
Plata	-	-
Cadmio	-	-
Mercurio	-	-
Arsénico	-	-
Antimonio	-	-
Berilio	-	-
Talio	-	-
TERCER GRUPO DE SUSTANCIAS PELIGROSAS EN CANTIDADES EXCESIVAS (MG/L)		
Dureza total	X	X
Sodio (**)	X	X
(**) Agua de aporte, post ablandador y post osmosis inversa		

CONTROLES DE LOS PROCESOS DEL SISTEMA DE OBTENCIÓN DEL AGUA PARA HEMODIÁLISIS		
	Muestra	Frecuencia
PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS		
Conductividad	agua para hemodiálisis	control en línea
Dureza	agua post ablandador agua para hemodiálisis	previo a la regeneración del ablandador
Cloro residual total y libre	agua de aporte agua post filtro de arena agua post carbón activado agua post ósmosis inversa	Mínimo, una vez al día
Ozono	agua para hemodiálisis	Mínimo, un vez al día (según la aplicación)
PARÁMETROS DEL SISTEMA		
Flujo agua de aporte y producida	-	una vez al día
Presión	-	una vez al día
Porcentaje de rechazo y recuperación de la ósmosis inversa	-	una vez al día

■ **Muestreo**

Las muestras del sistema de obtención del agua para hemodiálisis, deben ser tomadas una vez que el equipo de ósmosis inversa se encuentre en funcionamiento por un período no menor a los 10 minutos, para evitar valores erróneos. Asegurarse que el equipamiento ha estado en funcionando en régimen antes de la toma de la muestra.

■ **Razón de reducción de solutos**

Ratio de reducción es una medida de la cantidad de concentración de un determinado contaminante que se debe reducir en base a los requerimientos de la Norma AAMI.

A continuación se detalla el ratio de reducción calculado para los parámetros anteriormente mencionados para el control de: potabilidad del agua de aporte y calidad del agua purificada.

RATIO DE REDUCCIÓN			
	Primer grupo contaminantes (mg/L)		
	Nivel máximo de contaminantes químicos para agua purificada	Nivel máximo de contaminantes químicos para agua potable OSE	Ratio
Fluor (F-)	0,2	1,5	7,5
Aluminio	0,005	0,20	40
Sulfato	100	400	4
Nitrato (N)	2	10	5,0
Cobre	0,1	1	10
Zinc	0,1	5	50
Cloro libre	0,05	2,5	50
Cloraminas	0,05	3	30
SEGUNDO GRUPO DE CONTAMINANTES (MG/L)			
Bario	0,1	0,7	7
Selenio	0,09	0,01	0,1
Cromo	0,014	0,05	3,6
Plomo	0,005	0,03	6
Cadmio	0,001	0,003	3
Mercurio	0,0002	0,001	5
Arsénico	0,005	0,05	10
Antimonio	0,006	0,005	0,8
Plata	0,005	--	--
Berilio	0,0004	--	--
Talio	0,002	--	--
TERCER GRUPO DE CONTAMINANTES (MG/L)			
Calcio	2	--	--
Magnesio	4	--	--
Sodio	70	200	2,9
Potasio	8	--	--

5.3. Diseño de un Sistema de Tratamiento de Agua.

No existe un tratamiento de agua igual para todas las unidades de diálisis, pues dependerá de: calidad química y bacteriológica del agua de aporte a tratar, su procedencia y posibles variaciones de los elementos disueltos en ella a lo largo del tiempo, limitaciones arquitectónicas, necesidades cuantitativas, necesidades cualitativas, presupuesto económico, perspectivas de evolución tanto de los propios tratamientos de agua como de las nuevas técnicas de diálisis.

La composición básica de un sistema de tratamiento de agua para hemodiálisis debe consistir en un pretratamiento, donde se eliminarán la mayoría de los elementos indeseables, y un tratamiento con ósmosis inversa. Se promoverá la incorporación de otros dispositivos como una segunda ósmosis en serie, lámpara ultravioleta, sistema de ozonización y ultrafiltros.

El pretratamiento deberá contar al menos con un filtro de retención de partículas en suspensión o sedimentos, ablandador, desnitrificador (en caso de que el origen de agua sea de perforación) y filtro de carbón (Anexo 1.1) diseñados para las características del agua de aporte, con aparatos duplicados si los niveles del elemento a eliminar se consideran muy altos y susceptibles de provocar graves problemas en caso de fallo. (Ver anexo 1)

Es básico tener presente los problemas que el mal diseño del pretratamiento puede tener en etapas posteriores: el cloro puede dañar las membranas de ósmosis inversa, la presencia de calcio puede saturarlas, o pasar estos elementos a la red de distribución y por tanto llegar hasta el paciente.

El filtro de carbón puede ir instalado inmediatamente antes de la ósmosis inversa, y lo más próximo a ésta, pues una vez que el agua está libre de cloro puede correr serios riesgos de contaminaciones, sobre todo al paso de otros filtros donde se disminuye su velocidad. También es válido ubicarlo previo al filtro ablandador. Existe argumentación para su ubicación de acuerdo al origen de la fuente de suministro de agua. Cuando es agua de embalse con abundantes

restos límicos es mejor poner el filtro de carbón activado previo al ablandador pues además de captar cloro y cloraminas capta sustancias orgánicas. En cambio, cuando el agua es de origen de perforación la cual posee baja carga de sustancias orgánicas la opción de ponerlo previo a la ósmosis inversa parece ser más adecuada.

Cuando el agua de aporte tenga niveles elevados de cloraminas u otros contaminantes orgánicos, contaminación con aguas de saneamiento, industrial o agrícola del agua, se recomienda la utilización de dos filtros de carbón activado en serie, realizando las determinaciones analíticas de una toma entre los dos.

Después del pretratamiento debe instalarse las membranas de ósmosis inversa, interponiendo un filtro de al menos 5 μm , que evite la posibilidad de que pequeñas partículas de carbón pasen a la misma, entendiéndose ésta como el elemento básico de tratamiento para obtener agua de calidad de acuerdo a las normas reflejadas.

La instalación de otros elementos posteriores a la ósmosis inversa no sólo garantiza una mayor calidad del agua, sino además, en caso de fallo de la ósmosis inversa pueda disponerse de agua que siga cumpliendo los criterios de calidad mínimos. Estos elementos pueden ser una segunda etapa de ósmosis inversa, alimentada por el permeado de la primera y con bombas independientes entre ambas etapas, de manera que en caso de fallo de una, la otra pueda seguir suministrando agua. No se recomienda utilizar los desionizadores de resinas por su alto riesgo de contaminación. Ver anexo 1.

Puede incorporarse un sistema generador de ozono en la línea a los efectos de controlar la proliferación bacteriana en la misma. El mecanismo por el cual el ozono tiene acción bactericida es a través de la oxidación de la sustancia orgánica pudiéndola llevar a un producto final de anhídrido carbónico y agua. Esta acción depende de la concentración de ozono generada y del tiempo de exposición. La prestación de estos equipos debe ser suministrada por el fabricante. Se recomienda instalar un monitor de ozono en el medio ambiente en el cual se

instala el generador. Frente a la utilización de este sistema debemos asegurarnos la inactivación del ozono mediante la utilización de una lámpara de rayos ultravioleta.

Tanto el electrodesionizador como la lámpara ultravioleta deberían acompañarse siempre con la instalación de ultra filtros, capaces de retener endotoxinas, pues en el caso del primero no tiene capacidad de filtro y la segunda puede aportar al agua endotoxinas derivadas de su acción bactericida.

El depósito de trabajo previo a la osmosis inversa debe ser lo más pequeño posible. Los elementos posteriores a la primera etapa de ósmosis inversa deben estar dispuestos de forma que permitan distintas configuraciones, pudiendo sumarse o complementarse, la más recomendable es una segunda etapa de ósmosis inversa (en serie).

Los elementos que puedan ser sometidos a desinfección y/o desincrustación deben poder contar con accesorios que permitan realizar esta función de la manera más rápida y fiable posible como bombas de adición de desinfectante incorporadas, sistemas programados de lavado, programas de los propios equipos, etc.

5.4. Almacenamiento y distribución del agua.

Una vez tratada el agua, sería recomendable, distribuirla directamente a los puestos de consumo sin tanques o bidones de almacenamiento, retornando la sobrante a la entrada del tratamiento. El sistema de tuberías debe diseñarse para prevenir la contaminación bacteriana y ser fácilmente desinfectado. (Evidencia nivel C).

■ Almacenamiento:

El agua tratada almacenada es susceptible de contaminaciones, por lo que se debe evitar. El almacenamiento de agua genera dificultades de desinfección. Cuando existan depósitos de agua tratada, cualquiera que sea el volumen, deben estar herméticamente cerrados, opacos, preferiblemente de acero inoxidable, base cónica, con la salida de agua por la parte inferior y con

filtro de venteo antibacteriano de $0,2 \mu\text{m}$. La entrada de agua debe ser en forma de ducha.

Red de distribución:

El agua tratada es muy susceptible a contaminarse, por lo que la red de distribución debe estar realizada con materiales que aporten el mínimo posible de elementos al agua (no se puede utilizar cañerías de cobre, hierro o aluminio) en tubo continuo con la menor longitud posible y evitando espacios muertos.

Si se utiliza acero inoxidable debe ser de calidad farmacéutica. El tubo que alimenta al monitor desde la red de distribución deberá considerarse como un elemento más de la propia red de distribución. Tiene que circular a velocidad que minimice los riesgos de contaminación y formación de biofilm, mayor a 1 m/seg, por lo que se debe calcular especialmente su sección. El agua no consumida debe retornar y recircular en forma constante.

Las uniones en los materiales plásticos implican anfractuosidades y alteraciones bruscas en la linealidad del tubo que implican reservorios y ruptura del flujo laminar. Estas uniones se encuentran tanto en los codos cuando éstos se colocan para cambiar la dirección del tubo, como en las derivaciones a los monitores y llaves. Cuando se opte por algún tipo de material, hay que tener presente cómo realiza las uniones, pegamentos o termosoldados, por la posibilidad de que los pegamentos sean capaces de aportar, con el paso del tiempo y por su degradación, elementos indeseables al agua. Si la opción es acero inoxidable presenta la ventaja de que se pueden utilizar sistemas de desinfección térmica o química y su resistencia a los golpes o tracciones que se puedan hacer sobre él accidentalmente. Es fundamental la forma de realizar las soldaduras en este tipo de tubo, para que no sufran oxidación posterior. Se recomienda soldadura orbital y pasivado.

Es necesario garantizar la total ausencia de fondos de saco; la toma de los monitores debe ser considerada como tal y, por tanto, también debe ser considerada, enfatizando en aquella donde los tubos son traslúcidos.

6. CALIDAD DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS

6.1. Niveles máximos de contaminación microbiológica del líquido de diálisis.

La contaminación bacteriana máxima admisible en el líquido de diálisis estándar predializador es de 100 UFC/mL. La concentración de endotoxinas debe ser inferior a 2.0 UE/mL. La concentración bacteriana máxima admisible en el líquido post dializador es de 1000 UFC/mL.

La AAMI y la norma UNE consideran tolerables recuentos de hasta 2000 UFC/mL. La tendencia actual es tratar de que se mantenga al mismo nivel de pureza que el agua de diálisis 100 UFC/mL, siendo aplicables los métodos antes descritos para el agua de diálisis.

6.2. Preparación del LD.

El monitor de hemodiálisis es el elemento encargado de mezclar las soluciones concentradas de electrolitos o en polvo con el agua tratada a una concentración electrolítica, pH y temperatura determinados por prescripción médica. El agua del LD debe ser debidamente desgasificada. La cantidad de electrolitos diluídos en el agua se controla por medio de la conductividad eléctrica, el pH de la solución final mediante un medidor de pH y la temperatura mediante un termómetro.

La conductividad del líquido de diálisis y su composición deberán coincidir con la prescrita por el médico.

El uso regular de un LD altamente purificado o ultra puro es, a largo plazo, la forma de prevenir o retrasar ciertas complicaciones relacionadas con la hemodiálisis (Evidencia de nivel B).

7. CONTROL DE CALIDAD

La pureza química y microbiológica del agua de HD debe ser monitoreada regularmente y los resultados deben ser registrados. Han de existir protocolos con pautas de actuación en caso que los límites de actuación o permitidos sean sobrepasados. Estos protocolos deben tener en cuenta incluso el cierre temporal de la unidad de diálisis cuando los límites de seguridad exigidos alcancen niveles inadmisibles (Evidencia nivel C).

7.1. Control técnico de los componentes del proceso.

Se controlarán a diario: conductividad, presiones y flujos de los diferentes componentes del equipo de tratamiento de agua y distribución.

Las actuales características demandadas en la

calidad del agua para hemodiálisis hacen necesario un mayor control de todos los elementos implicados en su producción. Es imprescindible llevar un correcto registro sobre todos los controles y actuaciones realizadas sobre el tratamiento de agua así como observar los protocolos de mantenimiento indicados para cada elemento del tratamiento. Es aconsejable haber realizado con antelación un protocolo de actuación en caso de detectarse anomalías, dependiendo éste del propio tratamiento de agua, personal implicado, características de la propia unidad, etc, por lo que debe ser realizado de forma individualizada por cada unidad de hemodiálisis. Los controles periódicos pueden variar en función de los equipos, en algunos casos puede ser necesario realizarlo con mayor frecuencia.

ELEMENTO	CONTROL DIARIO	CONTROL MENSUAL	OBSERVACIONES
MANÓMETROS	Comprobar a lo largo de todo el tratamiento posibles variaciones anómalas de las presiones.		Determinadas acciones automáticas del tratamiento, fundamentalmente auto limpiezas, implican variaciones en las presiones habituales.
ENTRADA DE AGUA BRUTA	Presión	Medir cloro, cloraminas y dureza.	Aumentar los controles si se sospecha que cambian las condiciones de la misma: sequía, proximidad de regadíos, etc. Cualquier cambio puede afectar a elementos del tratamiento o a la calidad final y ser necesarios modificación de ellos.
PREFILTROS	Diferencia de presión entre entrada/salida y aspecto visual.	Si son filtros auto lavables comprobar funcionamiento del ciclo de lavado.	El funcionamiento o estado de elementos posteriores pueden indicar el correcto funcionamiento de la prefiltración. Realizar los cambios necesarios de los mismos siguiendo las pautas del fabricante o instalador.
ABLANDADOR O DESCALCIFICADOR	Medir dureza a la salida, registrarla indicando el ablandador que funciona en ese momento y volumen restante para su regeneración. Estado del depósito de sal.	Comprobar consumos de sal, fases de la regeneración, funcionamiento de los elementos de control: caudalímetros, relojes, etc.	Alteraciones de la conductividad antes de la ósmosis, disminución de los caudales de rechazo y producción, pueden ser indicativos de anomalías en los ablandadores. No prolongar la vida de las resinas más tiempo del recomendado por el fabricante. Existen aparatos específicos para vigilar la dureza.
FILTRO DE CARBÓN	Medir cloro - cloraminas a la salida a máximo consumo. Una vez por turno si no hay depósitos de agua tratada.	Comprobar funcionamiento del ciclo de lavado esponjamiento. Estado de los elementos de control automático. Filtro posterior.	Sustituir el carbón de acuerdo a las dimensiones de los puestos de diálisis del centro y a la cantidad y calidad del carbón. Si existen dos filtros de carbón en serie o paralelo debe existir la posibilidad de realizar las mediciones de forma independiente. El estado del filtro posterior es un indicativo del funcionamiento del filtro de carbón.
ÓSMOSIS	Conductividad de entrada y salida y/o Sólidos Totales Disueltos (TDS). Presiones y caudales. Rechazo iónico.	Comprobar funcionamiento de lavados automáticos de las membranas, elementos de control y protección.	Realizar desinfección y desincrustaciones de la membrana de acuerdo a las especificaciones del fabricante. Respetar caudales y presiones indicadas por el mismo; en caso de variarlas es conveniente realizar análisis detallado (químico, bacteriológico, endotoxinas)

ELEMENTO	CONTROL DIARIO	CONTROL MENSUAL	OBSERVACIONES
DESIONIZADORES	Conductividad o resistencia, pH.	Verificar funcionamiento de sistemas de alarma y medida.	El aumento de la conductividad (o disminución de la resistencia) o alteración del PH implica saturación o mal funcionamiento de alguno de los elementos derivando en altos riesgos de contaminación. La alarma debería estar ajustada a niveles muy bajos para permitir corregir el defecto ($\sim 2\text{Mohms/cm} = 0,5 \mu\text{S}$)
ULTRA-FILTROS	Presión de entrada y salida, flujos de entrada, salida y rechazo.	Aconsejable realizar análisis microbiológico y endotoxinas exclusivo para comprobar su eficacia a la entrada y salida independientemente de los realizados en el resto del tratamiento.	Riesgos de pérdida de presión elevados por saturación. Respetar la vida máxima indicada por el fabricante (tiempo o saturación) siempre que se proceda a su sustitución realizar la desinfección de la parte de circuito hidráulico donde esté circunscrito (riesgo de liberar elementos retenidos)
LÁMPARA U.V.	Intensidad luminosa		Cambiar la lámpara de acuerdo a las especificaciones técnicas del fabricante.
RED DE DISTRIBUCIÓN (Incluida tomas de los monitores)	Verificar presión a la entrada y salida del anillo de distribución. Hacer circular agua por los fondos de saco si existen.		Fijar calendario de desinfecciones en función de las características y longitud de red, calidad del agua producida, tipo de desinfección (térmica, química). Debe registrarse cada desinfección y los motivos (preventivo o correctivo). La toma de un monitor sin funcionar debe considerarse como un fondo de saco.
DEPÓSITOS		Rotar bombas de impulsión (existen sistemas automáticos). Comprobar funcionamiento de niveles y alarmas.	Si es tanque de agua tratada desinfectarlos junto con la red de distribución. Cambiar filtro de venteo según especificaciones. Si son depósitos de agua bruta o pretratada es necesario controlar niveles de cloro cloraminas, suciedad y cloraminas regularmente.

■ **OZONO Y CONDUCTÍMETRO.**

Se recomienda la instalación en la línea de aparatos o sistemas que permitan medir con precisión y que sean de fácil calibración.

Toda esta información debe ser registrada de forma completa en una planilla

8. MÉTODOS DE PREVENCIÓN Y CORRECCIÓN

8.1. Métodos de prevención y corrección para el agua.

Los procedimientos de desinfección y desincrustación son parte integral del sistema de mantenimiento de la planta del agua y red de distribución. La frecuencia, tipo de desinfección y desincrustación (químico, calor, mixto) y cambios periódicos de sus componentes (filtros, resinas, lámparas ultravioleta) deberían hacerse de acuerdo a las instrucciones del fabricante y adaptándose a los resultados del control microbiológico. La desinfección completa del sistema de tratamiento debería hacerse al menos una vez al mes. (Evidencia de nivel B)

Los sistemas de desinfección automatizada, tanto por calor, químicos o mixtos, del circuito de distribución del agua tratada, asociados a un filtro de endotoxinas son muy recomendables. Permiten un mantenimiento más fácil y seguro de los estándares microbiológicos. Deberá tenerse en cuenta que los materiales de fabricación de los circuitos no contribuyan a la contaminación química del agua (aluminio, zinc, cobre, etc) y sean compatibles con los diferentes desinfectantes a utilizar en su mantenimiento. Los materiales más adecuados para el circuito de distribución del agua son acero inoxidable, acrilonitrilo butadieno estireno, polietileno expandido/reticulado (PEX-A), polipropileno, polifloruro de vinilo y policloruro de vinilo. En todos los casos deberán estar homologados y etiquetados para uso sanitario.

Los de acero inoxidable permiten la desinfección térmica y química, pero lo importante en este caso es que se trate de un

acero homologado y que las soldaduras no provoquen oxidación posterior.

8.2. Métodos de corrección para los concentrados.

Los concentrados individuales deben cumplir las especificaciones del etiquetado. Si se demuestra que están contaminados se rechazarán, se notificará y se cambiarán por un lote correcto.

En los sistemas centralizados se realizarán las desincrustaciones y desinfecciones y otras formas de prevención y tratamiento según especifique la empresa proveedora.

Ante la presencia continuada de contaminación bacteriana del LD, con niveles adecuados en el agua, se debe sospechar como fuente de contaminación el concentrado, realizando los cultivos pertinentes.

8.3. Métodos de corrección para el LD.

El mantenimiento y desinfección periódica de los monitores de hemodiálisis son obligatorios para prevenir la proliferación bacteriana y formación de un biofilm en el circuito hidráulico. Para evitar la contaminación bacteriana y la transmisión de enfermedades virales, se recomienda la desinfección después de cada sesión de hemodiálisis. (Evidencia de nivel B).

La realización de cualquier sesión de hemodiálisis requiere que la composición del líquido de diálisis sea la correcta y que cualquier desinfectante sea completamente eliminado antes del comienzo.

9. GESTIÓN DE CALIDAD DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS

9.1. Personal.

El éxito del procedimiento de la gestión de calidad del agua y líquido de diálisis, incluye la colaboración de todo el personal que trabaja en la unidad de diálisis y se relaciona con el cumplimiento estricto de los protocolos establecidos.

Debe existir en cada equipo de trabajo un profesional encargado de realizar la gestión de calidad del tratamiento del agua (licenciada en enfermería, médico, ingeniero o encargado del mantenimiento y reparación de la unidad de tratamiento de agua). En el caso de que se trate de un contrato externo, lo realizará conjuntamente con un responsable de la Unidad de Hemodiálisis. El personal encargado de realizar la gestión de calidad debe estar preparado específicamente para utilizar el equipo de tratamiento de agua con el conocimiento de la metodología adecuada para los controles y acciones correctoras.

El personal encargado será sometido a auditorias periódicas, para confirmar su aptitud.

Los procedimientos incluirán la posibilidad del cierre temporal de la unidad de diálisis si se exceden los límites de seguridad por contaminantes.

9.2. Medios necesarios.

El protocolo de control de calidad del líquido de diálisis tiene que ser debidamente especificado y seguido por las personas responsables. Los medios para su correcto funcionamiento serán los especificados en esta guía, en cada uno de los apartados. Estos medios, que comprenden materiales y recursos humanos, deben ser facilitados por la empresa encargada o la entidad administrativa responsable de la asistencia de los pacientes en tratamiento en hemodiálisis.

9.3. Documentación.

Debe existir un libro de registro paginado, donde se anotarán todas las actuaciones realizadas respecto al tratamiento del agua, según especifica esta guía. La persona responsable del tratamiento del agua será el encargado de implementarlo y de verificar su cumplimiento.

Los resultados sobre la pureza química y bacteriológica del agua de diálisis deben ser monitorizados de forma periódica y regular, y esos resultados serán debidamente registrados. Se deben tener procedimientos bien documentados, en los cuales se informe sobre los pasos a seguir en el caso de que los límites sean excedidos. También deben quedar registradas las acciones correctivas.

9.4. Responsabilidades.

Cada persona que interviene en la gestión de la producción del líquido de diálisis es responsable de su cometido.

El último responsable de que el líquido de diálisis sea correcto, tanto en su composición química como respecto a la contaminación bacteriana, y de que cumplan los estándares descritos, es el Director Técnico de la Unidad de Diálisis.

La institución responsable de la asistencia sanitaria a los pacientes en hemodiálisis, deberá garantizar todos los medios necesarios para llevar a cabo este estándar de calidad.

Los procedimientos incluirán la posibilidad del cierre temporal de la unidad de diálisis si se exceden los límites de seguridad por contaminantes.

ANEXOS





ANEXO 1 - EQUIPOS

1.1 Componentes de los sistemas de purificación del agua.

● ALIMENTACIÓN DE AGUA DE APORTE O BRUTA

Debe estar diseñada para garantizar una alimentación constante. La importancia de esto aumenta si el sistema de tratamiento de agua es en línea, es decir, el agua producida se suministra directamente a la red de distribución.

● REGULADOR DE PRESIÓN

Se encarga de mantener una presión constante en la entrada de agua al tratamiento con el fin de evitar el exceso o subidas de presión que pueda haber en la red general, que pueden originar roturas de algún elemento del pretratamiento. Deben existir manómetros tanto a la entrada como a la salida.

● MANÓMETROS

Instalados en diversos puntos a lo largo del tratamiento nos permiten visualizar las pérdidas de presión en cada punto, ayudándonos a determinar posibles fallos de alguno de los elementos por la comparación de presiones.

● PREFILTRACIÓN – FILTROS DE SEDIMENTOS

Elimina elementos en suspensión (73 – 79) que pueden ocasionar atascamiento prematuro de las membranas de ósmosis o recubrimiento de las partículas de carbón activado y resinas del ablandador, por lo que deben estar instalados como primer elemento del pretratamiento y estar intercalados en algún punto del circuito de pretratamiento. Pueden ser filtros de exclusión (bobinados o de pantalla) o de lecho de arena calibrada, estos últimos regenerados por contra lavado. Aunque se constate que el agua bruta tenga niveles mínimos de elementos en suspensión es conveniente instalarlos siempre, pues presentan un bajo costo, incluido el de mantenimiento, y los beneficios que pueden aportar son considerables.

En algunos casos puede ser necesaria la instalación de más de un elemento en serie, con

disminución del tamaño del poro paulatinamente en caso de un índice elevado de partículas en suspensión. Filtros multimedia de antracita, arena y granate, dispuestos en 3 capas en el orden referido captando partículas de mayor a menor densidad en un sentido descendente.

Los filtros de arena/antracita tienen la ventaja de poder ser contralavados. La dimensión en cuanto al tamaño de poro o capacidad de discriminación de la arena de los filtros puede llegar hasta la exclusión de partículas de mayores a $5\ \mu\text{m}$, generalmente alrededor de $20\ \mu\text{m}$. Si se quiere la eliminación de partículas por debajo de estas dimensiones habrá que recurrir a otros microfiltros posteriores en serie. Dependiendo de las características del agua bruta se realizará la elección de los filtros a colocar, siempre de mayor a menor poro.

● ABLANDADORES

Su misión es la eliminación de calcio y magnesio, (dureza del agua), mediante intercambio iónico a través de un lecho de resinas (73-79). El agua dura puede provocar precipitaciones de carbonato cálcico. En caso de pasar a la red de distribución de agua tratada los pacientes pueden sufrir una complicación llamada *síndrome de agua dura*.

Las resinas adquieren cationes de sodio a través de la regeneración, absorbiendo salmuera, agua saturada de cloruro sódico y haciéndola circular por la resina, adsorbiendo ésta cationes de sodio; posteriormente, al paso del agua, intercambia estos cationes por cationes de calcio y magnesio fundamentalmente, aunque también puede intercambiar otros como hierro y manganeso.

Su montaje suele ser en sistema doble, consistente en dos filtros de resinas comandados por uno o dos cabezales, controlador automático, además de contar con un depósito para la sal. La configuración de los filtros puede ser:

- Uno de los filtros está trabajando y el otro regenerando o en fase de espera.
- Los dos filtros trabajan al unísono, pero nunca regeneran simultáneamente.

Esto es debido a que el proceso de regeneración es lento ya que las resinas, una vez saturadas de calcio y magnesio, necesitan un tiempo de contacto con la salmuera para realizar el intercambio de cationes. Además se debe realizar un contra lavado para esponjamiento y limpieza de la resina, a la vez también es necesario que el agua que entra limpia en contacto con la sal esté un tiempo en contacto con ella para saturarse de cloruro sódico.

La regeneración se puede programar por:

- Volumen de agua que circule por él. Este volumen se programará en función del número de litros de resina, la capacidad de intercambio de ésta y la dureza del agua.
- Por tiempo. Realizando la regeneración en período nocturno. Los controles de dureza del agua descalcificada se deberían realizar antes de la regeneración. Los filtros deben realizar la regeneración al menos una vez al día.

En caso de aguas excesivamente duras puede ser necesaria más de una batería de ablandadores. En estos casos hay que tener presente que los ablandadores pueden aportar gran cantidad de sodio derivado del intercambio de cationes que se producen en las resinas.

● FILTRO DE CARBÓN

Elimina por adsorción cloro y cloraminas presentes en el agua que han sido añadidas para preservar el agua de contaminaciones bacterianas; además puede eliminar sustancias orgánicas disueltas en el agua **(40,73 – 82)**. Algunas instalaciones aprovechan el filtro de carbón como si fuera un filtro de arena, colocándolo como primer elemento del pretratamiento de agua. Esto se debe descartar totalmente para los tratamientos de agua para hemodiálisis, pues significa desproteger el agua de contaminaciones microbianas en el resto del mismo debido a la eliminación del cloro. Por otra parte implica sobredimensionar el filtro de carbón para evitar que la adsorción de otras sustancias determine incapacidad para eliminar todo el cloro y cloraminas presentes en el agua, lo que a la vez

origina riesgos de contaminación en el mismo filtro de carbón.

Deben estar diseñados en cuanto a volumen de acuerdo con el nivel de cloración del agua. Colocar filtros de carbón en lugares donde no existe presencia de cloro y cloraminas es poco útil. Deben contener un carbón adecuado tanto por su origen como por su activación. Se recomienda utilizar carbón activado con un mínimo número de yodo de 900. Deben descartarse, siempre que sea factible, los cartuchos de carbón recambiables y optar por filtros de carbón con lavado por contracorriente. Esto es debido a que el carbón no tiene regeneración posible, por y por lo tanto va agotando su vida útil paulatinamente.

El contra lavado significa hacer circular el agua en sentido contrario dentro del filtro de carbón, lo que conlleva a que éste se esponje, pues durante la fase de trabajo se va apelmazando, pudiendo llegar a constituirse caminos para el agua en los cuales el contacto entre ambos, agua y carbón, es mínimo y da lugar a la no-eliminación del cloro y/o cloraminas. Este proceso ayuda a preservar en parte la posible contaminación del carbón al introducir el agua por la parte del circuito interno en la que siempre circula sin la presencia de cloro. El contra lavado debe realizarse al menos una vez al día. Generalmente se programa su realización en horas nocturnas, cuando la unidad no está demandando agua.

El diseño y tamaño de los filtros debe ser el adecuado para conseguir un EBCT (**Empty Bed Contact Time**) total mayor de 7 minutos, recomendables más de 10 minutos.

El carbón, al no ser regenerable, debe ser cambiado con regularidad para evitar que pueda llegar a liberar sustancias adsorbidas por saturación, micro partículas de carbón que se han reducido por la fricción, etc. El número de filtros puede ser más de uno y su forma de instalación puede ser:

A. En serie **(74, 80, 82)**: un filtro después de otro, con lo que el agua pasa primero por uno de los dos. Esto garantiza la mayor velocidad posible del agua y en caso de fallo de uno de los elementos el otro sigue funcionando. Como desventaja

presenta que el segundo filtro nunca va a tener contacto con cloro y cloraminas, ni siquiera cuando realice los contra lavados, salvo que lo hagan los dos de forma simultánea, lo que puede provocar poca presión del agua para realizarla correctamente, pues el primer filtro va a eliminar todo el cloro en condiciones normales de trabajo. Debe existir la posibilidad de medir el nivel de cloro – cloraminas de forma independiente en ambos filtros. La otra desventaja es que el segundo filtro es más susceptible de contaminarse. Este sistema es recomendado por la AAMI.

B. En paralelo: el agua entra a los dos filtros simultáneamente y por lo tanto sólo pasa por un filtro. En este caso el agua circula más lentamente y aumenta los riesgos de contaminación. En caso de fallo de alguno de los elementos, tendremos que una parte del agua irá con presencia de cloro y/o cloraminas. Presenta como ventaja que los dos filtros realizan el contra lavado con agua clorada.

C. En trabajo y espera. Uno de los filtros permanece con el carbón cargado pero en seco, en espera para su uso. En caso de ser necesario hay que lavarlo previamente. Si el nivel de cloro y/o cloraminas es estable y la vigilancia del filtro es constante, al menos dos controles diarios, presenta la ventaja de conseguir la mayor velocidad posible del agua en su contacto con el carbón.

Después del filtro debe existir siempre un microfiltro, de 5 µm aproximadamente, mejor de 1 µm, que garantice que en caso de liberación de partículas de carbón puedan pasar a elementos posteriores del tratamiento.

La presencia de cloro puede provocar graves daños en algunas membranas de ósmosis, sobre todo la de poliamida, y pasar al circuito que alimenta los monitores de los pacientes con riesgo de hemólisis secundaria.

● ÓSMOSIS INVERSA

Basado en el principio físico de ósmosis producido en membranas semipermeables, se invierte el paso del agua mediante la presión ejercida por una bomba hidráulica (23, 73 - 76, 78, 79, 86).

Las membranas son capaces de retener entre 90 y 99 % de iones y de 95 a 99 % de elementos orgánicos. El grado de retención estará determinado por los caudales de producción y rechazo, siendo el caudal de producción o permeado el agua que atraviesa la membrana de ósmosis y se envía para su utilización. El caudal de rechazo o concentrado es el agua que no atraviesa la membrana, conteniendo una gran cantidad de elementos disueltos en la misma que no pudieron atravesar la membrana siendo enviada al desagüe o retornada al equipo parcial o totalmente. Habitualmente la performance suele estar en torno al 50 % para el perneado y el rechazo, sobre todo en equipos de una sola etapa de ósmosis. Este porcentaje puede variar dependiendo del diseño del equipo, las características del agua bruta, del diseño del pretratamiento y de la calidad que se quiera obtener. La eficacia de la membrana o rechazo iónico podrá ser evaluada a través de la conductividad (parámetro eléctrico inverso de la resistencia) del agua de entrada y de salida del equipo.

La fórmula generalmente aplicada para saber la eficacia o rechazo iónico es:

$$Eficacia = \frac{\text{conductividad de entrada} - \text{conductividad de permeado}}{\text{conductividad de entrada}} \times 100$$

Lógicamente, cuanto mayor sea la eficacia mayor es la calidad del agua, pero esto puede ser engañoso pues una conductividad de entrada muy alta se verá reflejada también en la salida o permeado con una conductividad elevada aunque consigamos eficacias superiores al 99 %; por el contrario, una conductividad baja a la entrada se verá reflejada con una conductividad también baja en la salida o permeado, pero puede estar con una eficacia baja (menor al 90 %). La conductividad debe utilizarse como el parámetro vigilante del correcto funcionamiento del equipo, nos indicará que no hay variaciones en los componentes iónicos del agua al contrastar los resultados de los análisis químicos con el valor usual de la misma. Hay parámetros que pueden

afectar a la lectura de la conductividad sin mermar por ello la calidad del agua, como puede ser la presencia de microburbujas.

Por todo lo antedicho repetimos el concepto de la importancia de contar con un conductímetro en la línea (próximo a la sala y con alarmas) que evalúe la conductividad del agua que finalmente utilizaremos para la hemodiálisis. El conductímetro de los equipos es de más difícil calibración y se utiliza sobre todo para evaluar el rendimiento de los mismos.

Además de la conductividad, la presión a la que se somete las membranas así como los flujos de permeado y rechazo sirven como controladores de la eficacia del sistema acorde con las especificaciones del fabricante.

El número de membranas a utilizar vendrá determinado por el consumo de agua tratada, lógicamente se debe ajustar todo lo posible, pues poner un número de membranas muy justas puede suponer tener que subir la presión de trabajo con el tiempo (saturación de las membranas) e incluso aumentar el caudal de permeado respecto del de concentrado (rechazo) lo que lleva consigo una disminución de la calidad final. Por otra parte, un número de membranas desproporcionadamente elevado determina una generación elevada de producto final con el sistema no funcionando durante tiempos prolongados con el consiguiente riesgo de contaminación.

Periódicamente es necesario desincrustar y desinfectar el equipo de ósmosis, esta labor dependerá fundamentalmente de la calidad del agua de entrada al equipo, pero hay que evitarlas en lo posible, pues ambas operaciones redundan en una disminución de la efectividad y de la durabilidad de la membrana.

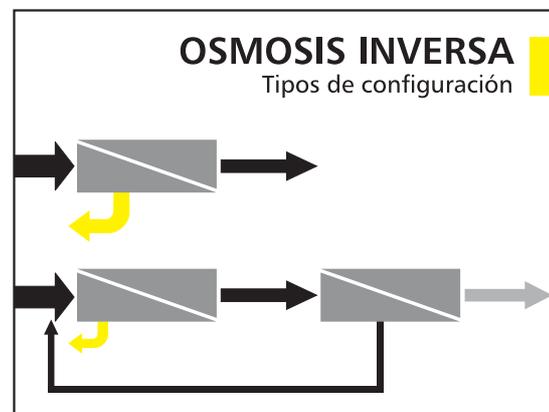
Es fundamental para el correcto funcionamiento de la ósmosis un adecuado diseño y posterior control de los elementos del pretratamiento (prefiltración, descalcificación y decoloración) dada las importantes repercusiones que el fallo o mal diseño que estos pueden ocasionar en las membranas de ósmosis. Garantizar la total eliminación de cloro (perforación de la membrana, hemólisis), eliminación de la dureza (atascamiento

prematureo de la ósmosis y posible paso del Ca y Mg hasta la línea de distribución.), excesiva presencia de materia en suspensión que puede originar contaminaciones, atascamiento, etc. e incluso la presencia de elementos derivados del pretratamiento (carbón). Otro factor que puede incidir sobre las membranas es la temperatura del agua; a mayor temperatura, la membrana es capaz de aumentar su cantidad de producción, pero puede derivar en disminución de la calidad; a menor temperatura, actúa en forma inversa.

● MEMBRANAS DE OSMOSIS

En el diseño del equipo de ósmosis inversa hay que tener en cuenta cuál es la calidad del agua pretratada, ya que dependiendo de la misma habrá que fijar los parámetros de funcionamiento del equipo.

● DOBLE ETAPA DE ÓSMOSIS



La figura muestra la diferencia entre una sola etapa de ósmosis (superior) y una doble etapa (inferior) de forma básica:

■ Etapa Única

Constituye la configuración más frecuente, puede tener un retorno desde la salida a la entrada con el fin de mejorar el rendimiento (flujo redundante.) Tiene un consumo de agua elevado,

pues un buen rendimiento estaría en un 40 % de rechazo, que se tira al desagüe, y un 60 % de producción, siendo lo habitual el 50%. Si el agua de entrada presenta altos niveles de elementos disueltos atravesaran parte de ellos la membrana, pues retiene en porcentaje (entre el 90 – 99 %.) En caso de fallo de la ósmosis la única alternativa es trabajar sin ella.

■ **Etapas Doble**

Es la configuración de los nuevos equipos cuyo resultado es la obtención de agua ultra pura (**73, 78, 83, 84, 85**). El agua de rechazo de la segunda etapa se recupera en su totalidad, enviándola a la entrada. Determina un menor consumo de agua, ya que la configuración del equipo permite trabajar hasta con un 20% de rechazo. Aunque el agua de entrada presente gran cantidad de elementos disueltos, se consigue una calidad de agua muy buena (agua ultra pura) debido a la retención en porcentaje, pues la segunda actuaría únicamente sobre el agua de permeado de la primera. En caso de fallo de alguna de las etapas puede continuarse funcionando con la otra, produciendo un agua de calidad semejante a una sola etapa. Cada etapa irá provista de su propio sistema de bombas.

■ **Desionizadores (23,73 - 76, 78, 83, 84, 86)**

Se suelen colocar como elemento complementario de una sola etapa de ósmosis, también se podría colocar como complemento de una doble etapa. Entre el 1 al 10 % de los iones no son retenidos por la ósmosis (una sola etapa), por lo que, si estos son muy altos antes de ella, pueden tener una presencia elevada también en la salida. Estarían recomendados en lugares donde existe una gran cantidad de carga de elementos iónicos.

■ **Ultrafiltro o filtro submicronico**

(**23, 73 - 75, 83, 85**) Se introduce generalmente cuando existe almacenamiento de agua tratada, como complemento de una sola etapa de ósmosis o ambos simultáneamente.

El filtro submicrónico o ultrafiltro retiene principalmente bacterias y otros elementos

disueltos en el agua que no hayan sido retenidos por los sistemas anteriores. Dependiendo del tamaño del poro del filtro elegido también podrán retener endotoxinas.

Algunos de ellos son muy similares a un dializador de gran tamaño, siendo las membranas que lo constituyen muy similares a éstos. Se les puede efectuar contra lavados para prolongar su vida y eficacia. Podrían compararse a un sistema de ósmosis que trabaja a menor presión.

El tamaño de poro elegido irá en función del sistema anterior. Así, colocar ultrafiltros delante de la etapa de ósmosis puede originar su rápido atascamiento. Si la ósmosis proporciona un agua carente de elementos disueltos en grandes proporciones (bacteria, iones, etc.) el filtro a colocar sería uno que actuará como barrera de endotoxinas de un tamaño menor a 1 ángstrom.

En algunos casos se pueden colocar pequeños ultrafiltros inmediatamente antes de la toma de agua al monitor o dentro del mismo, es decir, en la línea del líquido de diálisis. De hecho, existen monitores que tienen estos dispositivos incorporados siendo de uso obligatorio en los que realizan la técnica de preparación del líquido de diálisis denominada "on line".

■ **Lámpara Ultravioleta**

La lámpara Ultravioleta se utiliza para eliminar bacterias por destrucción física de las mismas. (**23, 73, 74, 75, 89**) En algunos casos puede originar una presencia masiva de endotoxinas con la repercusión correspondiente de los pacientes, por lo que debe contar siempre con un ultrafiltro posterior capaz de retenerlas. El criterio para su colocación es similar al de ultrafiltro: como complemento a la ósmosis, sobre todo cuando existen depósitos de agua tratada susceptibles de poder contaminarse.

La lámpara debe estar muy bien diseñada de acuerdo al flujo y velocidad del agua que circula por ella. Si existen otros elementos disueltos en el agua restarán a la lámpara gran parte de su eficacia.

La lámpara Ultravioleta puede ser utilizada con otros fines, como es el caso en que se utiliza Ozono como forma de inactivarlo.

■ **OZONO “ON LINE” en el anillo de distribución pos osmosis**

El ozono es un fuerte oxidante capaz de destruir toda sustancia orgánica obteniéndose como resultado final anhídrido carbónico y agua, siempre y cuando se empleen tiempos y concentraciones del mismo adecuadas.

Cuando el producto concentración por tiempo conocido como CT es mayor de 6 posee las cualidades de destruir el biofilm y de ser además eficaz para eliminar virus, bacterias y protozoarios.

El ozono es muy inestable y se destruye fácilmente, por lo cual lo hace muy seguro para su empleo en estos sistemas.

■ **Adición de Sustancias**

Existen productos, que agregados al agua son capaces de eliminar, por reacciones químicas, elementos indeseables (ejemplo: bisulfito de sodio para la eliminación de cloro y de cloraminas) o ser introducidos para realizar funciones germicidas (como el ozono). En principio deberíamos pensar en la necesidad de eliminar elementos no deseados sin tener que introducir otros que posteriormente tengamos que eliminar, dadas las finalidades de la calidad del agua que pretendemos obtener.

● **OTRAS CONSIDERACIONES:**

- **Características de la sala de tratamiento de agua**
- **Ubicación de la sala de tratamiento de agua**
- **Residuos generados en una unidad de hemodiálisis**

■ **Características de la sala de tratamiento de agua**

La sala de tratamiento del agua para hemodiálisis debe estar situada lo más próxima a la Unidad de Hemodiálisis. La superficie será proporcional con el número y dimensión de los elementos del sistema de tratamiento y del tamaño de la unidad. Se recomienda que al menos tenga 25 m². El piso y parte de las paredes deben estar impermeabilizados y con un drenaje que permita evacuar más de 5000 l/h. La sala debe estar bien ventilada y mantener una temperatura menor a 22° C. Debe permitir el acceso fácil de los suministros y, de ser posible, tener un acceso diferente al de la Unidad de Hemodiálisis.

■ **Ubicación de la sala de tratamiento de agua**

Es muy importante que la sala esté próxima a la unidad de hemodiálisis y no es nada recomendable disponer de un mismo tratamiento de agua para dos unidades distantes entre sí. Los largos recorridos no son adecuados por el riesgo de contaminación.

■ **Residuos generados.**

En el tratamiento de hemodiálisis cada sesión supone fabricar unos 120 litros de suero salino con una conductividad de 14.000 μ S, que una vez utilizados y dado que son completamente biodegradables, se eliminan por el drenaje. Estos residuos no contienen metales pesados ni contaminantes peligrosos ya que son desechos orgánicos generados por la actividad fisiológica de los pacientes y no ocasionan ningún riesgo para la salud.

ANEXO 2 - SISTEMAS DE DESINFECCIÓN

● **Sistemas germicidas.**

Como ya fue mencionado, desde el momento que se retira el cloro o los otros métodos oxidantes el peligro de contaminación bacteriana es muy alto. Los puntos más frágiles de contaminarse lo constituyen los filtros mecánicos, las resinas de los decalcificadores y deionizadores y el filtro de carbón activado. Existe también la posibilidad de contaminación en los depósitos y en el circuito de distribución, sobre todo ante la presencia de zonas muertas fuera de la circulación. Para combatirlo se utilizan:

- **1** Infusión de cloro al inicio del pretratamiento. Se realiza mediante la adición permanente de hipoclorito de sodio, pretendiendo una concentración final mayor o igual a 1 ppm de cloro libre. Conviene recordar que el cloro y otros desinfectantes pueden alterar algunos tipos de membranas de ósmosis inversa. Últimamente, en nuestro medio, se viene incorporando la utilización de dióxido de cloro con el mismo fin.
- **2** Filtros submicrónicos, que impidan el paso de bacterias, 0,2 μm .
- **3** Lámparas de radiación ultravioleta (**12**). Son capaces de destruir todos los tipos de bacterias en sus diferentes estados. El efecto bactericida depende de la potencia de la lámpara, pureza del agua, flujo y espesor de la lámina de intercambio y finalmente tiempo de exposición. Estos parámetros tienen que estar bien diseñados para que sean efectivos. Es necesario el recambio periódico de las lámparas de acuerdo a las especificaciones del fabricante y a los resultados. Este sistema tiene el peligro de que, si el agua está muy contaminada, la destrucción de bacterias puede provocar una liberación masiva de endotoxinas que alcancen al paciente.
- **4** La desinfección mediante ozono. Este gas es inestable, con una vida media en medio acuoso de 30 minutos y con gran capacidad oxidante. Su eliminación conlleva el uso de una lámpara de UV del doble de capacidad de la utilizada como germicida; para un flujo dado, para la transformación del ozono en oxígeno molecular. Este sistema, comparado con otros como los de cloración, es más potente y tiene mejor relación costo beneficio (**17**) dejando menos residuos en el agua.
- **5** Desinfección periódica y efectiva de la planta de tratamiento de agua. Se recomienda la desinfección mensual, más frecuente en verano, mediante la utilización de sustancias desinfectantes y desincrustantes, como el ácido peracético, peróxido de hidrógeno y aldehídos. Podrá utilizarse hipoclorito de sodio teniendo precaución en evitar el pasaje a las membranas de ósmosis inversa que en general no son compatibles.
- **6** En aquellos sistemas en los cuales el tipo de material utilizado para la confección del sistema de distribución (acero inoxidable) lo permite puede utilizarse vapor de agua como método de desinfección teniendo la ventaja de ser un método no poluyente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Douglas A. Luehmann. WATER TREATMENT FOR HEMODIALYSIS. mayo 2005. Ed. NANT.
- 2- ISO 13959:2002 (E), UNIT. Water for haemodialysis and related therapies.
- 3- United States Pharmacopeia/ National formulary USP 30/NF 25 – 01/05/07.
- 4- American Public Health Association – Standard methods for the examination of water and wastewater – 20th Edition.
- 5- AAMI Standards and Recomendad practices. Dialysis Ed.2005.
- 6- J .B.Cannata. Nefrología 13, supl 3 : 119-128, 1993.
- 7- Hosokawa S., Oyamaguchi A., Yoshida O. Trace elements and complications in patients undergoing chronic hemodialysis. Nephron 55 : 375-379, 1990.
- 8- Consensus conference: Diagnosis and treatment of aluminium overload in end-stage renal failure patients. Nephrol Dial Transplant 8, supl.1 : 1-4, 1993.
- 9- Barril G, Pérez R, Torres T, Barrio V, Valderrabano F. Acute anemia in a hemodialysis program caused by the appearance of high chloramine levels in the water. Med Clin (Barc) 80 : 483-86, 1983.
- 10- Canaud BJM, Mion CM : Water treatment for contemporary hemodialysis (Chap. 8), en : Replacement of renal function by dialysis, edited by : Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF. Netherlands 1996, Kluwer ed. pp 231-255.
- 11- Ismail N., Becker BN., Hakim RM. Water treatment for hemodialysis. Am J Nephrol 16: 60-72, 1996.
- 12- Cannata JB. Aluminium toxicity: its relationship with bone and iron metabolism. Nephrol Dial Transplant 11 (suppl. 3): 69-73, 1996.
- 13- Villforth JC. FDA safety alert: Chloramine contamination of hemodialysis water supplies. Am J Kid Dis 11: 447, 1988.
- 14- Botella J, Traver JA, Sanz-Guajardo D, Torres MT, Sanjuan I, Zabala P. Chloramines, an aggravating factor in the anemia of patients on regular dialysis treatment. Proc EDTA 14: 192-199, 1977.
- 15- Keshaviah P., Luehmann D. The importance of water treatment in haemodialysis and haemofiltration. Proc EDTA ERA 21 : 111-131, 1984.
- 16- Pegues DA., Oettinger CW., Bland LA., Oliver JC., Arduino MJ., Agüero SM., McAllister SK., Gordon SM., Favero MS., Jarvis WR. A prospective study of pyrogenic reactions in hemodialysis patients using bicarbonate dialysis fluids filtered to remove bacteria and endotoxin. J Am Soc Nephrol 3 : 1002-1007, 1992.
- 17- Pertosa G., Gesualdo L., Bottalico D., Schena FP: Endotoxins modulate chronically tumour necrosis factor alpha ang interleukin 6 release by uraemic monocytes. Nephrol Dial Transplant 10: 328-333, 1.995.

- 18- Ismail N., Becker BN., Hakim RM. Water treatment for hemodialysis. *Am J Nephrol* 16 : 60-72, 1996.
- 19- CDC. Morbidity and mortality weekly. March 1980.
- 20- Comty C, Luehmann D, Wathen R, Shapiro F. Prescription water for chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Int Organs* 10: 189-196, 1974.
- 21- Johnson WJ, Taves DR. Exposure to excessive fluoride during hemodiálisis. *Kidney Int* 5: 451-454, 1974.
- 22- Arduino MJ, Bland LA, Favero MS. Adverse patient reactions due to chemical contamination of hemodialysis fluids. *Dialysis & Transplantation* 18: 655-658, 1989.
- 23- Pérez García R, Rodríguez Benítez P, Ayala JA. Tratamiento del agua para hemodiálisis. Características del líquido de diálisis. Capítulo 5. En *Tratado de Hemodiálisis*. Ed. F. Valderrábano. Edit. Médica Jims SL. Barcelona. 1999. Pp.75-90.
- 24- Pérez-García R., Anaya F., Chisvert J., Valderrábano F. Association of high-flux dialysers and bacterial contamination of dialysate induced chronic release of cytokines in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2.164-2.166, 1.995.
- 25- Berland Y, Brunet P, Ragon A, Reynier JP. Dialysis fluid and water: their roles in biocompatibility. *Nephrol Dial Transplant* 10, suppl.10: 45-47, 1995.
- 26- Ureña P, Herbelin A, Zingraff J, Lair M, Man NK, Descamps-Latscha B, Drüeke T. Permeability of cellulosic and non-cellulosic membranes to endotoxin subunits and cytokine production during in-vitro haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 7: 16-28, 1992.
- 27- Bárány P., Divino JC., Bergström J.: High C-Reactive Protein is a strong predictor of resistance to Erythropoietin in Hemodialysis patients. *Am J Kid Dis* 29: 565-568, 1.997.
- 28- Haverkate F, Thompson SG, Pype SDM, Gallimore JR, Pepys MB : Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet* 349 :462-466,1997.
- 29- Bergström J, Heimbürger O, Lindholm B, Qureshi AR : C-reactive protein as predictor for serum albumin and mortality in hemodialysis. *Gen Am Soc Nephrol* 6: 573, 1995.
- 30- Panichi V, Migliore M, De Pietro S, Metelli MR, Taccola D, Pérez García R, Palla R, Rindi P, Cristofani R, Tetta C. Plasma C-Reactive Protein in Hemodialysis patients : A cross-Sectional, longitudinal clinical survey. *Blood Purif* 2000, 18: 30-36.
- 31- Pérez-García R, Rodríguez Benítez P. Why and how to monitor bacterial contamination of dialysate? *Nephrol Dial Transplant* 15: 760-764, 2000.
- 32- De Francisco ALM, Pérez García R. Ultrapure dialysate and its effect on patients outcome. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2001; 12(3): 406-412.

- 33- Schiff H et al. NDT 16: 1863, 2001.
- 34- Lonnemann G. Assessment of the quality of dialysate. Nephrol Dial Transplant 13, Suppl 5: 17-20, 1998.
- 35- AAMI Standards for hemodialysis systems. ANSI/AAMI. RD 5. 1981.
- 36- AAMI Standard and recommended practices. Dialysis. 2001 Edition.
- 37- Cannata JB. Tratamiento de la intoxicación aluminica: limitaciones de los estudios sobre movilización del aluminio. Nefrología 13, supl 3: 119-122, 1993
- 38- Cross J. The development of water treatment technology for hemodialysis. Dial Transplant 26 : 596-605, 1997.
- 39- Pérez-García R, Rodríguez Benítez P. Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. Nephrol Dial Transplant 14: 2579-2582, 1999.
- 40- Pérez García R, Verde E, Sanz A, Valderrabano F. r-HuEPO Resistance and dialysate chloramine contamination in patients on hemodialysis. Nephron 86: 222-223, 2000.
- 41- European Pharmacopoea 3rd Edition, Supplement 2001: Monograph 1997: 1167 corrected 2000. Haemodialysis solutions, concentrated , water for diluting.
European Pharmacopoea 3rd Edition, Supplement 2001: Monograph 2000: 0128. Solutions for haemodialysis.
Real Farmacopea Española. Agua para dilución de disoluciones concentradas para hemodiálisis. Real Farmacopea Española 1167: 375-377, 1997.
Real Farmacopea Española. Hemodiálisis, disoluciones para. Real Farmacopea Española 0128: 1064-1067, 1997.
- 42- Fluck S, Mckane W, Cairns T ycol. Chloramine-induced haemolysis presenting as erythropoietin resistance. Nephrol Dial Transplant 14: 1687-1691, 1999.
- 43- Baurmeister U, Vienken J, Daum V. High-flux dialysis membranes: endotoxin transfer by backfiltration can be a problem. Nephrol Dial Transplant 4: 89-93, 1989.
- 44- Sabbioni E, Pietra R, Ubertalli L et al. Salts as a source of metals in dialysis fluids: an assessment study by means of neutron activation analysis. Sci Total Environ 84: 13-23, 1989.
- 45- Krautzig S., Janssen U., Koch KM., Granolleras C., Shaldon S. Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients Nephrol Dial Transplant 13: 552-553, 1998.
- 46- Keshaviah P, Luehmann D, Shapiro, F et al. Investigation of the risks and hazards associated with hemodialysis. (Technical report , Contract #223-78-5046) Silver Spring MD: US. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service/Food and Drug Administration/Bureau of Medical Devices. June 1980.

- 47- Schindler R, Krautzig S, Lufft V y col. Induction of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist during contaminated in-vitro dialysis with whole blood. *Nephrol Dial Transplant* 11: 101-108, 1996.
- 48- Lonnemann G: Dialysate bacteriological quality and the permeability of dialyzer membranes to pyrogens. *Kidney Int* 43, suppl. 41: 195-200, 1.993.
- 49- Sundaram S, King AJ, Pereira BJ. Lipopolysaccharide-binding protein and bactericidal /permeability-increasing factor during hemodialysis : clinical determinants and role of different membranes. *J Am Soc Nephrol* 8 : 463-470, 1997.
- 50- Girndt M, Köhler H, Schiedhelm-Weick E, Schlaak JF, Büschenfelde KHM, Fleischer B. Production of interleukin-6, tumor necrosis factor α and interleukin-10 in vitro correlates with the clinical immune defect in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 47: 559-565, 1995.
- 51- Mion CM, Canaud B, Garred LJ, Stec F, Nguyen QV. Sterile and pyrogen-free bicarbonate dialysate: a necessity for haemodialysis today. *Adv Nephrol Necker Hosp* 19: 275-314, 1990.
- 52- Gault MH, Duffett AL, Murphy JF, Purchase LH. In search of sterile, endotoxin-free dialysate. *ASAIO J* 38: M431-M435, 1992.
- 53- The EBP Group on Haemodialysis. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). *Nephrol Dial Transplant* 17, suppl. 7: Section IV, 45-62, 2002.
- 54- Arnow PM, Bland LA, Garcia-Houchins S, Fridkin S, Fellner SK. An out break of fatal Fluoride intoxication in a long-term haemodialysis unit. *Ann Intern Med* 121: 339-344, 1994.
- 55- Bland LA, Arnow PM, Arduino MJ, Bova .1, McAllister SK. Potential hazards of deionization systems used for water purification in haemodialysis. *Artif Organs* 20: 2-7, 1996.
- 56- Vanholder R, Vanhaccke E, Ringoir S. Waterborne Pseudomonas septicemia. *ASAIO Trans* 36: M215-M516, 1990.
- 57- Gordon SM, Oettinger CW, Bland LA et al. Pyrogenic reactions in patients receiving conventional, high-efficiency, or high-flux haemodialysis treatments with bicarbonate dialysate containing high concentrations of bacteria and endotoxin. *J Am Soc Nephrol* 2: 1436-1444, 1992.
- 58- Wang SA, Levine RB, Carson LA et al. An outbreak of Gram-negative bacteremia in haemodialysis patients traced to haemodialysis machine waste drain ports. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20: 746-751, 1999.
- 59- Vincent FC, Tibi AR, Oarbord JC. A bacterial biofilm in a haemodialysis system. Assessment of disinfection and crossing of endotoxin. *ASAIO Trans* 35: 310-313, 1989.
- 60- Man NK, Degremont A, Darbord JC, Collet M, Vaillant P. Evidence of bacterial biofilm in tubing from hydraulic pathway of haemodialysis system. *Artif Organs* 22: 596-600, 1998.

- 61- Pass T., Wright R., Sharp B., Harding GB. Culture of dialysis fluids on nutrient-rich media for short periods at elevated temperature underestimate microbial contamination. *Blood Purif* 14: 136-145, 1996.
- 62- Carter J. Evaluation of recovery filters for use in bacterial retention testing of sterilizing-grade filters. *PDA J Pharm Sci Technol* 50: 147-153, 1996.
- 63- Van der Linde K, Lim BT, Rondeel JM, Antonissen LP, de Jong GM. Improved bacteriological surveillance of haemodialysis fluids: a comparison between Tryptic soy agar and Reasoner's 2A media. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2433-2437, 1999.
- 64- Harada T, Morita T, Iwanaga S, Nakamura S, Niwa M. A new chromogenic substrate method for assay of bacterial endotoxins using *Limulus* hemocyte lysate. *Prog Clin Biol Res* 29: 209-220, 1979.
- 65- Mayr HU, Stec F, Mion CM. Standard methods for the microbiological assessment of electrolyte solution prepared on line for haemofiltration. *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc* 21: 454-460, 1985.
- 66- Kerr PG, Argilés A, Cannaud B, Flavier JL, Mion C: The effects of reprocessing high-flux polysulfone dialyzers with peroxyacetic acid on α -microglobulin removal in hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis* 19: 433-438, 1992.
- 67- Gordon SM, Bland LA, Alexandcr SR, Newman HF, Arduino MJ, Jarvis WR. Hemolysis associated with hydrogen peroxide at a pediatric dialysis center. *Am J Nephrol* 10: 123-127, 1990.
- 68- Arduino MJ. Proper mechanisms for assuring disinfectant concentrations for use in haemodialysis. *Nephrol News Issues*. 13: 18-27, 1999.
- 69- Lonnemann G, Schindler R. Ultrafiltration using the polysulfone membrane to reduce the cytokine-inducing activity of contaminated dialysate. *Clin Nephrol* 42 , suppl 1: s37-s43, 1994.
- 70- Mittelman MW, Jornitz MW, Meltzer TH. Bacterial cell size and surface charge characteristics relevant to filter validation studies. *PDA J Pharm Sci Technol* 52: 37-42 1998.
- 71- B. Canaud, J. Y. Bosc, H. Leray, and F. Stec. Microbiological purity of dialysate for on-line substitution fluid preparation. *Nephrol. Dial. Transplant*. 15 (Suppl 2): 21-30, 2000.
- 72- . European best Practice Guidelines for Haemodialysis (part 1). Section IV. Dialysis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17 Suppl 7:45-62.
- 73- Recommended Practice. AAMI Renal Disease and Detoxification Committee.
- 74- Bonnie-Schorn, E. A. Grassmann, I. Uhlenbusch-Körwer, C. Weber, J. Vienken. Calidad del agua en Hemodiálisis. Ed. PABST, 1999.
- 75- Perez Sheriff M., Martín S., Ordas F. Guía de programación y diseño de unidades de hemodiálisis. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1986

- 76- Pérez-García R., Rodríguez P. La calidad del líquido de Hemodiálisis - Congreso Internacional de Nefrología por Internet. 2001
- 77- Andrés J., Fortuna C. Cuidados de Enfermería en la insuficiencia Renal Ed. Gallery/Health Com. 1993
- 78- Barril G., Pérez R., Torres T., Barrio V., Valderrábano F. Anemización aguda en programa de Hemodialisis por aparición de niveles elevados de cloraminas. Med. Clin. (Barc); 80: 483-486
- 79- Pérez-García R. Importancia de la calidad del agua en la hemodiálisis de alta eficacia y en la HDF on line.
- 80- Cappelli G, Perrone S, Ciuffreda A. Water quality for on-line haemodiafiltration. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13 Suppl 5:12-6.
- 81- Pérez-García R. Calidad del agua y del líquido de diálisis. Requisitos para la técnica HDF en línea. Comunicación personal.
- 82- Canaud B, Bosc JY, Leray H, Stec F, Argiles A, Leblanc M, Mion C. On-line haemodiafiltration: state of the art. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13 Suppl 5:3-11.
- 83- Rebecca L. Amato. What's good and not good about measuring water quality in dialysis facilities? Contemporary Dialysis & Nefrology 2002, V.23, nº12
- 84- NORMAS UNE. Características del agua utilizada en hemodiálisis UNE 111-301-90. AENOR 1990
- 85- NORMAS UNE. Equipos electromédicos. 2-16: Requisitos particulares para la seguridad de los equipos de hemodiálisis, hemodiafiltración y hemofiltración. AENOR 2000
- 86- Rebecca L. Amato. Chronic Inflammatory disease related to water purity in dialysis treatments. Water treatment. Contemporary dialysis & nefrology 2001, V.22, nº12
- 87- Vorbeck-Meister I, Sommer R, Vorbeck F, Horl WH. Quality of water used for haemodialysis: bacteriological and chemical parameters. Nephrol Dial Transplant. 1999 Mar; 14(3):666-75.
- 88- [No authors listed] EDTNA/ERCA guidelines: technical section. 3.1 Quality assurance for diálisis-quality water and diálisis fluid. EDTNA ERCA J. 2002 Jul-Sep; 28(3):107-15.
- 89- Ouseph R, Ward RA. Water treatment for hemodialysis: ensuring patient safety. Semin Dial. 2002 Jan-Feb;15(1):50-2.
- 90- Norma UNIT 943:94 – agua potable - análisis microbiológico – detección y enumeración de *Pseudomonas Aeruginosa* (método de membrana filtrante) edición 1995 – 05 – 16.
NORMA UNIT 942:94 – agua potable – análisis microbiológico – detección de *Pseudomonas Aeruginosa* (método de enriquecimiento en medio líquido) edición 1995 – 05 – 15.



Dir. 18 de Julio 985 - Galería Cristal, 4º piso - C.P. 11.100
Tel. (005982) 901 4091* - Fax. (005982) 902 0783
e-mail: fnr@fnr.gub.uy - www.fnr.gub.uy