



Guías Clínicas y Documentos de Consenso de la S.E.N.

Guía de gestión de calidad del líquido de diálisis (LD) (segunda edición, 2015)

Rafael Pérez-García^{a,*}, Rafael García Maset^b, Emilio Gonzalez Parra^c,
Carlos Solozábal Campos^d, Rafael Ramírez Chamond^e, Pablo Martín-Rabadán^f,
Pedro Enrique Sobrino Pérez^g, Ovidio Gallego Pereira^h, Jon Dominguezⁱ,
Enrique de la Cueva Matute^j, Ricardo Ferllen^k y Comisión de Expertos de la Sociedad
Española de Nefrología para la creación de la Segunda Edición de la Guía de Gestión de
Calidad del Líquido de Diálisis

^a Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^b Junta Directiva de la SEN, Hospital de Manises, Manises, Valencia, España

^c Fundación Jimenez Díaz, Madrid, España

^d Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España

^e Departamento de Biología de Sistemas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

^f Hospital Universitario General Gregorio Marañón, Madrid, España

^g Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^h FSE Medical Devices, Tekogal Electromedicina S.L., Vigo, Pontevedra, España

ⁱ Fresenius Medical Care España, Madrid, España

^j Tratamientos de Agua, Baxter Gambro Iberia, Madrid, España

^k Diaverum España, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de noviembre de 2015

Aceptado el 2 de diciembre de 2015

On-line el 14 de marzo de 2016

Palabras clave:

Líquido de diálisis
Tratamiento de agua para
hemodiálisis
Hemodiálisis
Concentrado
Endotoxinas

R E S U M E N

La Sociedad Española de Nefrología elaboró en 2004 una Guía de Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis. La segunda edición revisada de la guía ha tenido en cuenta nuevas evidencias y la normativa internacional. En la guía se hacen algunas recomendaciones sobre normas para preparar el líquido de diálisis: agua, concentrados y sistemas de dosificación de la hemodiálisis. Esta guía se basa en la norma ISO 13959, la Farmacopea Europea, la Real Farmacopea Española, las normas y prácticas recomendadas de la AAMI, la Guía Europea de Buena Práctica en Hemodiálisis, revisiones de la bibliografía, según su nivel de evidencia, y la opinión del grupo español de expertos.

Se definieron 2 niveles de calidad del agua: agua purificada y agua purificada de alta calidad (ultra pura), y para el líquido de diálisis: líquido de diálisis ultra puro. El uso habitual de líquido de diálisis ultra puro se recomienda en todo tipo de hemodiálisis para prevenir y retrasar la aparición de complicaciones: inflamación, desnutrición, anemia y amiloidosis.

* Coordinador y autor para correspondencia.

Correo electrónico: senefro@senefro.org (R. Pérez-García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.01.003>

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Los requisitos de la calidad del agua, de los concentrados y del líquido de diálisis se definen como los niveles máximos admisibles de contaminantes: sustancias químicas (4.1.2), conductividad, microbiana y endotoxinas (4.1.1):

	Microbiana (UFC/ml)	Endotoxinas prueba LAL (UE/ml)
Agua purificada	≤ 100 UFC/ml	$\leq 0,25$
Agua ultra pura	≤ 10 UFC/100 ml	$\leq 0,03$
Líquido de diálisis ultra puro	≤ 10 UFC/100 ml	$\leq 0,03$

Se especificaron la frecuencia de control, el mantenimiento y las medidas correctivas. Los métodos de muestreo y análisis se describieron en los anexos. Para el control microbiológico es recomendable el medio de cultivo R2A, incubado durante 7-14 días a una temperatura de 17-23 °C.

El proceso de garantía de la calidad del líquido de diálisis implica a todos los miembros del personal de diálisis y exige protocolos estrictos. El médico a cargo de la hemodiálisis tiene la responsabilidad final de la calidad del líquido de diálisis.

Pueden dirigir sus sugerencias y preguntas acerca de esta guía a www.senefro.org.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Guideline for dialysate quality of Spanish Society of Nephrology (second edition, 2015)

A B S T R A C T

Keywords:

Dialysate
Water treatment for dialysis fluid
Hemodialysis
Concentrate
Endotoxins

A Best Practice Guideline about Dialysis fluid purity was developed under the leadership of the Spanish Society of Nephrology in 2004. The second edition revised Guideline considered new evidences and International Standard. The Guideline has established recommendations for standards for preparing dialysate: water, concentrates and hemodialysis proportioning systems. This Guideline is based on the ISO 13959, European Pharmacopoeia, the Real Farmacopea Española, the AAMI Standards and Recommended Practices, European Best Practice Guidelines for Haemodialysis, literature reviews, according to their level of evidence, and the opinion of the expert Spanish group.

Two levels of quality of water were defined: purified water and high purified water (ultra pure) and for dialysate: ultra pure dialysate. Regular use of ultra pure dialysate is recommended for all type of hemodialysis to prevent and delay the occurrence of complications: inflammation, malnutrition, anaemia and amiloidosis.

Water, concentrates and dialysate quality requirements are defined as maximum allowable contaminant levels: chemicals (4.1.2), conductivity, microbial and endotoxins (4.1.1):

	Microbial (CFU/ml)	Endotoxins LAL test (EU/ml)
Purified water	≤ 100 CFU/ml	$\leq 0,25$
High purified water	≤ 10 CFU/100 ml	$\leq 0,03$
Ultra pure dialysate	≤ 10 CFU/100 ml	$\leq 0,03$

Monitoring frequency, maintenance and corrective actions were specified. Methods of sampling and analysis were described in appendix (anexos). For microbiological monitoring, R2A medium is recommended, incubated during 7-14 days at a temperature of 17-23 °C.

The dialysate quality assurance process involves all dialysis staff members and requires strict protocols. The physician in charge of hemodialysis has the ultimate responsibility for dialysate quality.

All suggestions and questions about this Guideline are wellcome to www.senefro.org.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introducción

Introducción a la edición de 2004

El líquido de diálisis (LD) es un elemento fundamental 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 de HD. 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 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 al 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 HD. 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 interaccionar con células o proteínas, desencadenando fenómenos de bioincompatibilidad, que se añaden a los producidos por otros componentes del circuito sanguíneo extracorpóreo de la HD.

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 su comprensión, esta guía se desarrolla en 6 puntos fundamentales:

1. Sistemas de tratamiento del agua (apartado 4 y anexo 2).
2. Concentrados electrolíticos y sales en polvo (apartado 5 y anexo 2).
3. Monitor de HD (apartado 6.3 y anexo 2).
4. Control de calidad (apartado 7, anexos 3 y 5).
5. Métodos de prevención y corrección (apartado 8 y anexo 4).
6. Gestión de calidad del LD (apartado 9).

La guía comprende: un glosario de la terminología con referencia a los apartados (2); una guía rápida con las normas, en negrilla, y recomendaciones fundamentales, divididas en 6 apartados (4-9); un texto con los razonamientos y evidencias que sustentan las recomendaciones (apartado 10) y unos anexos donde se detallan los componentes de equipos y metodología (A.1-A.6).

Introducción a la edición de 2015

El objetivo de esta primera revisión de la Guía de gestión de calidad del líquido de diálisis (GGCLD) de la Sociedad Española

de Nefrología (SEN), publicada en Nefrología 2004; 24 Suppl 2: 1-42, es adecuar su contenido a la hemodiálisis (HD) actual.

Han pasado 11 años desde esa primera edición de la GGCLD, y la HD y sus características han evolucionado:

1. La mayoría de las HD en nuestro entorno son de alto flujo (80-90%) y la proporción de pacientes en hemodiafiltración en línea ha aumentado considerablemente (20-30%). La HD actual precisa de un líquido de diálisis (LD) de características ultrapuras.
2. La tecnología de tratamiento del agua para HD también ha evolucionado. Los buenos tratamientos del agua para HD actuales mantienen unos estándares bastante uniformes.
3. Aunque muchos de los tratamientos de agua para HD se han renovado y mejorado en España, se siguen produciendo contaminaciones por encima de los límites establecidos: fundamentalmente en relación a contaminaciones microbiológicas, aluminio y cloraminas. Su prevención debe ser un objetivo.
4. El mantenimiento del estándar de agua ultrapura sigue creando problemas técnicos en bastantes unidades de HD. Algunos requisitos del agua ultrapura se deben matizar o modificar, sin que afecten a la calidad exigida.
5. Se quieren incluir aspectos relacionados con la calidad del LD no incluidos en la primera edición, como son características del agua de aporte, metodología de la determinación de algunos contaminantes, tratamientos del agua portátiles y domiciliarios, control de los sistemas centralizados de concentrados.

La GGCLD ha marcado la pauta a seguir en cuanto a la calidad del agua y del LD para HD en España y otros países. Las comunidades autónomas españolas la han trasladado, en muchas ocasiones, a sus pliegos técnicos y conciertos de HD. El Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad la incluyó como referencia en sus Estándares y Recomendaciones para las Unidades de Depuración Extrarrenal, en el año 2011. La GGCLD ha servido para crear una cultura sobre la importancia clínica de un LD ultrapuro, avalada posteriormente por numerosas evidencias científicas. En varios aspectos ha sido pionera. A nivel microbiológico, la metodología propuesta en la GGCLD de 2004 es similar a la de la ISO 13959 del 2014.

Se ha intentado que los términos de esta Guía sean más fácilmente entendibles e interpretables, para ello las formas gramaticales empleadas se atienen a los significados explicados en los métodos, punto 3.3.

La GGCLD es un encargo de la Sociedad Española de Nefrología a un grupo de expertos. Esta renovación vuelve a ser un encargo de la actual Junta Directiva de la SEN, presidida por la Dra. M. Dolores del Pino, a un grupo renovado de expertos.

2. Glosario de terminología y definiciones

AAMI: (Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica) Recomendación estándares para procedimientos médicos en Estados Unidos. www.aami.org. Ver anexo 6.

Agua de aporte o bruta: Se entiende como agua de aporte el agua que se va a tratar, bien si procede de la red municipal, se capta de un pozo o se recibe en camiones cisterna.

En general se trata de agua potable sujeta en España a la normativa correspondiente. Ver [anexos 1 y 5](#).

Agua de rechazo o «concentrado»: Es el agua que no ha pasado a través de las membranas de ósmosis y que lleva la práctica totalidad de las sales y de los contaminantes. Ver [anexo 2](#).

Agua estéril apirógena: Es el agua libre de organismos vivos y esporas. La esterilidad viene definida como la presencia de un número de bacterias viables inferior a 1×10^{-6} UFC/ml y $<0,03$ UE/ml. Ver [anexo 3](#).

Agua pretratada: Es el agua sometida a todos los procesos previos a su llegada al equipo de ósmosis o tratamiento. Ver [anexo 2](#).

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. Ver [apartado 4.1](#) de esta Guía.

Agua ultrapura: Se define como agua ultrapura o altamente purificada la que se ajusta a un contenido de contaminantes químicos de acuerdo con lo recomendado en el [apartado 4.1.2](#). Su conductividad máxima es $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$, medida a 25°C ; tiene menos contaminación bacteriana de 0,1 UFC/ml (10 UFC/100 ml) y el nivel de endotoxinas debe ser inferior a 0,03 UE/ml. Ver [apartado 4.2](#).

Ao: Ao es una manera de calcular la «dosis de energía térmica necesaria» para desinfectar, en base a diferentes combinaciones de tiempo y temperatura. Un Ao es igual a un segundo de 80°C ($1 \text{ Ao} = 1 \text{ segundo a } 80^\circ\text{C}$). $\text{Ao} = \sum 10^{(T-80)/z} \cdot \Delta t$, donde T es la temperatura en $^\circ\text{C}$, z es igual a 10°C y Δt es el tiempo en segundos. Ver [apartado 8](#).

Bacterias heterótrofas: 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. Ver [anexo 3](#).

Bacterias quimiosintéticas: Aquellas capaces de sintetizar sus nutrientes y de obtener energía a partir de compuestos inorgánicos. Ver [anexo 3](#).

Bidón tampón: Bidón 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. Ver [anexo 2](#).

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 en lugares de estancamiento. Su presencia se asocia a contaminación bacteriana persistente. Es fuente activa de endotoxinas y otros derivados bacterianos biológicamente activos. Es resistente a la mayoría de los desinfectantes. Ver [anexo 3](#).

Caudal nominal: Es el caudal que produce un equipo de ósmosis inversa en condiciones ideales. Ver [anexo 2](#).

Concentrados para diálisis: Concentrados o sales que, mezclados con el agua purificada o ultrapura, en el monitor de hemodiálisis, van a formar el líquido de diálisis. Estos concentrados o sales están manufacturados, empaquetados

y etiquetados según el marcado CE y deberán estar de acuerdo con la ISO 13958. Ver [apartado 5](#).

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 en la conductividad eléctrica de la solución. Se mide en $\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$. Ver [apartado 10.8](#).

Cloraminas: Productos formados por la combinación del cloro libre con amonio. El amonio puede proceder de la descomposición vegetal, otros contaminantes orgánicos o aportado por los responsables de la potabilidad del agua para desinfectarla. Son extremadamente oxidantes y tóxicas para los pacientes en hemodiálisis. Ver [anexo 5](#).

Cloro combinado: Cloro químicamente unido a otros compuestos, como es el caso de las cloraminas. El cloro total es igual al libre más el combinado. Ver [anexo 5](#).

Cloro libre: Cloro molecular disuelto. Ver [anexo 5](#).

Descalcificador o «ablandador»: Dispositivo para reducir la dureza del agua mediante la eliminación del calcio y del magnesio por intercambio iónico con cationes ligados a resinas. Ver [anexo 2](#).

Desinfección: Proceso de destrucción de microorganismos que reduce su número pero no los elimina. La esterilización reduce el número hasta un nivel seguro, dado que la eliminación total es virtualmente imposible. Puede ser química o térmica. Ver [apartado 8](#).

Desionizador: Dispositivo para reducir los iones libres en el agua mediante lechos dobles o mixtos de resinas catiónicas y aniónicas. Ver [anexo 2](#).

Desionizador eléctrico continuo o electrodesionizador:

Dispositivo para reducir la concentración de iones libres en el agua, cationes y aniones, mediante un campo eléctrico. Ver [anexo 2](#).

Dializador: Elemento de la hemodiálisis donde se realiza la diálisis, mediante transporte difusivo, convectivo y adsorción. En su interior se ponen en contacto la sangre y el líquido de diálisis a través de una membrana semipermeable. También se denomina filtro.

Endotoxina: Sustancia pirógena y biológicamente activa, lipopolisacárida, liberada de la pared celular externa bacteriana gramnegativa. Se miden en unidades de endotoxina (UE)/ml o en unidades internacionales (UI)/ml, que actualmente son equivalentes. Ver [anexo 3](#).

Equipo electromédico: Es un producto sanitario activo no implantable y, como tal, sujeto a normativas europeas y nacionales, como RD1591/2009, Medical Devices Directive, 93/42/CEE, ISO13485, IEC 60601.1:2015. Ver [anexo 6](#).

Esponjamiento de un lecho: Es el incremento de volumen aparente de un lecho al ser sometido a un lavado a contracorriente. Ver [anexo 2](#).

Exotoxina: Proteínas con capacidad pirogénica secretadas por los microorganismos. Ver [anexo 3](#).

Filtro de carbón activado: Filtro empleado para eliminar del agua cloro, cloraminas y sustancias orgánicas por medio de la adsorción de la estructura microporosa del carbón activado. Ver [anexo 2](#).

Filtro de cartucho: Está formado por un cilindro de material poroso que, al pasar el agua a través de él, retiene las partículas de menor tamaño que el del poro. Ver [anexo 2](#).

Filtro de cartucho bobinado: Filtro de cartucho formado por un alma rígida perforada en el que el material poroso está 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 . Ver [anexo 2](#).

Filtro de cartucho plisado: Filtro de cartucho formado por un alma rígida perforada 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 alma. La capacidad de filtrado la determina la porosidad del material filtrante. Pueden retener partículas y bacterias de hasta 0,2 μm . Ver [anexo 2](#).

Filtro de lecho: 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. Ver [anexo 2](#).

Hemodiafiltración: Forma de hemodiálisis en la que, junto al transporte difusivo, el transporte convectivo juega un papel importante en la eliminación de solutos.

Hemodiálisis: Forma de tratamiento renal sustitutivo que consiste en la eliminación e intercambio de solutos desde/entre la sangre y el líquido de diálisis. Estos solutos son eliminados preferentemente por difusión.

ISO: *International Standardization Organization*. Ver [anexo 6](#).

LAL: *Limulus ameobocito lisado* (análisis de lisado de ameobocito de *Limulus*). Ensayo específico de detección de endotoxinas basado en el lisado de ameobocitos del cangrejo *Limulus polyphemus*. Ver [anexo 3](#).

Lavado a contracorriente: Proceso a que se somete un filtro de lecho 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 a fin de conseguir un esponjamiento del lecho en un 10% al menos. Ver [anexo 2](#).

Lavado a corriente: Proceso a que se somete un filtro de lecho consistente en introducir el agua por la parte superior y eliminar el agua utilizada en el lavado a contracorriente que no ha sido filtrada. Ver [anexo 2](#).

Líquido de diálisis: Fluido acuoso que contiene electrolitos, tampones y habitualmente glucosa, que se forma por la unión del agua para diálisis y los concentrados y sales en el monitor de diálisis. Son sinónimos: dializado, solución de diálisis o baño. Ver [apartado 6](#).

Líquido de diálisis ultrapuro: Líquido de diálisis producido preferentemente con agua ultrapura, con menos de 0,1 UFC/ml y menos de 0,03 UE/ml de endotoxinas y que ha pasado por un ultrafiltro inmediatamente antes del dializador. Ver [apartado 6](#).

Líquido de sustitución: Líquido o fluido de diálisis que se utiliza en las técnicas de hemodiafiltración y hemofiltración para reponer el ultrafiltrado, infundiéndolo en el circuito sanguíneo. Es mandatario que corresponda a líquido de diálisis ultrapuro y que pase por un segundo ultrafiltro de endotoxinas. También se puede utilizar para el cebado o purgado del circuito sanguíneo, en bolos como infusión

durante la sesión o en el retorno de la sangre. También se denomina líquido de infusión. Ver [apartado 6](#).

Lipopolisacáridos: Endotoxinas compuestas por lípidos y azúcares (polisacáridos). Ver [anexo 3](#).

Microfiltro: Filtro que es capaz de eliminar partículas mayores de 1 μm de diámetro. (0,1-0,3 μm según la AAMI). Ver [anexo 2](#).

Monitor de hemodiálisis: Máquina o sistema que realiza el proceso de hemodiálisis. El proceso de diálisis se produce en un dializador, donde se unen el circuito de sangre y el circuito hidráulico, capaz de producir líquido de diálisis. Estos 2 circuitos son controlados por el monitor con la máxima eficacia y seguridad para el paciente.

Nanofiltración: Retiene compuestos orgánicos con pesos moleculares entre 300 y 1.000 D. Retiene algunas sales y trabaja a menos presión que la OI. Ver [anexo 2](#).

Nivel de actuación: Grado de contaminación con el que se recomienda iniciar medidas correctoras para evitar alcanzar los límites de contaminaciones no aceptables. Ver [apartado 4.1.1](#).

Ósmosis inversa: 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 > 100 D. Ver [anexo 2](#).

Permeado o «filtrado»: Fluido que ha pasado a través de una membrana de ósmosis inversa. Ver [anexo 2](#).

Pirógeno: Sustancia que induce fiebre e inflamación. Los pirógenos externos (endotoxinas/exotoxinas, ADN bacteriano) inducen citoquinas, como IL-6, 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. Ver [anexo 3](#).

Prefiltro o «filtro de sedimentación o de arena»: Filtro de lecho que elimina grandes partículas, entre 500-20 μm , y se coloca en el agua de entrada al tratamiento. Permite contralavados. Ver [anexo 2](#).

R2A: Medio de cultivo para bacterias especialmente indicado para contaminantes del agua, por su alta sensibilidad. Ver composición en [anexo 3](#).

Resina: Cationes, aniones o mezcla fijada a gránulos, en los lechos de intercambio iónico como los de los descalcificadores y desionizadores. Ver [anexo 2](#).

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. Ver [apartado 10.8](#).

SDI: *Silt Density Index*. Parámetro que mide la densidad de sedimentos o la suciedad del agua. La ASTM International (anteriormente American Society for Testing and Materials) regula la forma de medir este índice. Ver [apartado 10.5](#).

TGEA: Medio de cultivo para bacterias, recomendado por la ISO y las Guías Europeas, junto al R2A. Composición: agar triptona glucosa extracto de levadura. Ver [anexo 3](#).

Tiempo de contacto: En inglés *Empty Bed Contact Time* (EBCT). Tiempo de contacto del agua con el lecho de carbón activado. Se calcula con la siguiente ecuación $EBCT = (7,48 \cdot V)/Q$, donde V es el volumen aparente del lecho y Q el flujo del agua expresado en galones/min. Ver [anexo 2](#).

TDS: Sólidos totales disueltos. Suma de todos los iones disueltos. Guarda relación con la conductividad eléctrica y sirve para controlar el funcionamiento de la ósmosis inversa. Ver apartado 10.8.

TSA: Medio de cultivo para bacterias. Ver composición en anexo 3.

Unidades de endotoxinas por ml (UE/ml): Unidades de endotoxinas (ET) tituladas mediante una prueba basada en la activación de un lisado de amebocitos *Limulus* (LAL). Las ET varían en su actividad según su composición, por lo que su actividad se refiere al estándar de *E. coli*. (O: 113: H10). La relación de la actividad y la masa varía con el lote de LAL y el lote de ET estándar. En general, 0,012 unidades de endotoxinas equivalen aproximadamente a un picogramo. Genéricamente la relación es 10UE por ng. La determinación cromogénica es la más sensible, aunque otros métodos (colorimétricos, fluorimétricos, GEL-CLOT) son utilizados de forma habitual en estas determinaciones. Ver anexo 3.

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 sólido. Se expresan en UFC por mililitro de líquido. Ver anexo 3.

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 líquido de diálisis: Es un proceso similar a la ósmosis inversa. Rechaza contaminantes entre 1.000 D y 0,1 μm . 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 inglés, MWCO). Ver anexo 2.

Ultrafiltro: Filtro de membrana (polisulfona, poliamida, polietersulfona, posidina) empleado para eliminar los componentes microbianos del agua de diálisis, en el postratamiento del agua de diálisis o más comúnmente en los líquidos de diálisis. Algunos ultrafiltros retienen ET por adsorción. También se usa como sinónimo de dializador. Ver anexo 2.

Ultravioleta: Radiación ultravioleta bactericida utilizada para eliminar microorganismos. UVC, longitud de onda-energía-fotón: 200-290 nm y 6,2-4,3 eV. Se recomienda 254 nm y 16 miliwat-s/cm² y la utilización de un filtro de endotoxinas a continuación. ISO 13958:2009. Ver anexo 2.

USP: *United States Pharmacopoeia*. Ver anexo 6.

Velocidad de fluidificación: Es la velocidad de contralavado de un filtro de lecho a la que este se ve sometido a una fuerza ascendente igual a su peso. Su volumen aparente no varía, su esponjamiento es cero. Ver anexo 2.

Venteo: Entrada y salida de aire que se produce cuando varía el volumen de un líquido almacenado en un bidón rígido. Puede estar dotado de un filtro de 0,2 μm para que ese aire entre en las debidas condiciones. Ver anexo 2.

Volumen aparente de un lecho: Es el volumen que ocupa un lecho cuando se esponja con un lavado contracorriente. Ver anexo 2.

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. Ver anexo 2.

Abreviaturas

AAMI: Association for the Advancement of Medical Instrumentation: www.aami.org

CSA: Asociación de Estándares Canadiense

EBCT: tiempo de contacto con el lecho de carbón activado (TCL)

HD: hemodiálisis

ISO: International Organization for Standardization

LAL: *Limulus* amebocito lisado

LD: líquido de diálisis

OI: ósmosis inversa

ppm: partes por millón

R2A: medio de cultivo R2A de Reasoner

SDI: Silt Density Index

SP: sustancias pirogénicas

Test LAL: análisis de lisado de amebocito de *Limulus*

TCL: tiempo de contacto con el lecho; en inglés, Empty Bed Contact Time (EBCT)

TDS: sólidos totales disueltos

TGEA: agar triptona glucosa extracto de levadura

TSA: Bacto Tryptic Soy Agar: agar tripsonizado de caseína y soja

UE: unidades de endotoxinas

UI: unidades internacionales de endotoxinas

UFC: unidades formadoras de colonias

UV: ultravioleta

3. Objetivo, ámbito y metodología utilizada

3.1. Objetivo

El objetivo de esta Guía es proporcionar recomendaciones sobre la calidad del agua, de los concentrados y del líquido de diálisis (LD) para la adecuada realización de las hemodiálisis (HD). La HD adecuada trata de promover el tratamiento óptimo de los pacientes en HD. Por otro lado, esta Guía trata de aportar criterios unificados de la calidad necesaria del agua, de los concentrados y del LD y, al tiempo, los métodos para alcanzar ese nivel de calidad y cómo mantenerlo.

3.2. Ámbito

El campo de aplicación comprende todo tipo de HD o hemodiafiltración o cualquier técnica depurativa extrarrenal que utilice LD. Su ámbito geográfico es el Sistema Nacional de Salud español, por estar la Guía adecuada a la realidad de la HD española actual. La Guía pretende ser un objetivo de calidad a mantener o alcanzar en las unidades de HD españolas, siendo sus recomendaciones asumibles por todo el personal sanitario, técnicos de diálisis y empresas dedicadas al campo de la diálisis.

3.3. Metodología

Constitución del grupo de expertos: la Sociedad Española de Nefrología nombró a un nefrólogo con gran experiencia en HD y coordinador de la primera edición de esta Guía (2004), como coordinador de esta segunda edición; a continuación se configuró el grupo de trabajo, que es multidisciplinar e incluye 4 nefrólogos y otros especialistas, expertos en distintos aspectos técnicos y científicos relacionados con el tratamiento del agua: un microbiólogo, 4 técnicos de HD, un responsable de producto y un investigador consagrado en temas de biocompatibilidad en diálisis. Este abordaje multidisciplinar es fundamental para poder tener una visión integral del tema, no solo desde el aspecto teórico de la revisión bibliográfica, sino desde un punto de vista de la experiencia en la práctica diaria.

Dinámica de reuniones: en la primera reunión se decidieron los aspectos a estudiar y su distribución entre los distintos expertos. En las siguientes reuniones se han discutido en conjunto las propuestas de cada experto, buscando conclusiones de consenso. Finalmente se realizó una reunión presencial de consenso final.

Se ha realizado una búsqueda de información, abarcando: literatura (Medline-PubMed, Cochrane); otras guías (ver [anexo 6](#)); informes de agencias de control de calidad y evaluación de tecnologías (ISO, Eu. Pharmacopoeia, AAMI, etc.; ver [anexo 6](#)).

Análisis de calidad de la evidencia: se ha utilizado la clasificación GRADE (Uhlir et al., Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Inter* 2006;70:2058-65). El nivel de la calidad de la evidencia (A-D) y el grado de fuerza de la recomendación (1-3) se realizaron por consenso a propuesta de los autores de cada capítulo. El tema de la calidad del agua, de los concentrados y del LD, en algunos de sus aspectos, es peculiar en cuanto a la graduación de nivel de evidencia. Este tema se ha tratado en las ISO-AAMI. En esta Guía en ocasiones nos hemos ceñido a lo establecido por las ISO, en sus últimas ediciones, para cumplir uno de los objetivos de esta Guía, que es unificar criterios con otras recomendaciones/guías internacionales.

Las formas gramaticales empleadas se atienen a los siguientes significados, en relación al grado de evidencia o a lo mencionado en las ISO:

- Las formas verbales que utilizan futuros simples o simplemente el verbo «deber» significan que lo descrito es mandatorio (exigible=recomendación fuerte).
- Las formas gramaticales que emplean verbos en su forma condicional o la palabra «recomendable» significan que lo descrito es recomendable, condicionado a lo que se explica (recomendable=recomendación baja).
- Las formas gramaticales que utilizan «podría» describen situaciones en las que para alcanzar un objetivo es necesario cumplir algunas condiciones (permisible o no graduada).

4. Pureza y calidad del agua para hemodiálisis

Como norma básica, cualquier tratamiento de agua para HD tiene que 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.

Dentro del concepto de agua utilizada para HD tienen que distinguirse 2 tipos diferentes. Estos son, el **agua purificada** o estándar (4.1) y el **agua ultrapura** (4.2). Los criterios de calidad microbiológica y de endotoxinas son diferentes para cada una de ellas. Estas guías entienden que en el momento actual se debe recomendar el uso de agua ultrapura en las unidades de HD, como principal componente del LD ultrapuro.

4.1. Agua purificada para hemodiálisis

4.1.1. Microbiología

Nivel máximo admisible de pureza microbiológica. El agua purificada 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. ISO 13959. 3.ª edición 2014.

Especificaciones. Estos números de UFC corresponden a la media del número total de bacterias aerobias viables, capaces de generar una colonia visible, de cada muestra sembrada, empleando el medio R2A, incubadas durante 7 días a una temperatura entre 17 y 23 °C. ISO 13959. 3.ª edición 2014.

Aunque hay poca base bibliográfica que lo apoye, sería deseable que los hongos no supusieran un porcentaje superior al 10% del total de las colonias de organismos aerobios (evidencia nivel C, 2).

Para más especificaciones y recomendaciones sobre este apartado, consultar el [anexo 3](#).

Niveles de pureza microbiológica de actuación. Recomendamos que se tomen medidas correctoras, desinfecciones, cuando los recuentos bacterianos alcancen una cantidad del 50% de los exigibles: presencia de más de 50 UFC/ml de bacterias aerobias viables. ISO 13959. 3.ª edición 2014. Con niveles menores de contaminación en más de una muestra también es recomendable realizar una desinfección con el fin de prevenir la formación de biofilm bacteriano.

Niveles máximos admisibles de endotoxinas. El contenido de endotoxinas en el agua purificada para HD no debe exceder las 0,25 UE/ml, medido mediante una prueba LAL con suficiente sensibilidad. ISO 13959. 3.ª edición 2014.

La calidad bacteriológica del agua y del LD debe incluir la determinación de microorganismos y endotoxinas.

4.1.2. Niveles máximos de contaminantes químicos

El agua purificada para HD no debe contener una concentración de contaminantes mayor que las siguientes (ISO 13959:2014 (ver [anexo 5](#))):

Aluminio. Espectrometría de absorción atómica	0,01 mg/l (10 µg/l)
Antimonio. Espectrometría de absorción atómica	0,006 mg/l
Arsénico. Espectrometría de absorción atómica	0,005 mg/l

Bario. Espectrometría de absorción atómica	0,100 mg/l
Berilio. Espectrometría de absorción atómica	0,0004 mg/l
Cadmio. Espectrometría de absorción atómica	0,001 mg/l
Calcio. Espectrometría de absorción atómica	2 mg/l
Cloro total. Colorimétrico	0,100 mg/l
Cromo. Espectrometría de absorción atómica	0,0140 mg/l
Cobre. Espectrometría de absorción atómica	0.100 mg/l
Fluor. Cromatografía iónica	0,200 mg/l
Magnesio. Espectrometría de absorción atómica	4 mg/l
Mercurio. Espectrometría de absorción atómica	0,0002 mg/l
Nitrato, como N. Colorimétrico	2,0000 mg/l
Plata. Espectrometría de absorción atómica	0,005 mg/l
Plomo. Espectrometría de absorción atómica	0,005 mg/l
Potasio. Fotómetro de llama	8 mg/l
Selenio. Espectrometría de absorción atómica	0,0900 mg/l
Sodio. Fotómetro de llama	70 mg/l
Sulfato. Método turbidimétrico	100 mg/l
Talio. Espectrometría de absorción atómica	0,0020 mg/l
Zinc. Espectrometría de absorción atómica	0,100 mg/l

Todos estos elementos se controlarán al menos una vez al año. En el caso del aluminio, el control será semestral.

Para más detalles en cuanto a la técnica analítica, se remite a la tabla 3 de la ISO 13959:2014.

El agua purificada deberá tener una conductividad máxima de $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ a 25°C ([anexo 5](#)). En situaciones de excepción se podrá aceptar menos de $20 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ a 25°C mientras se identifica la causa del aumento de la conductividad (evidencia nivel C, 2).

Si a pesar de contar con un tratamiento del agua con doble ósmosis en serie o una ósmosis más un electrodesionizador en serie no se alcanza $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ de conductividad y todos los contaminantes químicos medidos, especificados en el [apartado 4.1.2](#), están en niveles correctos, se fijará el nivel de conductividad existente como de referencia, siempre inferior a $20 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$. En esos casos se identificará la causa del aumento de la conductividad, como puede ser dióxido de carbono, pH, Na, etc.

Una vez fijado el nivel de referencia, tanto si permanece en valores inferiores a $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ como en la excepción mencionada, aumentos significativos de la conductividad, en más de un 30% de la de referencia, implicarán la determinación de todos los contaminantes químicos, el control de la calidad del agua de aporte y se identificará la causa del aumento de la conductividad.

La conductividad del agua tratada se vigilará diariamente, anotándose su valor y las causas de sus cambios significativos.

Se debe calibrar el conductivímetro una vez al año como mínimo, y se recuerda la utilidad de compararlo con los TDS.

Se recomienda que la concentración máxima de aluminio en el agua tratada sea de 0,005 ppm ($5 \mu\text{g/l}$) (evidencia nivel C, 2).

4.2. Agua ultrapura para hemodiálisis

El uso de agua ultrapura es recomendable para fabricar un LD ultrapuro para todas las modalidades de HD (evidencia nivel C, 1).

4.2.1. Microbiología

Nivel máximo admisible de pureza microbiológica. El agua ultrapura que se emplea para diluir el concentrado de diálisis, desde el punto de vista de los requisitos bacteriológicos, debe contener menos de 10 UFC/100 ml (0,1 UFC/ml). ISO 13959. 3.^a edición 2014.

Especificaciones (ver [anexo 3](#)). Para poder medir con precisión estas cantidades es necesario analizar el contenido de una muestra mayor de 100 ml de agua ultrapura mediante filtración.

Niveles de pureza microbiológica de actuación. Recomendamos que se actúe cuando aparezca crecimiento bacteriano en los cultivos, con presencia de más de 5 UFC/100 ml de bacterias aerobias viables. Para aumentar la precisión del recuento de colonias haría falta procesar volúmenes mayores de 100 ml. Se repetirán los cultivos con un volumen mayor de muestra y con muestras por duplicado; si se confirma la contaminación, es recomendable realizar una desinfección con el fin de prevenir la formación de biofilm bacteriano.

Niveles máximos admisibles de endotoxinas. El contenido de endotoxinas en el agua ultrapura para HD no debe exceder las 0,03 UE/ml, medido mediante una prueba LAL con suficiente sensibilidad. ISO 13959. 3.^a edición 2014.

4.2.2. Niveles máximos de contaminantes químicos en el agua ultrapura

El agua ultrapura para HD no debe contener una concentración de contaminantes químicos mayor que la especificada para el agua purificada para HD ([apartado 4.1.2](#) y [anexo 5](#)).

El agua ultrapura deberá tener una conductividad máxima de $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ a 25°C ([anexo 5](#)). En situaciones de excepción se podrá aceptar menos de $20 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ a 25°C mientras se identifica la causa del aumento de la conductividad (evidencia nivel C, 2).

Si a pesar de contar con un tratamiento del agua con doble ósmosis en serie o una ósmosis más un electrodesionizador en serie no se alcanza $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ de conductividad y todos los contaminantes químicos medidos, especificados en el [apartado 4.1.2](#), están en niveles correctos, se fijará el nivel de conductividad existente como de referencia, siempre inferior a $20 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$. En esos casos se identificará la causa del aumento de la conductividad, como puede ser dióxido de carbono, pH, Na, etc.

Una vez fijado el nivel de referencia, tanto si permanece en valores inferiores a $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ como en la excepción mencionada, aumentos significativos de la conductividad, en más de un 30% de la de referencia, implicarán la determinación de todos los contaminantes químicos, el control de la calidad del agua de aporte y se identificará la causa del aumento de la conductividad.

La conductividad del agua tratada se vigilará diariamente, anotándose su valor y las causas de sus cambios significativos.

Se debe calibrar el conductímetro una vez al año como mínimo, y se recuerda la utilidad de compararlo con los TDS.

Se recomienda que la concentración máxima de aluminio en el agua tratada sea de 0,005 ppm ($5 \mu\text{g/l}$) (evidencia nivel C, 2).

4.3. Diseño de un sistema de tratamiento de agua

No existe un tratamiento de agua igual para todas las unidades de diálisis, pues dependerá de la 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 HD debe consistir en un pretratamiento, donde se eliminarán la mayoría de los elementos indeseables, y un tratamiento con ósmosis inversa (OI) y algún otro elemento que permita alcanzar el nivel de agua purificada en su funcionamiento normal, generalmente una segunda etapa de ósmosis (evidencia nivel C, 1).

El pretratamiento deberá contar al menos con un filtro de retención de partículas en suspensión o sedimentos, descalcificador y filtro de carbón ([anexo 2](#)) diseñados para las características del agua de aporte, con aparatos duplicados si los niveles del elemento a eliminar se consideran altos y susceptibles de provocar graves problemas en caso de fallo (evidencia nivel C, 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, 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 debe ir siempre instalado inmediatamente antes de la OI y lo más próximo a esta, pues una vez que el agua está decolorada puede correr serios riesgos de contaminación, sobre todo al paso de otros filtros donde se ralentiza su velocidad (evidencia nivel C, 1).

Cuando el agua de aporte tenga niveles elevados de cloraminas u otros contaminantes orgánicos, contaminación municipal, industrial o agrícola del agua, se recomienda la utilización de 2 filtros de carbón activado en serie.

Después del pretratamiento deben instalarse las membranas de ósmosis, interponiendo un filtro de al menos $5 \mu\text{m}$, que evite la posibilidad de que pequeñas partículas de carbón pasen a la misma, entendiéndose esta 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 garantiza una mayor calidad del agua. Estos elementos pueden ser una segunda etapa de ósmosis, 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, o un electrodesionizador. No se recomienda utilizar los desionizadores de resinas por su alto riesgo de contaminación (ver [anexo 2](#)).

Tanto el electrodesionizador como la lámpara ultravioleta deberían acompañarse siempre con la instalación de ultrafiltros capaces de retener hasta el nivel de 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 OI debe ser lo más pequeño posible. Los elementos posteriores a la primera etapa de ósmosis deben estar dispuestos de forma que permitan distintas configuraciones, pudiendo sumarse o complementarse; la más recomendable es una segunda etapa de ósmosis 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: bombas de adición de desinfectante incorporadas, sistemas programados de lavado, programas de los propios equipos y puntos de toma de muestras.

4.4. Almacenamiento y distribución del agua

Una vez tratada, el agua se debe distribuir directamente a los puestos de consumo sin tanques o bidones de almacenamiento, retornando la sobrante a la entrada del tratamiento. El sistema de tuberías y fontanería debe diseñarse para prevenir la contaminación bacteriana y ser fácilmente desinfectado (evidencia nivel C, 1).

Almacenamiento

El agua tratada almacenada es susceptible de contaminación, por lo que se debe evitar. El almacenamiento de agua genera dificultades de desinfección.

Al prescindir de depósitos de agua tratada debe garantizarse el suministro de agua de aporte. Los sistemas pueden ser:

- Doble acometida de agua.
- Depósito de agua de aporte, que deberá tener las características descritas a continuación y en el [anexo 2](#).
- Depósito de agua pretratada, con las mismas características que el punto anterior. En este último caso, se precisa algún tratamiento conservante o desinfectante que garanticen la no contaminación del agua.

Cuando existan depósitos de agua, 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.

Debe estar garantizado el volumen de agua necesario para completar un día de funcionamiento de la unidad de HD.

Red de distribución

El agua tratada se muestra ávida de adquirir sustancias de los elementos que estén en contacto con ella, por lo que la red de distribución debe estar realizada con materiales que no aporten nada al agua o se sospeche puedan hacerlo; no se puede utilizar cañerías de cobre, hierro o aluminio; sin fondos de saco, en tubo continuo que evite empalmes e intersecciones, con la menor longitud posible. 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, $> 1 \text{ m/s}$, por lo que se debe calcular especialmente su sección. El agua no consumida debe retornar al tratamiento de agua y pasar de nuevo por él.

Las uniones en los materiales plásticos implican recovecos y alteraciones bruscas en la linealidad del tubo que implican reservorios y ruptura del flujo laminar; ya existen en el mercado materiales plásticos que no presentan estos inconvenientes. Estas uniones se encuentran tanto en los codos cuando estos 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. Actualmente existen tuberías de polímeros que obvian estos inconvenientes y resisten el calor sin deformarse. Este tipo de materiales son los recomendables para la red de distribución (ver [anexo 2](#)). 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.

Es necesario garantizar la total ausencia de fondos de saco; las tomas de los monitores deben ser consideradas como tales y, por tanto, también deben ser eliminadas, enfatizando en aquellas donde los tubos son traslúcidos. Para ello la red de distribución debe llegar hasta el monitor; la forma de realizarlo puede ser mediante instalación denominada en U, donde la red de distribución va hacia el monitor y retorna, yendo posteriormente al siguiente monitor; presenta la desventaja de

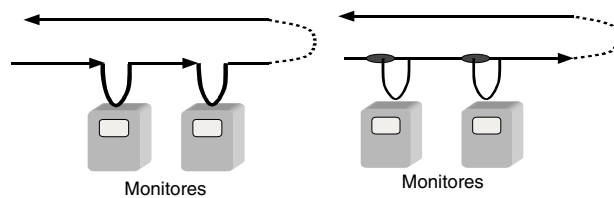


Figura 1 – Configuraciones que garantizan la circulación constante del agua.

que el tubo que va hasta el monitor es de la misma sección que el resto de la red.

La otra forma de realizarlo es mediante anillos secundarios: un anillo primario es el encargado de distribuir el agua por toda la unidad; un segundo anillo secundario lleva el agua hasta el monitor. Lógicamente, la dimensión de este anillo secundario es más pequeña que la del primario; en caso de rotura o estrangulamiento, solo afectaría al monitor conectado a él.

La [figura 1](#) muestra las diferentes configuraciones para garantizar la circulación constante del agua, hasta el monitor. A la izquierda, instalación en U, y a la derecha, con anillos secundarios.

Filtro de endotoxinas

En el anillo de distribución del agua para HD debe existir un filtro de endotoxinas, cuando se cumpla cualquiera de estas 3 condiciones: que exista almacenamiento de agua tratada, no se disponga de doble etapa de ósmosis, después de lámpara UV, si se quiere alcanzar el nivel de calidad de agua ultrapura. Este filtro se colocara preferentemente en el inicio del anillo.

Sistema de desinfección por calor

Los sistemas de desinfección por calor, al menos del anillo de distribución del agua tratada, son muy recomendables. Junto a los anillos secundarios y los métodos de desinfección combinada con la de los monitores de HD, constituyen la forma más eficaz de prevenir la aparición de biofilm en el anillo de distribución del agua para HD. Por otro lado, evitan el riesgo de contaminación del LD por los desinfectantes químicos.

El diagrama adjunto muestra una posibilidad de configuración de un tratamiento de agua.

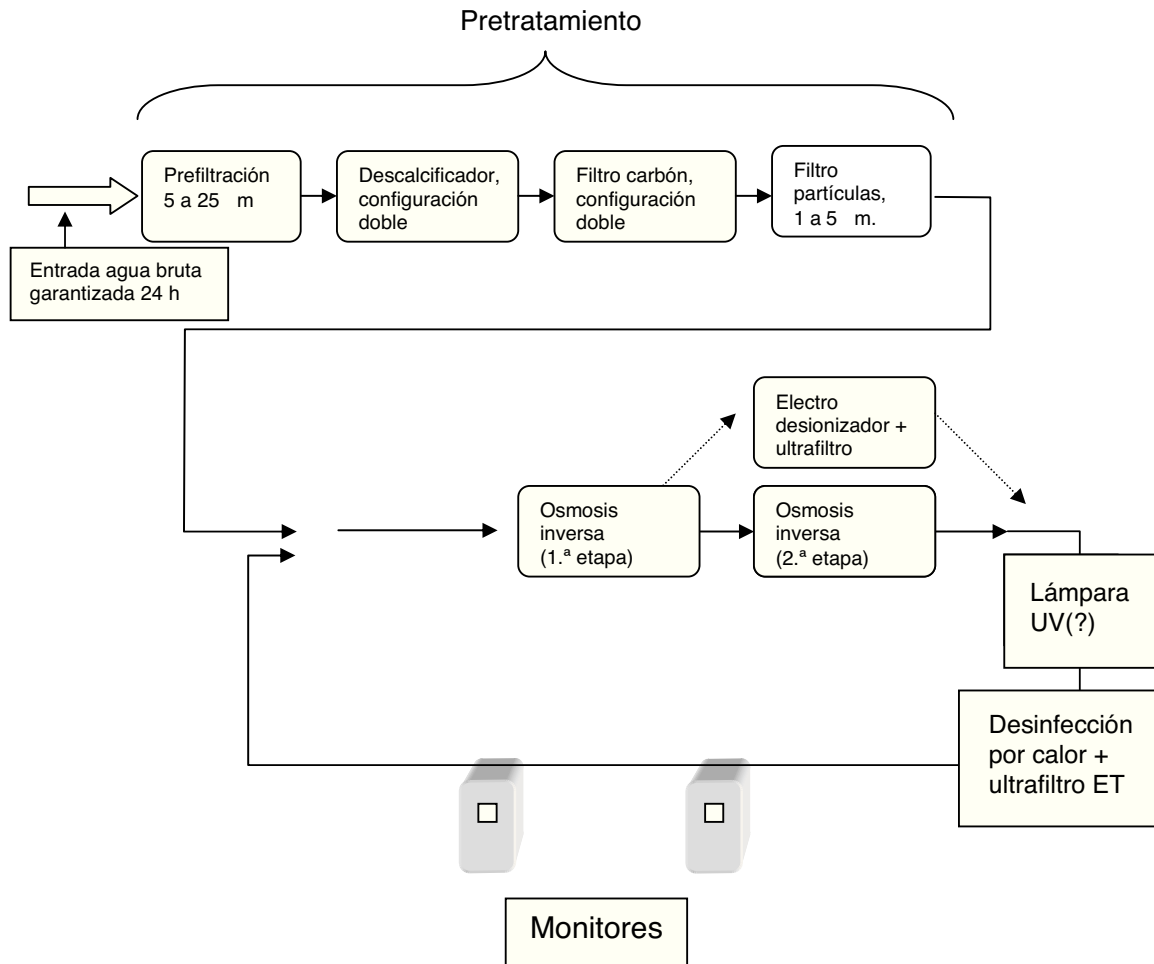


Diagrama de tratamiento del agua en unidades especiales, domicilio y portátiles.

4.5. Tratamientos del agua en unidades especiales, domicilio y portátiles

Los tratamientos de agua para HD en unidades especiales (agudos, UCI, reanimación, etc.) deben tener las mismas características que los descritos antes y ser capaces de producir **agua purificada para diálisis**, según se especifica en esta guía, estando sometidos a los mismos controles y medidas preventivas que el resto de tratamientos de agua para HD.

Los tratamientos de agua para diálisis en domicilio y portátiles contarán como mínimo con un filtro de carbón activado, OI y un filtro de bacterias de 0,2 µ. La calidad del agua se controlará, como se especifica en el [apartado 7](#) de esta guía, mensualmente, y se someterá a medidas preventivas, como se menciona en el [apartado 8](#). Una vez comprobado, en un primer análisis bioquímico, que las sustancias mencionadas en el [apartado 4.1.2](#) están en concentraciones admisibles, se anotará la conductividad del agua de permeado de la ósmosis y se tomará como referencia. Los cambios bruscos y significativos de la misma se investigarán. Esta metodología se debe mantener después de periodos de inactividad, si de nuevo se quiere utilizar el tratamiento del agua.

Los monitores de HD domiciliarios irán provistos de su correspondiente ultrafiltro de endotoxinas, que se recambiarán según las especificaciones del fabricante.

5. Concentrados para diálisis

Los sistemas de aporte de solutos para la producción de los LD pueden ser **individuales**, para un solo monitor de HD, o **centralizados**, para un grupo de monitores.

El agua utilizada para la fabricación del concentrado de diálisis debe cumplir al menos las normas exigidas para el agua purificada, especificadas en los [apartados 4.1.1 y 4.1.2](#) (evidencia nivel C, 1).

Idealmente deberían tener el grado de calidad exigido para soluciones para infusión por vía parenteral.

En la actualidad debe utilizarse únicamente como concentrado básico el de bicarbonato.

Su composición se debería adecuar a la situación clínica de cada paciente, al igual que se hace con los demás factores que influyen en la eficacia y seguridad de la HD.

La concentración de los solutos identificados en la etiqueta estará presente dentro de $\pm 5\%$ o 0,1 mEq/l de margen de concentración, con excepción del sodio y cloro, cuyo margen de variabilidad será de $\pm 2,5\%$. Estos márgenes se expresan respecto a la concentración en el LD, después de la dilución de los concentrados. ISO 13958: 2009.

Todos los ingredientes deben constar en la etiqueta, así como sus cantidades y el nivel de pureza. La dilución que se debe emplear se mencionara como partes de concentrado por partes solución final (LD). En la etiqueta figurará la fecha de caducidad, que garantiza su estabilidad.

Si los concentrados contienen ingredientes no tradicionales, su margen de tolerancia será $\pm 5\%$ respecto a su concentración nominal.

Es recomendable el aporte, por los fabricantes, de certificados de calidad química y microbiológica de los lotes de concentrados suministrados.

Los contenedores, incluidos los tapones, deben ser de materiales que no interactúen con el concentrado, contaminándolo, y deben estar herméticos.

5.1. Concentrados individuales

Concentrado ácido

Es una solución ácida de sales concentradas, que puede contener dextrosa. Cuando se diluye con agua purificada y con el concentrado con bicarbonato produce el LD. En términos generales, la mayoría de los pacientes pueden dializarse con unas concentraciones iónicas estandarizadas del concentrado ácido, aunque es recomendable individualizar el tipo de concentrado para cada paciente (evidencia nivel B, 1)

Concentrado de bicarbonato

Es una solución concentrada de bicarbonato sódico que, cuando se diluye con agua purificada y con el concentrado ácido, se obtiene el LD. Algunos concentrados con bicarbonato también contienen cloruro sódico (evidencia nivel C, 1).

La forma de bicarbonato en polvo es actualmente el sistema recomendado para la fabricación del LD (evidencia nivel C, 1).

El bicarbonato sobrante de una diálisis debe desecharse (ver [anexo 2](#)) (evidencia nivel C, 2).

Concentrados con bicarbonato y citrato

El concentrado ácido suele contener ácido acético como estabilizante de la mezcla con el bicarbonato. Se usa a concentraciones entre 3 y 10 mmol/l. Estas concentraciones provocan que se transfiera acetato al paciente durante la HD, elevando su concentración en sangre. Esta exposición al acetato aumenta en técnicas de hemodiafiltración en línea. El aumento de la acetatemia se ha asociado a varios efectos no deseados en el paciente. Por ello, desde hace años se han buscado otros ácidos como estabilizantes del LD. El uso de un LD con citrato surge como una alternativa para acidificar sin usar acetato. El citrato es un quelante del calcio que se usa también por su efecto anticoagulante al disminuir el calcio iónico. Se han descrito varios efectos beneficiosos a largo plazo en relación al citrato, como una menor trombogenicidad, la mejora de los aclaramientos, de la inflamación, de la nutrición, de la tolerancia y del control ácido-base con menor acidosis

prediálisis. Son necesarias más evidencias científicas que justifiquen el cambio del acetato por citrato en todas las HD.

Actualmente hay en el mercado concentrados con citrato sin acetato y con una mezcla de los 2 estabilizantes, aptos para diferentes monitores.

Formas de presentación

Podemos encontrar el concentrado ácido en

- Garrafa.
- Bolsa.
- Cartucho seco de cloruro sódico + bolsa de iones.
- Contenedor para distribuir centralizadamente (ver [apartado 5.2](#)).

Bajo esta clasificación podemos tener presentaciones que facilitan la individualización del tratamiento y otras que no la facilitan, o que la eliminan totalmente. Los sistemas de contenedores eliminan o dificultan la individualización del tratamiento respecto a la concentración de solutos en el LD.

Los sistemas de cartuchos secos de cloruro sódico más bolsa de iones lo facilitan plenamente, sin necesidad de aumentar el espacio de almacenamiento requerido; además son muy seguros, al ser de un solo uso.

Las garrafas de concentrado permiten la individualización, pero al aumentar el número de fórmulas a almacenar, también aumenta el espacio requerido y pueden ser menos seguras.

Las bolsas permiten la individualización con menor espacio que las garrafas y son preferibles, por la seguridad que ofrecen al ser de un solo uso y no poder rellenarse.

Podemos encontrar el concentrado de bicarbonato en cartuchos secos o garrafas.

Se desaconsejan las garrafas de bicarbonato, que se deben ir sustituyendo por cartuchos de bicarbonato en polvo (evidencia nivel C, 2).

5.2. Formas de presentación centralizadas

Los sistemas individuales de concentrados son preferibles, en cuanto a seguridad y posibilidad de individualización, a los centralizados, aunque los primeros sean más costosos y creen mayores problemas de almacenamiento y desechos. Los sistemas centralizados son los más susceptibles a la contaminación microbiológica y, por lo tanto, se desaconsejan (evidencia nivel C, 1).

Los sistemas centralizados de fabricación in situ de los concentrados tienen que estar diseñados de manera que dispongan de una fuente de agua purificada, drenaje fácil y toma de tierra para descarga electrostática. Se realizarán con materiales que no causen contaminación al agua, que no sean corrosivos y que eviten la formación de hongos y algas.

Estos tanques de almacenamiento de la mezcla deberán ser vaciados y limpiados de restos antes de utilizar otros baños de concentrados, para prevenir la contaminación cruzada entre las diferentes fórmulas de concentrados. En el ácido está prohibido usar aditivos, los cuales pueden distorsionar la composición del LD; únicamente se permite añadir potasio o calcio, indicando siempre la concentración final y mencionándolo en el etiquetado.

El tanque de bicarbonato sódico, no recomendado, debe reunir las características descritas, pero además las paredes y el fondo deben ser limpiados y desinfectados. El bicarbonato sódico puede emplearse líquido o en polvo. En ambos casos, y sobre todo cuando se utilice en polvo, deberá controlarse su concentración, habitualmente entre 34 y 40,8 mEq/l, previamente a su distribución.

La otra modalidad consiste en **contenedores con concentrado prefabricado**. Se distribuyen en contenedores o depósitos grandes, para luego distribuirlos directamente al mezclador del monitor de diálisis. La instalación debe permitir un espacio suficiente y acceso adecuado a tal fin.

La red de distribución de los concentrados deberá estar señalizada, de manera que las cañerías que distribuyan la mezcla ácida irán pintadas en su exterior de un color rojo y las del bicarbonato sódico, de color azul. Así mismo, es recomendable que los tanques sean translúcidos para conocer en todo momento sus niveles; no es recomendable utilizar tubos que indiquen el nivel, sobre todo en el de bicarbonato, para evitar el crecimiento de bacterias.

En todo caso, los sistemas de distribución del concentrado ácido, y en su caso el tanque para su fabricación, deben disponer de programas de desinfección, desincrustación y limpieza de la instalación, y esta debe realizarse a intervalos regulares, al menos anualmente, para garantizar una óptima calidad microbiológica del sistema (ver [apartado 8.2](#)).

5.3. Nivel de contaminación microbiológica

El grado de contaminación microbiológica máxima admitida estará de acuerdo con el nivel de pureza del agua purificada al final del periodo válido de conservación. Los niveles de contaminación microbiológica para los concentrados son los mismos que para el agua purificada ([apartado 4.1](#)) (evidencia nivel C, 2)

El concentrado de bicarbonato individual, una vez abierto el envase, debe manejarse con cuidado para prevenir una mayor contaminación bacteriana. El uso de envases previamente abiertos debe rechazarse, y debe desecharse la fracción sobrante de una diálisis (evidencia nivel C, 2).

Serán preferibles los concentrados esterilizados o desinfectados por algún procedimiento.

5.4. Niveles máximos de contaminantes químicos

El grado de pureza de los elementos utilizados en la fabricación de los concentrados debe ser alto y seguir las normas al respecto. En su producción se debe usar agua purificada (evidencia nivel C, 1).

Es muy recomendable que el fabricante especifique los niveles de los contaminantes químicos exigibles para el agua purificada. En Estados Unidos el *Grade Chemical* está regulado por la *USP/National Formulary*. Las sales usadas en la preparación de los concentrados puede ser fuente de contaminación e intoxicación por metales para el paciente. Ver también ISO 13958: 2009.

6. Calidad del líquido de diálisis

Líquido de diálisis ultrapuro

Para todas las modalidades de HD, hemodiafiltración y hemofiltración se recomienda la utilización de LD ultrapuro.

6.1. Niveles máximos de contaminación microbiológica del líquido de diálisis

La contaminación bacteriana máxima admisible en el LD ultrapuro es de 0,1 UFC/ml, y la de endotoxinas, de 0,03 UE/ml. ISO 1163: 2009.

La metodología para la determinación coincide con la del agua ultrapura para HD.

Para minimizar la inflamación del paciente en HD, todas las unidades de diálisis deben contar con LD ultrapuro para todas las modalidades de diálisis. El uso rutinario de LD ultrapuro exige la incorporación de ultrafiltros específicos en el circuito del LD (evidencia nivel B, 1). Estos ultrafiltros deben ser utilizados y recambiados según las especificaciones del fabricante.

Existirá un protocolo de actuación ante la evidencia de contaminación del LD de un monitor de HD. Esta actuación incluirá la retirada del monitor, recambio del ultrafiltro de ET y revisión general del funcionamiento del monitor. Se procederá a una desinfección y desincrustación completa, incluyendo el punto de conexión al anillo, la manguera, el circuito hidráulico interno y los Hansen.

6.2. Niveles máximos de contaminantes químicos

Las especificaciones son las mismas que las del agua purificada y ultrapura, [apartados 4.1.2 y 4.2](#), respectivamente, excepto para los solutos que aportan los concentrados y la conductividad resultante (evidencia nivel B, 1).

6.3. Preparación del líquido de diálisis

El monitor de HD 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 diluidos en el agua se controla con sistemas dobles, por medio de la conductividad eléctrica y/o el pH de la solución final (pHmetro). La temperatura se controla mediante un termómetro. Antes de ser enviado al dializador, el LD debe haber pasado por al menos un ultrafiltro. Los circuitos hidráulicos de los monitores, sin espacios muertos, son preferibles. Es necesario que todo el circuito hidráulico del monitor se desinfecte de forma automatizada y programable.

La conductividad del LD y su composición deberán coincidir con la prescrita por el médico.

El uso regular de un LD ultrapuro es, a largo plazo, la forma de prevenir o retrasar ciertas complicaciones relacionadas con la HD (evidencia nivel A, 1).

7. Control de calidad

La pureza química y microbiológica del agua y del líquido de HD debe monitorizarse regularmente y los resultados deben ser registrados. Han de existir protocolos con pautas de actuación en caso de 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, 1).

7.1. Control técnico de los componentes del proceso

El control diario de elementos o parámetros fundamentales, de fácil y rápida supervisión, permite garantizar el correcto funcionamiento de los diferentes componentes del sistema de tratamiento del agua; además, puede evitar que incipientes problemas en algunos de ellos puedan convertirse en repercusiones graves para algún otro componente del sistema y afectar con ello la calidad del agua tratada. Por ello se controlarán a diario en el agua de aporte y en la tratada: niveles de cloro libre y total (cloraminas), dureza y conductividad. Al tiempo se controlarán las presiones y flujos de los diferentes componentes del equipo de tratamiento de agua y distribución (evidencia nivel C, 1).

Las actuales características demandadas en la calidad del agua para HD 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 necesario haber realizado con antelación un protocolo de actuación en caso de detectarse anomalías,

dependiendo este del propio tratamiento de agua, del personal implicado, de las características de la propia unidad, etc., por lo que debe ser realizado de forma individualizada por cada unidad de HD.

Es necesario disponer de los manuales técnicos y de usuario de los diferentes equipos. El personal encargado del control debe recibir la suficiente formación e información de todos los elementos que componen el tratamiento de agua, así como contar con la acreditación adecuada.

Los controles periódicos pueden variar en función de los equipos y la calidad del agua a tratar; en algunos casos puede ser necesario realizarlos con mayor frecuencia, especialmente en la fase de validación o puesta en marcha. En esta fase está indicado realizar los controles diarios al menos al inicio de las sesiones de diálisis y al finalizar la última del día, para comprobar la eficacia de los elementos filtrantes, tanto para verificar el correcto volumen de los mismos como la programación de regeneraciones y/o contra lavados.

La frecuencia del control del sistema de tratamiento de agua se basa en 2 niveles, tanto para el control técnico como analítico: el primer nivel, durante la validación de una nueva planta de tratamiento, la reparación de una antigua o después de una contaminación que ha precisado una acción correctora; el segundo nivel, durante el mantenimiento, 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, químicos y microbiológicos

La siguiente tabla pretende ser una herramienta para ayudar a la organización de los controles. Debería utilizarse de forma complementaria a las indicaciones dictadas por los fabricantes de los equipos, aunque en algunas ocasiones estas son un tanto relajadas en la periodicidad, dado el contexto donde son utilizados.

Elemento	Control diario	Control y acciones mensuales	Observaciones
Flujos y presiones (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 de aporte	Presión	Medir cloro-cloraminas, dureza y conductividad	Aumentar los controles si se sospecha que cambian las condiciones de la misma: sequía, proximidad de regadíos, manipulaciones en aljibes, etc. Cualquier cambio puede afectar a elementos del tratamiento o a la calidad final y ser necesario efectuar alguna modificación. Seguimiento RR.DD. 140/2003 y 865/2003
Prefiltración (filtros de arena, retención de hierro, etc.)	Diferencia de presión entre entrada/salida y estado del programador	Si son filtros autolavables, verificar el funcionamiento del ciclo de lavado	El funcionamiento o el estado de elementos posteriores pueden indicar el correcto funcionamiento de la prefiltración. Realizar los cambios del elemento filtrante siguiendo las pautas del fabricante o instalador

Elemento	Control diario	Control y acciones mensuales	Observaciones
Descalcificador	Medir la dureza a la salida, registrarla indicando el descalcificador activo en ese momento y el volumen restante para la siguiente regeneración. Estado del depósito de sal	Comprobar consumos de sal, las distintas fases de la regeneración, el estado y funcionamiento de los elementos de control: caudalímetros, programador, etc.	Alteraciones de la conductividad antes de la ósmosis, disminución de los caudales de rechazo y producción, pueden ser indicativos de anomalías en los descalcificadores. No prolongar la vida de las resinas más tiempo del recomendado por el fabricante. Existen aparatos específicos para vigilar la dureza en línea
Filtro de carbón (decolorador)	Medir el cloro libre y total (cloraminas) a la salida de cada filtro de carbón a máximo consumo. Recomendable una vez por turno si no hay depósitos de agua tratada. Si existen depósitos de agua tratada, medir también después de estos	Comprobar funcionamiento del ciclo de lavado-esponjamiento. Estado de los elementos de control automático. Control del filtro posterior	Sustituir el carbón al menos una vez año. Si existen 2 filtros de carbón en serie o en paralelo, debe existir la posibilidad de realizar las mediciones de forma independiente. El estado del filtro posterior es el indicativo del funcionamiento de los filtros de carbón
Microfiltración previa equipo ósmosis inversa	Diferencia de presión entre entrada y salida	Control SDI. Control microbiológico antes de entrada a OI y/o desinfección, desde la salida del decolorador hasta la entrada al equipo de OI si se observan contaminaciones repetidas o malfuncionamiento de la OI. En función de los resultados, puede ampliarse la periodicidad	Este elemento, desde la salida del decolorador hasta el equipo de ósmosis, es susceptible de que se produzca crecimiento de microorganismos de diversa índole dada la ausencia de cloro; esto puede repercutir de forma importante en la calidad microbiológica final del agua; de ahí la necesidad de prevenirla y/o controlarla
Equipo de ósmosis inversa	Conductividad de entrada y salida o sólidos totales disueltos (TDS). Presiones y caudales. Rechazo iónico. Revisión del programador (histórico de alarmas, visión general)	Comprobar funcionamiento de acciones automáticas no visibles en funcionamiento usual, como funcionamiento nocturno, autoaclarado de las membranas, etc., y elementos de control y protección del equipo	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 variaciones inesperadas de las mismas es conveniente realizar un análisis detallado (químico, bacteriológico, endotoxinas, SDI) antes y después del equipo
Elemento	Control diario	Control y acciones mensuales o con otra periodicidad	Observaciones
Electrodesionizador	Conductividad o resistencia, PH	Verificar funcionamiento 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 ($\approx 1 \text{ Mohms/cm} = 1 \mu\text{S}$)

Elemento	Control diario	Control y acciones mensuales o con otra periodicidad	Observaciones
Ultrafiltros	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 del mismo, independientemente de los realizados en el resto del tratamiento	Riesgos de pérdida de presión elevados por colmatación. Respetar la vida máxima indicada por el fabricante (tiempo o colmatación). Siempre que se proceda a su sustitución, realizar la desinfección de la parte de circuito hidráulico donde esté circunscrito. Su rotura conlleva el riesgo de liberar masivamente elementos retenidos, por ejemplo, endotoxinas
Lámpara ultravioleta (UV)	Intensidad luminosa 16-30 miliwat-s/cm ²		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. Medir cloro-cloraminas cuando existan depósitos de agua tratada	Control de aclarado de desinfectantes cuando se hayan utilizado	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 (protocolo o por contaminación). La toma de un monitor sin funcionar debe considerarse como un fondo de saco
Depósitos	Si son de agua tratada, medir cloro-cloraminas y dureza en la red de distribución	Conmutar bombas de impulsión (existen sistemas automáticos). Comprobar el funcionamiento de niveles y alarmas	Si son de agua tratada, desinfectarlos junto con la red de distribución. Cambiar filtro de venteo según especificaciones. Si son de agua bruta o pretratada es necesario controlar niveles de cloro-cloraminas para evitar contaminaciones, verificar la presencia de limo y el estado de limpieza general
Monitores hemodiálisis	Los monitores en reserva deben ser desinfectados al menos una vez por semana y rotarán periódicamente. Cumplir rigurosamente con las indicaciones de desinfección, mantenimiento y control marcadas por el fabricante, especialmente las referidas a los ultrafiltros insertados en el suministro de LD al dializador. Verificar que los desagües de los monitores no mantienen contacto físico con la canalización donde desaguan (flotantes); limpiar estas últimas de forma regular para evitar depósito de sustancias procedentes de la diálisis. Tiene que existir un registro del historial de mantenimiento e incidencias de cada monitor		Los monitores de HD se comportan como un fondo de saco que puede alterar la calidad del agua, y con ello la del LD; en casos extremos puede afectar al conjunto de la unidad. En casos puntuales (por ejemplo, contaminaciones repetidas) puede ser necesario realizar controles microbiológicos en los desagües; tener en cuenta que son puntos de fácil contaminación desde el entorno externo, con lo cual deben interpretarse los resultados desde esta premisa

7.2. Controles analíticos de la calidad del agua y líquido de diálisis

La monitorización del sistema de agua debe ser realizada en diferentes puntos del proceso de producción del LD y con distinta frecuencia según las circunstancias:

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

correctora. Es complicado definir de una forma concreta qué es una reparación importante o acción correctora; algunas sugerencias para interpretarlos como tales serían:

- Cualquier modificación que afecte a su denominación como «producto sanitario» de algunos de los equipos, conforme al Real Decreto 1591/2009.
- Cambios en la calidad de agua de aporte que motiven la instalación o la modificación de alguna parte del pretratamiento y/o del equipo de ósmosis.
- Contaminaciones repetitivas que obliguen, además de a la desinfección pertinente, a la modificación de alguna

parte de la instalación por constatarse como posible foco del problema.

El periodo de validación de una reparación del tratamiento del agua puede ser compatible con el funcionamiento de la unidad de HD. Después de la reparación se realizará una desinfección completa, se comprobará el correcto funcionamiento de todos los elementos del tratamiento del agua y que la conductividad del agua tratada es $< 5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$. Al tiempo se realizarán los controles analíticos especificados en este apartado.

2. **Periodo de mantenimiento:** mantenimiento de un sistema en su funcionamiento rutinario.

7.2.1. Microbiológico

Los controles microbiológicos del agua purificada y ultrapura deberán hacerse semanalmente durante el primer mes de puesta en marcha de la unidad (fase de validación). Si alguno de los cultivos o ET fueran positivos, se realizarán las medidas correctoras necesarias y se alargará el periodo de validación otro mes más. Posteriormente, y en la fase de mantenimiento, se realizarán al menos una vez al mes (evidencia nivel C, 2).

Los controles del nivel de endotoxinas se realizarán mensualmente tanto en el periodo de validación como en el de mantenimiento (evidencia nivel C, 2).

Cada centro debe establecer un protocolo por escrito fijando la periodicidad del método y las 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 muestreo fijados en esta Guía. Para más detalles, ver [anexo 3](#) (control microbiológico).

Puntos de toma de muestras para cultivos microbiológicos: en el periodo de validación se tomarán muestras del agua de aporte, del agua descalcificada, del agua inmediatamente antes del equipo de OI, del agua tratada a la salida de la ósmosis, del agua del final del anillo de distribución y al menos en el 10% de las tomas de agua para los monitores (puestos de HD) y del LD a la entrada al dializador con un mínimo del 10% de los monitores.

Los controles microbiológicos del agua no se realizarán antes de las 24 h después de una desinfección.

En el periodo de mantenimiento se tomarán muestras para cultivos y ET del agua tratada a la entrada y retorno del anillo, después de la ósmosis y en un 10% de las tomas de agua de los monitores. Es necesario que al cabo de un año se hayan tomado muestras de todas las tomas de agua de los monitores, incluidas las no utilizadas. Respecto al LD, se tomarán muestras para cultivos y ET predializador en el 10% de los monitores. Al cabo de 12 meses todos los monitores, incluidos los de reserva, deben contar con un control (evidencia nivel C, 2).

En el periodo de mantenimiento no es necesario tomar muestras del agua de aporte o puntos intermedios del pretratamiento, a menos que se detecte contaminación o sospechas de alteraciones en la calidad del agua tratada.

Es aconsejable realizar muestreos entre la salida del filtro de carbón y la entrada al equipo de OI, especialmente si no se tiene un protocolo específico de desinfección periódica de este tramo.

Para los monitores se seguirá el mismo criterio que en el periodo de validación, con el fin de que no estén más de 12 meses sin control microbiológico.

En las instalaciones donde existan depósitos de almacenamiento de agua tratada, se tomarán también muestras a la entrada y salida de los mismos; generalmente coincidirán con la salida del equipo de ósmosis y el principio del anillo de distribución, respectivamente.

En caso de contaminación microbiológica ambiental de la unidad de HD, se puede realizar un control adicional en el drenaje de los monitores, pero es fundamental tener en cuenta que este tramo de tubería está expuesto a contaminaciones externas, por su proximidad o contacto directo con el desagüe.

En la HD domiciliaria con fabricación de LD se recomienda realizar un control microbiológico mensual, pudiendo alterarse una muestra de agua con una de LD.

Existen normas y guías locales más exigentes en cuanto al número de muestras y la frecuencia de su control.

7.2.2. Químico

La conductividad, corregida para 25 °C, se medirá continuamente en el permeado de la ósmosis. Su lectura estará visible y conectada a algún sistema de alarma que alertará sobre sus cambios.

Se controlará diariamente: dureza, cloro libre y total (cloraminas). Sus puntos de muestreo se especifican en el [apartado 7.1](#). Se realizarán preferentemente antes del inicio de la primera HD del día.

El control de todos los contaminantes químicos especificados en el [apartado 5.2](#) (niveles máximos de contaminantes químicos) se realizará 2 veces en el periodo de validación y anualmente en el de mantenimiento. El aluminio se controlará semestralmente.

La muestra para la determinación de contaminantes químicos se obtendrá de una de las tomas de agua de los monitores.

Diariamente se medirá la dureza mediante un método de titulación o de manera permanente con un equipo de alarma. La regeneración debe ser adaptada al ciclo del volumen, a la actividad de la sal, a la capacidad de las resinas y a la dureza del agua, comprobándose el estado del programador diariamente.

Donde el sistema de desinfección del agua potable se realice mediante cloraminas, se debe detectar de forma indirecta su nivel en el agua, midiendo el de cloro libre y el total y calculando la diferencia.

Existen normas y guías locales más exigentes en cuanto al número de muestras y la frecuencia de su control.

8. Métodos de prevención y corrección

8.1. Métodos para el agua

Los procedimientos de desinfección, desincrustación y acción detergente son parte integral del sistema de mantenimiento de la planta del agua y de la red de distribución. La frecuencia, el tipo de desinfección y desincrustación (calor, químico, mixto) y los cambios periódicos de sus componentes

(filtros, resinas, membranas, lámparas UV) deberían hacerse de acuerdo a las instrucciones del fabricante y adaptándose a los resultados del control microbiológico (evidencia nivel C, 1).

El objetivo del mantenimiento de un tratamiento del agua para diálisis y de los monitores de diálisis es prevenir que se contaminen, no es tratar las contaminaciones. No es admisible una metodología basada en tratar las contaminaciones. La prevención está basada en desinfecciones programadas; su frecuencia y tipo estarán en función del diseño del tratamiento del agua y de los monitores de diálisis. Los controles analíticos sirven para comprobar el buen funcionamiento, no para indicar desinfecciones (evidencia nivel C, 1).

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. Su programación automática frecuente permite la prevención de la contaminación. La desinfección térmica del anillo programable se recomienda para el mantenimiento de la producción de agua ultrapura (evidencia nivel C, 1).

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 (mínimo INOX 316); acrilonitrilo butadieno estireno; polietileno reticulado (PEX-A); polipropileno; polifluoruro de vinilo y policloruro de vinilo, y nuevos elementos como el PVDF (polifluoruro de vinilideno). En todo caso deberán estar etiquetados para uso sanitario y con marcado CE. Los resistentes a altas temperaturas son siempre preferibles.

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.

Las desinfecciones preventivas pueden afectar a depósitos, pretratamiento, tratamiento, anillo y monitores.

La limpieza de la sala de HD y la de los desagües son otros aspectos a tener en cuenta.

Por todo lo anterior podemos definir lo que serían desinfecciones preventivas y desinfecciones correctoras. Las desinfecciones preventivas mínimas serían:

- Una desinfección que comprenda el anillo debe hacerse al menos cada 4 meses. En el caso de aparecer contaminación microbiológica se realizará una desinfección correctora y se aumentará la frecuencia de las preventivas.
- Si se cuenta con un sistema de desinfección por calor automático, recomendado para producir agua ultrapura, este se debería programar al menos una o 2 veces a la semana.
- La desinfección completa, que incluya el pretratamiento, se debería hacer al menos anualmente coincidiendo con el cambio del carbón activado.
- Idealmente, las desinfecciones del anillo deberían ir acopladas con desinfecciones de los monitores.
- Cuando haya depósitos de agua tratada, la desinfección del anillo debe afectar al depósito.

Según las directrices de la norma ISO (ISO.DIS 23500), el circuito de la unidad de OI debe desinfectarse de forma periódica. Esto incluye:

- La membrana de la OI y todos los componentes internos del circuito de la OI.
- Las tuberías de distribución.
- Los tanques o depósitos y filtros post-OI.

8.2. Métodos 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. Se recomienda la desinfección al menos cada 12 meses y realizar determinaciones analíticas bacteriológicas 3 días antes de su desinfección.

Ante la presencia 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 para el líquido de diálisis

El mantenimiento y la desinfección periódica de los monitores de HD son obligatorios para prevenir la proliferación bacteriana y la formación de un biofilm en el circuito hidráulico. Para evitar la contaminación bacteriana y la transmisión de enfermedades vírales se recomienda la desinfección después de cada sesión de HD (evidencia nivel B, 1).

La realización de cualquier sesión de HD requiere que la composición del LD sea la correcta y que cualquier desinfectante sea completamente aclarado antes del comienzo.

La pauta y el tipo de desinfección se deben realizar según recomendación del fabricante del monitor, lo cual tiene que estar visado por el responsable de la clínica e informado a todo el personal que intervenga en dicho proceso. La realización de desinfecciones y aclarados debe quedar registrada, así como el nombre del responsable.

Las mangueras de los monitores y todos los elementos del circuito hidráulico que no entran en la desinfección automática del monitor se deberán desinfectar al menos anualmente.

Una vez realizada una desinfección de cualquier elemento de la producción del LD, tratamiento del agua, concentrados centralizados y monitores de diálisis, se debe realizar el aclarado pertinente y la comprobación del nivel residual del desinfectante (ver [anexo 4](#)).

9. Gestión de calidad del líquido de diálisis

9.1. Personal

El éxito del procedimiento de la gestión de calidad del agua y del LD incluye la colaboración de todo el personal que trabaja en la unidad de diálisis y se relaciona con los procedimientos

a seguir: nefrólogos, enfermeras, técnicos, analistas, microbiólogos y preventivistas; todos deberán seguir de manera estricta los protocolos establecidos.

Debe haber, al menos, una persona encargada de realizar la gestión de calidad del tratamiento del agua.

Puede ser el 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 HD. El personal encargado de realizar la gestión de calidad debe estar preparado específicamente para usar el equipo de tratamiento de agua, 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 LD 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 personales y materiales deben ser facilitados por la empresa encargada o la entidad administrativa responsable de la asistencia de los pacientes en tratamiento en HD. La empresa o institución propietaria de la unidad de HD será la responsable de proveer los medios necesarios para su correcto funcionamiento.

No se debe dializar sin agua filtrada por carbón activado y osmotizada.

9.3. Documentación

Debe existir un libro de registro paginado, o soporte informático seguro y controlado, 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 cumplimentarlo.

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 correctoras.

9.4. Responsabilidades

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

El responsable final de que el LD sea correcto, tanto en su composición química como respecto a la contaminación bacteriana, y de que cumplan los estándares descritos, es el médico encargado o responsable de la unidad de diálisis.

La entidad pública, empresa concertada o privada responsable de la asistencia sanitaria a los pacientes en HD 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.

10. Justificación bibliográfica de la Guía

10.1. Pureza y calidad del agua para hemodiálisis

El agua de HD supone más del 96% del LD que se pone en contacto con el paciente a través del dializador, en una cantidad entre 90 y 240 l 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 HD producidas por contaminación del agua y que han condicionado una importante morbilidad¹⁻¹⁷. 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 HD como técnica de tratamiento de la insuficiencia renal crónica, el tratamiento del agua intentaba prevenir el síndrome de agua dura y las contaminaciones bacterianas⁵. Posteriormente hubo que enfrentarse a contaminantes difíciles de eliminar, como es el caso de algunos metales como el aluminio, cuya intoxicación produce encefalopatía y osteomalacia^{1,2}, o el caso de las cloraminas, que pueden provocar epidemias de anemia por hemólisis en las unidades de HD^{3,8}. Al tiempo se han ido publicando casos de intoxicación por diversos contaminantes¹⁰⁻¹⁶.

En esta década, la mayor preocupación ha pasado a un campo límite entre la repercusión clínica y subclínica, como es el caso de los pirógenos-endotoxinas. Sabemos actualmente que aunque no siempre aparecen reacciones a pirógenos, muchos de nuestros pacientes están expuestos a endotoxinas que condicionan una situación inflamatoria crónica que a la larga repercute en diversos aspectos clínicos de los pacientes¹⁷⁻²⁸. Nuestro objetivo actual debe ser conseguir un líquido de HD ultrapuro, que solo contendrá agua y los componentes necesarios. Una parte fundamental de la biocompatibilidad de la HD la constituye el LD, y de ahí la importancia de su nivel de calidad^{18,21,26,27,29}.

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 sustancias³⁰. En una primera categoría incluyó los solutos que son añadidos en el LD, como Na, Ca, Mg y K, y estos fueron fijados en niveles que no influyesen en la concentración final en el LD; en la segunda categoría incluyó las sustancias reguladas por las normas del agua potable, como arsénico, cadmio, plomo, etc.

(ver [anexo 5](#)), fijando su límite en un 10% de aquel; en la tercera 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 referidos como tóxicos en la literatura³⁰. Desde 1981 se han ido conociendo nuevos tóxicos potenciales provenientes del agua, componentes del sistema de tratamiento del agua, concentrados y monitores, lo que ha obligado a añadir nuevos elementos en la lista de elementos a eliminar y controlar³¹. También ha aumentado la atención prestada a la contaminación bacteriana y su consecuencia, la endotoxemia. En esta Guía se han tomado como límites máximos los marcados por la ISO de 2014 y complementados en ocasiones por las normas de la Farmacopea Europea. Está claro que 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 3 posibles cambios para el futuro.

El primero lo constituyen los niveles de aluminio. El aluminio en el agua se presenta como ion, 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 descalcificadores solo eliminarían sus formas catiónicas. El aluminio coloidal no se podría eliminar con los desionizadores, y solo la OI sería capaz de eliminarlo. El aluminio se añade en ocasiones 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 2 OI¹.

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 LD, y si queremos hacer un balance claramente negativo, manteniendo niveles de aluminio en sangre inferiores a 30-50 µg/l, debemos mantener una concentración en el LD inferior a 5 µg/l³². En la actualidad queremos que los pacientes en HD mantengan niveles de aluminio inferiores a 20 µg/l.

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 de absorción atómica, en cámara de grafito para evitar contaminaciones. Dadas las características especiales del aluminio, si la determinación de aluminio en el agua está en buenos niveles (<5 µg/l) y la conductividad del agua es menor de 5 µS-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 o hierro, 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 a través de 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 OI^{33,34}. Existen fundamentalmente 2 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 OI, según el tipo de membrana. Para la producción de agua purificada para HD se recomienda el carbón activado^{31,34,35}, 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, método poco sensible. Realizando la medición así, los niveles admisibles de cloro total deberían ser inferiores a 0,06 mg/l, o los de cloraminas inferiores a 0,05 mg/l, no 0,1 ml/l, como se limita actualmente^{31,35,36}. Se han publicado datos^{35,37} que demuestran mayor anemia asociada a niveles de cloraminas de alrededor de 0,1 ppm. Una solución alternativa que se utiliza en Estados Unidos es la colocación de 2 filtros de carbón activado en serie y hacer las determinaciones entre los 2. El tercer tema de discusión es cómo se deben determinar las sustancias pirogénicas, las capaces de desencadenar inflamación en los pacientes en HD. El método de referencia es la prueba LAL. ¿Debemos utilizar métodos de determinación más sensibles de detectar endotoxinas (ET) o debemos buscar pruebas, sencillas y estandarizadas, que sean capaces de detectar ET y otras sustancias pirogénicas? Este tema se aborda más adelante.

Por tanto, de acuerdo con el grado de pureza deseada en el agua, la complejidad y el coste del sistema de tratamiento difieren significativamente. Pueden usarse 2 grados distintos de pureza para el agua en HD: agua purificada y agua ultrapura. El agua purificada es la forma básica de agua tratada, válida para las modalidades de HD convencional. La contaminación microbiológica del agua purificada debería cumplir las recomendaciones de la Farmacopea Europea, recuento bacteriano menor de 100 UFC/ml y menos de 0,25 UE/ml de endotoxinas. El agua ultrapura debe contener menos de 10 UFC/100 ml y 0,03 UE/ml, así como otros requerimientos especificados en estas guías.

El agua ultrapura se recomienda para producir un LD ultrapuro. El LD tendrá el grado de pureza del peor de sus componentes. El LD ultrapuro se recomienda para cualquier modalidad de HD. En España, en el año 2015, entre el 80 y el 90% de las HD se realizan con dializadores

desechables de alta permeabilidad. Además es necesario para la HD de alto flujo y en las modalidades de hemodiafiltración y hemofiltración que usen la producción en línea del líquido de sustitución.

La dificultad económica para lograr un LD sin contaminación bacteriana ni ET es lo que sigue propiciando que se admitan 2 niveles de calidad en muchas guías. Lo óptimo sería un LD de calidad farmacéutica semejante a la de las soluciones parenterales. Sabemos que se puede observar estimulación de los monocitos con niveles plasmáticos de ET tan bajos como 0,05 ng/ml³⁸. Hay que tener en cuenta que el estímulo se produce con la exposición acumulada durante la sesión 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 ultrapuro 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 de otras sustancias con capacidad pirogénica, por lo que debe ser la menor posible. El límite para el agua purificada de 100 UFC/ml, como señalan la mayoría de las normas al uso, incluida la Farmacopea Europea, puede que no sea suficiente. Conseguir un LD con una contaminación bacteriana baja implica que sea así la de sus 3 componentes. 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 purificada. A pesar de estas dificultades, el nivel microbiológico recomendable del agua para fabricar LD ultrapuro debe ser el del agua ultrapura^{39,40}.

BIBLIOGRAFÍA

- Hosokawa S, Oyamaguchi A, Yoshida O. Trace elements and complications in patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron*. 1990;55:375-9.
- Consensus Conference. Diagnosis and treatment of aluminium overload in end-stage renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1993;8:1-4.
- 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)*. 1983;80:483-6.
- Canaud BJM, Mion CM. Water treatment for contemporary hemodialysis. En: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, editores. *Replacement of Renal Function by Dialysis*. Netherlands: Kluwer; 1996. p. 231-55.
- Ismail N, Becker BN, Hakim RM. Water treatment for hemodialysis. *Am J Nephrol*. 1996;16:60-72.
- Cannata JB. Aluminium toxicity: Its relationship with bone and iron metabolism. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:69-73.
- Villforth JC. FDA safety alert: Chloramine contamination of hemodialysis water supplies. *Am J Kid Dis*. 1988;11(447).
- 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*. 1977;14:192-9.
- Keshaviah P, Luehmann D. The importance of water treatment in haemodialysis and haemofiltration. *Proc EDTA ERA*. 1984;21:111-31.
- Pegues DA, Oettinger CW, Bland LA, Oliver JC, Arduino MJ, Agüero SM, et al. A prospective study of pyrogenic reactions in hemodialysis patients using bicarbonate dialysis fluids filtered to remove bacteria and endotoxin. *J Am Soc Nephrol*. 1992;3:1002-7.
- Pertosa G, Gesualdo L, Bottalico D, Schena FP. Endotoxins modulate chronically tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 release by uraemic monocytes. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10:328-33.
- Ismail N, Becker BN, Hakim RM. Water treatment for hemodialysis. *Am J Nephrol*. 1996;16:60-72.
- Centers for Disease Control (CDC). Fluoride intoxication in a dialysis unit - Maryland, Morbidity and mortality weekly, 1980;29, p. 134.
- Comty C, Luehmann D, Wathen R, Shapiro F. Prescription water for chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Int Organs*. 1974;10:189-96.
- Johnson WJ, Taves DR. Exposure to excessive fluoride during hemodialysis. *Kidney Int*. 1974;5:451-4.
- Arduino MJ, Bland LA, Favero MS. Adverse patient reactions due to chemical contamination of hemodialysis fluids. *Dialysis Transplant*. 1989;18:655-8.
- Pérez García R, Rodríguez Benítez P, Ayala JA. Tratamiento del agua para hemodiálisis. Características del líquido de diálisis. En: Valderrábano F, editor. *Tratado de Hemodiálisis*. Barcelona: Médica Jims SL; 1999. p. 75-90.
- 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*. 1995;11:2164-6.
- Berland Y, Brunet P, Ragon A, Reynier JP. Dialysis fluid and water: Their roles in biocompatibility. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10:45-7.
- Ureña P, Herbelin A, Zingraff J, Lair M, Man NK, Descamps-Latscha B, et al. Permeability of cellulosic and non-cellulosic membranes to endotoxin subunits and cytokine production during in-vitro haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1992;7:16-28.
- Pertosa G, Gesualdo L, Bottalico D, Schena FP. Endotoxins modulate chronically tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 release by uraemic monocytes. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10:328-33.
- Bárany P, Divino JC, Bergström J. High C-reactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients. *Am J Kid Dis*. 1997;29:565-8.
- Haverkate F, Thompson SG, Pye SDM, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet*. 1997;349:462-6.
- Bergström J, Heimbürger O, Lindholm B, Qureshi AR. C-reactive protein as predictor for serum albumin and mortality in hemodialysis. *Gen Am Soc Nephrol*. 1995;6(573).
- Panichi V, Migliore M, de Pietro S, Metelli MR, Taccola D, Pérez García R, et al. Plasma C-reactive protein in hemodialysis patients: A cross-sectional, longitudinal clinical survey. *Blood Purif*. 2000;18:30-6.
- Pérez-García R, Rodríguez Benítez P. Why and how to monitor bacterial contamination of dialysate? *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:760-4.
- De Francisco ALM, Pérez García R. Ultrapure dialysate and its effect on patients outcome. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2001;12(3):406-12.

28. Schiff H, Lang SM, Stratakis D, Fischer R. Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1863-9.
29. Lonnemann G. Assessment of the quality of dialysate. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:17-20.
30. AAMI Standards for hemodialysis systems. ANSI/AAMI. RD 5. 1981.
31. AAMI Standard and recommended practices. Dialysis. 2001 Edition.
32. Cannata JB. Tratamiento de la intoxicación aluminica: limitaciones de los estudios sobre movilización del aluminio. *Nefrología*. 1993;13 Supl 3:119-22.
33. Cross J. The development of water treatment technology for hemodialysis. *Dial Transplant*. 1997;26:596-605.
34. Pérez-García R, Rodríguez Benítez P. Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:2579-82.
35. Pérez García R, Verde E, Sanz A, Valderrabano F. r-HuEPO resistance and dialysate chloramine contamination in patients on hemodialysis. *Nephron*. 2000;86:222-3.
36. 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.; Ver índice y referencia en el [anexo 6](#).
37. Fluck S, McKane W, Cairns T, Fairchild V, Lawrence A, Lee J, et al. Chloramine-induced haemolysis presenting as erythropoietin resistance. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:1687-91.
38. Baurmeister U, Vienken J, Daum V. High-flux dialysis membranes: Endotoxin transfer by backfiltration can be a problem. *Nephrol Dial Transplant*. 1989;4:89-93.
39. Canaud B, Lertdumrongluk P. Ultrapure dialysis fluid: A new standard for contemporary hemodialysis. *Nephro-Urol Mon*. 2012;4:519-23.
40. Kawanishi H, Masakane I, Tomo T. The new standard of fluids for hemodialysis in Japan. *Blood Purif*. 2009;27 Suppl 1:5-10.

sistema como este permite la producción de agua ultrapura de acuerdo a unos criterios de pureza muy exigentes.

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^{1,2}. La inclusión en el tratamiento del agua de un sistema de desinfección por calor, con programación automática, preferiblemente sincronizada con la de los monitores, anillos secundarios y un ultrafiltro para endotoxinas son una necesidad si se quiere obtener agua ultrapura³.

La destilación es un sistema de purificación del agua que se basa en su cambio de estado, pasando de un estado líquido a gas mediante calor, para posteriormente condensarse a través de su enfriamiento y volver a su estado líquido inicial. Es efectivo eliminando todo tipo de contaminantes, salvo los volátiles. A pesar de su gran efectividad, no se emplea habitualmente en HD por resultar caro y aparatoso^{1,2}.

Para más detalles, ver [anexo 2](#).

BIBLIOGRAFÍA

1. Canaud BJM, Mion CM. Water treatment for contemporary hemodialysis. En: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, editores. *Replacement of Renal Function by Dialysis*. Netherlands: Kluwer; 1996. p. 231-55.
2. Pérez García R, Rodríguez Benítez P, Ayala JA. Tratamiento del agua para hemodiálisis. Características del líquido de diálisis. En: Valderrábano F, editor. *Tratado de Hemodiálisis*. Barcelona: Médica Jims SL; 1999. p. 75-90.
3. Arnoux N, Ragon A, Simard L, Chaix E. Water quality in hemodialysis. *Soins*. 2007;719 Suppl:S18.

10.2. Diseño de un sistema de tratamiento de agua

Actualmente el componente fundamental del tratamiento de agua para HD es la 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 (descalcificador, carbón activado y microfiltros), módulos de OI 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 ultrapura se utiliza un sistema basado en la existencia de un segundo módulo de OI y/o un desionizador electroquímico colocado en serie. Un

10.3. 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 pesados¹.

La Real Farmacopea Española y la Farmacopea Europea² mencionan las características que deben cumplir los

concentrados o disoluciones para HD. Admite una variabilidad de $\pm 2,5\%$ en las concentraciones finales de Na, variabilidad difícilmente admisible en clínica. Esta variación representa $\pm 3,5$ mmol/l, que para una concentración de 140 mmol/l representaría unos márgenes entre 136,5 y 143,5 mmol/l de Na. La HD, con esas 2 concentraciones extremas, es totalmente distinta³. Aunque los monitores, a través del control de la conductividad, pueden corregir parcialmente estos errores, también tienen su variabilidad. Los márgenes de variabilidad para K, Cl, Mg y Ca son $\pm 5\%$, teniendo en este caso menos importancia clínica. Esa norma establece la concentración de endotoxinas admisible como menor de 0,5 UE/ml en la solución ya diluida, aunque no menciona el método de determinación. Propone como método de detección de pirógenos la inoculación a conejos. En esta Guía se ha establecido un nivel de exigencia microbiológico, igual que el del agua purificada. El margen de variabilidad de Na se ha establecido en $\pm 2,5\%$ de acuerdo con la ISO 13958:2009 y la forma de determinar las ET mediante la prueba LAL, por estar mejor estandarizada.

La calidad de los concentrados se basa en el grado de pureza de los ingredientes, tanto el agua como los solutos. Keshaviah et al.⁴ sugieren que los niveles de contaminación, fundamentalmente por metales traza, deben ser como máximo de una magnitud, que una vez diluidos para fabricar el LD no sobrepasen los niveles fijados para el agua purificada (apartado 4.1.2). La Farmacopea Europea 3.^a edición determina que el contenido de aluminio del cloruro sódico utilizado para los concentrados para HD debe ser inferior a 0,2 ppm.

El uso de un LD con citrato surge como una alternativa para acidificar sin usar acetato. El citrato es un quelante del calcio que se usa también por su efecto anticoagulante al disminuir el calcio iónico⁵. Se han descrito varios efectos beneficiosos a largo plazo en relación al citrato, como una menor trombogenicidad, mejoría de los aclaramientos, de la inflamación, nutrición, tolerancia y del control ácido-base, con menor acidosis prediálisis⁵⁻¹³. Son necesarias más evidencias científicas que justifiquen el cambio del acetato por citrato en todas las HD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sabbioni E, Pietra R, Ubertalli L, Berlin A, Speziali M, Braccaccio D, et al. Salts as a source of metals in dialysis fluids: An assessment study by means of neutron activation analysis. *Sci Total Environ*. 1989;84:13-23.
2. European Pharmacopoeia 3rd edition, Supplement 2001: Monograph 1997: 1167 corrected 2000. Haemodialysis solutions, concentrated, water for diluting; European Pharmacopoeia 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.;
3. Real Farmacopea Española. Hemodiálisis, disoluciones para. Real Farmacopea Española 0128: 1064-1067, 1997.; Ver índice y referencia en el anexo 6.
3. 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*. 1998;13:552-3.
4. Keshaviah PD, Luehmann D, Shapiro F, Comty C. Investigation of the Risks and Hazards Associated with Hemodialysis. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration, Bureau of Medical Devices; 1980.
5. Sands JJ, Kotanko P, Segal JH, Ho CH, Usvat L, Young A. Effects of citrate acid concentrate on heparin requirements and hemodialysis adequacy: A multicenter, prospective noninferiority trial. *Blood Purif*. 2012;33:199-204.
6. Gabutti L, Lucchini B, Marone C, Alberio L, Burnier M. Citrate vs acetate based dialysate in bicarbonate haemodialysis: Consequences on haemodynamics, coagulation, acid-base status, and electrolytes. *BMC Nephrol*. 2009;10:1-11.
7. Kossmann RJ, Gonzales A, Callan R, Ahmad S. Increased efficiency of hemodialysis with citrate dialysate: A prospective controlled study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1459-64.
8. Bryland A, Wieslander A, Carlsson O, Hellman T, Godaly G. Citrate treatment reduces endothelial death and inflammation under hyperglycaemic conditions. *DiabVascDis Res*. 2012;9:42-51.
9. Matsuyama K, Tomo T, Kadota J. Acetate-free blood purification can impact improved nutritional status in hemodialysis patients. *J Artif Organs*. 2011;14:112-9.
10. Daimon S, Dan K, Kawano M. Comparison of acetate-free citrate hemodialysis and bicarbonate hemodialysis regarding the effect of intra-dialysis hypotension and post-dialysis malaise. *Ther Apher Dial*. 2011;15:460-5.
11. Grundström G, Christensson A, Alquist M, Nilsson LG, Segelmark M. Replacement of acetate with citrate in dialysis fluid: A randomized clinical trial of short term safety and fluid biocompatibility. *BMC Nephrology*. 2013;14:4-9.
12. Molina M, de Alarcón R, Roca S, Álvarez G, Ros MS, Jimeno C, et al. Citrate versus acetate-based dialysate in on-line haemodiafiltration. A prospective cross-over study. *Blood Purif*. 2015;39:181-7.
13. De Sequera P, Albalade M, Pérez-García R, Corchete E, Arribas P, Alcazar R, et al. Efecto agudo del baño con citrato en la alcalemia postdiálisis. *Nefrología*. 2015;35:164-71.

10.4. Líquido de diálisis

Los monitores de HD han mejorado en muchos aspectos técnicos, aunque todavía no se ha logrado que garanticen la esterilidad de su circuito hidráulico mientras trabajan. Las cubas del baño de diálisis de los primeros monitores eran un punto de contaminación bacteriana, al igual que los sistemas de recirculación, los Canister. Los sistemas de control de la ultrafiltración en circuito cerrado también presentaban problemas para su desinfección. Las máquinas actuales representan una clara

ventaja respecto a las anteriores en cuanto a la garantía de su nivel de desinfección. La utilización del bicarbonato como alcalinizante ha supuesto un verdadero problema respecto al riesgo de contaminación bacteriana. Cualquiera de los sistemas proporcionadores 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 ultrapura 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 ultrapuro. Por lo anterior se deben realizar controles periódicos de la calidad del LD, según se especifican en el [apartado 7](#), comprobándose que se cumplen las especificaciones de calidad del [apartado 6](#).

Microbiología

Existen microorganismos perfectamente aclimatados a un medio tan hostil como es el de los circuitos de agua tratada, 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 y del método de desinfección del circuito y monitores y, cómo no, del método de control que utilicemos. En concreto nos referimos a la metodología para cultivar las muestras de agua y LD.

Endotoxinas

Los microorganismos, si el sistema está estanco, no van a pasar del LD a la sangre, pero sí van a poder pasar las ET y otras sustancias pirogénicas (SP). Las SP son productos bacterianos que se liberan con la lisis bacteriana o son excretadas. 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 de la membrana de los microorganismos gramnegativos, la mayoría de ellos detectables por la prueba del LAL. Existen otras toxinas bacterianas (SP), como exotoxinas, peptidoglucanos y muramilpéptidos. La característica compartida por estas sustancias es su capacidad para actuar como pirógenos. Entre estos

contaminantes, las ET son las que poseen una mayor potencia pirogénica.

La determinación de ET bacterianas se realiza mediante el test del limulus (LAL), y puede realizarse mediante: a) gelificación, quizás el más habitual; se basa en la capacidad de estas sustancias para formar geles, o b) 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 las 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 por monocitos o neutrófilos o el marcaje isotópico y la determinación de anticuerpos anti-ET. Como hemos comentado con anterioridad, el método más utilizado es el LAL. Cuando se quiera controlar el agua purificada 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 cinéticas¹.

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 ET LAL detectables son solo una parte de las SP, y además las de mayor peso molecular. El método más útil de determinación de SP en HD es medir su repercusión en los pacientes a través de la producción de citoquinas por los monocitos, pero es un método laborioso y caro. Se ha propuesto un método más sencillo². Las SP 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 SP, sino también de su calidad. Con las membranas de alta permeabilidad las reacciones a pirógenos serían más frecuentes que con las de baja permeabilidad³. Las SP atravesarían con mayor facilidad las primeras y la retrofiltración es más común con ellas. En la determinación de ET no solo sería importante el método utilizado, sino que también lo sería el momento de su toma y la conservación de las muestras. Una vez las SP 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 citoquinas⁴. Este proceso es multifactorial, y en él influyen: la cantidad y el tipo de toxina, el tipo de membrana, los factores plasmáticos y la actuación concomitante de otros sistemas de activación e inactivación monocitaria⁵. Se sabe que la presencia de proteínas, o sangre entera, es un factor potenciador. Se conocen al

menos 2 proteínas: una transportadora (LBP) y otra con capacidad de permeabilidad necesarias en este proceso (BPI)⁶. También entran en juego algunas citoquinas contrarreguladoras, como la IL-10⁷. El estado de nutrición y el sistema inmune jugarían un papel a este nivel. En la producción de citoquinas 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 citoquinas son generalmente malas. La destrucción de bacterias disminuye su concentración en el líquido, pero posiblemente dará lugar a un aumento de la concentración de ET, y estas serán capaces de inducir la producción de citoquinas si atraviesan la membrana de diálisis y se unen a otros factores concomitantes activando a los monolitos. Algunas ET en niveles plasmáticos tan bajos como 0,05 ng/ml son capaces de inducir la formación de IL-1⁸.

La activación crónica de citoquinas da lugar a una serie de alteraciones de la respuesta inmune produciendo una situación de inflamación crónica⁹⁻¹⁵. Las reacciones a pirógenos aparecerían en el 1-5% de las HD. Serían más frecuentes con membranas de alta permeabilidad y disminuyen si el LD es filtrado con una membrana con capacidad adsorbente, como la polisulfona o poliamida¹⁶⁻¹⁸. La utilización de ultrafiltros de polisulfona, poliamida o posidina para filtrar el LD es efectiva, consiguiendo un líquido con un nivel ínfimo de endotoxinas y bacterias. Lo anterior implica una menor producción de citoquinas^{16,19,20}. 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 SP. Por esto es importante su recambio periódico.

La exposición a las endotoxinas y otras sustancias pirogénicas en el LD se relacionan con parte de la endotoxemia de los pacientes en HD y algunas de sus complicaciones inflamatorias, vasculares y nutricionales²⁰.

El LD se produce en el monitor. La antigüedad del mismo, independiente de un mantenimiento adecuado, se relaciona con la seguridad y la eficiencia en su fabricación. Se recomienda que los monitores de HD tengan una vida útil que no supere los 7 años o las 30.000h de funcionamiento^{21,22}.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.; Ver índice y referencia en el [anexo 6](#).
2. Lonnemann G. Assessment of the quality of dialysate. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13 Suppl 5:17-20.
3. Pegues DA, Oettinger CW, Bland LA, Oliver JC, Arduino MJ, Agüero SM, et al. A prospective study of pyrogenic reactions in hemodialysis patients using bicarbonate dialysis fluids filtered to remove bacteria and endotoxin. *J Am Soc Nephrol*. 1992;3:1002-7.
4. Schindler R, Krautzig S, Lufft V, Lonnemann G, Mahiout A, Marra MN, et al. Induction of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist during contaminated in-vitro dialysis with whole blood. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:101-8.
5. Lonnemann G. Dialysate bacteriological quality and the permeability of dialyzer membranes to pyrogens. *Kidney Int*. 1993;43 Suppl 41:195-200.
6. 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*. 1997;8:463-70.
7. 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*. 1995;47:559-65.
8. Baurmeister U, Vienken J, Daum V. High-flux dialysis membranes: Endotoxin transfer by backfiltration can be a problem. *Nephrol Dial Transplant*. 1989;4:89-93.
9. Pertosa G, Gesualdo L, Bottalico D, Schena FP. Endotoxins modulate chronically tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 releases by uraemic monocytes. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10:328-33.
10. 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*. 1997;29:565-8.
11. Haverkate F, Thompson SG, Pye SDM, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet*. 1997;349:462-6.
12. Bergström J, Heimbürger O, Lindholm B, Qureshi AR. C-reactive protein as predictor for serum albumin and mortality in hemodialysis. *Gen Am Soc Nephrol*. 1995;6:573.
13. Panichi V, Migliore M, de Pietro S, Metelli MR, Taccola D, Pérez García R, et al. Plasma C-reactive protein in hemodialysis patients: A cross-sectional, longitudinal clinical survey. *Blood Purif*. 2000;18:30-6.
14. Pérez-García R, Rodríguez Benítez P. Why and how to monitor bacterial contamination of dialysate? *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:760-4.
15. De Francisco ALM, Pérez García R. Ultrapure dialysate and its effect on patients outcome. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2001;12:406-12.
16. Ureña P, Herbelin A, Zingraff J, Lair M, Man NK, Descamps-Latscha B, et al. Permeability of cellulosic and non-cellulosic membranes to endotoxin subunits and cytokine production during in-vitro haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1992;7:16-28.

17. 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.* 1990;19:275-314.
18. Gault MH, Duffett AL, Murphy JF, Purchase LH. In search of sterile, endotoxin-free dialysate. *ASAIO J.* 1992;38:M431-5.
19. 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.* 1995;11:2:164-6.
20. Kwan BC, Chow KM, Ma TK, Cheng PM, Leung CB, Li PK, et al. Effect of using ultrapure dialysate for hemodialysis on the level of circulating bacterial fragment in renal failure patients. *Nephron Clin Pract.* 2013;123:246-53.
21. Orden de 25 de abril de 2005 relativa a los locales, materiales técnicos y dispositivos médicos de los centros de salud que ejerzan la actividad de «tratamiento de la insuficiencia renal crónica por la práctica de la depuración extrarrenal». NOR: SANH0521925A. Ministerio de Solidaridad, Salud y Familia. Diario Oficial de la República Francesa, 27 de mayo de 2005, texto 39 de 239.
22. Unidad de depuración extrarrenal. Estándares y recomendaciones. Informes, estudios e investigación 2011. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Pag. 143 [consultado 19 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EERR/UDE.pdf>

10.5. Control de calidad

La frecuencia del control del sistema de tratamiento de agua se basa en 2 niveles, tanto para el control técnico como para el analítico: el primer nivel, durante la validación de una nueva planta de tratamiento, la reparación de una antigua o después de una contaminación que ha precisado una acción correctora; el segundo nivel, durante el mantenimiento o 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, químicos y microbiológicos¹⁻⁴.

Los controles técnicos de la producción del agua purificada comprenden verificar que el agua de aporte, a tratar, cumple con los criterios de calidad requeridos para agua de consumo humano⁵⁻⁷. Es fundamental tener información sobre los contaminantes del agua de aporte y sus cambios; de estos es necesario realizar su detección precoz, para evitar colapsos del tratamiento de agua e intoxicaciones masivas. Una parte importante de los incidentes relacionados con el agua para HD, o con el funcionamiento del propio tratamiento, vienen derivados de la calidad del agua de aporte⁸⁻¹².

La correcta eficacia del descalcificador y del declorador, así como el estado de los programadores que gestionan el sistema de trabajo-regeneración y/o contralavado, deben comprobarse diariamente; se recomienda que sea

antes de comenzar con las sesiones diarias, y también es útil al finalizar el ciclo de funcionamiento, antes de la regeneración, e incluso combinando ambas alternativas, principalmente en la fase de validación. Se medirá la dureza del agua que sale del descalcificador. Pueden usarse kits de titulación desechables, sensibilidad <1 mg/dl, o bien un sistema de medición permanente por medio de una sonda automática, equipados con un sistema de alarma o métodos colorimétricos. El sistema de regeneración del descalcificador depende de la cantidad de resinas, de salmuera y de la programación del elemento de control. Para la decloración deben hacerse controles de cloro total, combinado y libre, mediante kits desechables, reactivos 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 activado¹³⁻¹⁵.

El correcto funcionamiento de la OI y/o del electrodesionizador debe comprobarse diariamente midiendo la conductividad del permeado, así como el porcentaje de agua de rechazo y las presiones de trabajo¹⁶⁻¹⁹.

El control regular del SDI (fundamentalmente en el agua antes del equipo de OI, pero también en el agua de aporte o a lo largo del pretratamiento) determina una evaluación de la calidad del agua con que se hace trabajar al equipo de OI, especialmente cuando la duración de las membranas es notablemente menor a la prevista y/o cuando no se alcanza la calidad de agua esperada. Las condiciones del agua a tratar pueden variar sustancialmente a lo largo del tiempo; el aumento o los cambios de los solventes (especialmente de tipo coloidal) en ella pueden ser tales que no lleguen a ser retenidos en la proporción adecuada por el pretratamiento. Conocer este valor ayuda a determinar las posibles acciones a acometer para optimizar las condiciones de trabajo de las membranas de OI: modificaciones o acciones correctoras en el pretratamiento de agua, solicitud de las condiciones de calidad del agua de aporte y de las instalaciones hidráulicas anteriores al tratamiento de agua, etc. El SDI antes del equipo de OI debe ser al menos <5, y cuanto menor sea, mejores serán el rendimiento y la duración de las membranas de OI²⁰⁻²². En las páginas técnicas de los diferentes fabricantes de membranas de OI y en cualquiera de los manuales de tratamiento de agua de las unidades de HD encontraremos la referencia del valor de SDI requerido.

La regularidad con que se mida este índice vendrá determinada por las propias condiciones y variables explicadas. Inclusive habrá unidades donde no sea necesario determinarlo regularmente por la buena calidad del agua sin tratar.

Los detalles de la monitorización química se mencionan en el anexo de control de contaminantes químicos. Siempre se deben hacer pensando en evitar intoxicaciones crónicas.

En cuanto a la contaminación microbiológica, lo primero es evitar que el LD sea una fuente de bacteriemia y de reacciones a pirógenos²³⁻²⁵. En un segundo nivel, más exigente, se trata de evitar el paso de ET y otras

sustancias pirogénicas a los pacientes, lo que justifica su control periódico. Cuando se observen cultivos positivos reiterados, mayores de 50 UFC/ml y que son resistentes a las desinfecciones, se debe sospechar la existencia de biofilm y espacios muertos en las conducciones^{26,27}. Es obligatoria la monitorización semanal durante la fase de validación, el primer mes. Durante la fase de mantenimiento el control debe ser al menos mensual. La monitorización microbiológica 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 el apartado de control microbiológico, buscando la mayor sensibilidad^{28,29}. En estas guías se recomienda como medio de cultivo el R2A y, en ocasiones, TGEA³⁰.

La frecuencia y los métodos usados para el análisis microbiológico deben adaptarse al grado de contaminación de la planta en concreto y a la frecuencia de desinfección del sistema. Los métodos usados para el control microbiológico se describen en el [anexo 3](#), de control microbiológico. 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, entre las que destaca el final del anillo de distribución del agua tratada.

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 efectuar^{31,32}.

El registro gráfico y el almacenamiento de todos los controles físicos, microbiológicos y químicos son fundamentales en todo este proceso de control, para utilizarlos como herramienta de evaluación a lo largo del tiempo y como acreditación de consecución y mantenimiento de la calidad, tanto de los componentes del proceso como de los productos obtenidos.

Por último, conviene recordar que tanto los monitores de HD como los tratamientos de agua están afectados por las normas referentes a productos sanitarios³³.

BIBLIOGRAFÍA

1. The EBPG Expert Group on Haemodialysis. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl. 7:45–62.
2. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. ANSI/AAMI RD52: 2004.
3. International Organization for Standardization. Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies. ISO 26722:2014 y ANSI/AAMI 26722:2014.
4. International Organization for Standardization. Water for haemodialysis and related therapies. ISO 13959:2014 y ANSI/AAMI 13959:2014.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Real Decreto 140/2003. Criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano. BOE. 2003;45:7228–45. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2003/02/21/pdfs/A07228-07245.pdf>
6. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Real Decreto 865/2003. Criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. BOE. 2003;171:28055–69. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2003/07/18/pdfs/A28055-28069.pdf>
7. Kawasaki T, Uchino J, Shinoda T, Kawanishi H. Guidance of technical management of dialysis water and dialysis fluid for the Japan Association for Clinical Engineering Technologists. *Blood Purif*. 2009;27 Suppl 1:41–9.
8. Barril G, Pérez R, Torres T, Barrio V, Valderrábano F. Anemización aguda en programa de hemodiálisis por aparición de niveles elevados de cloraminas. *Med Clin (Barc)*. 1983;80:483–6.
9. Poli D, Pavone L, Tansida P. Organic contamination in dialysis water: Trichloroethylene as a model compound. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:1618–25.
10. Newbigging N, Peel W, Bell E, Isles C. Unexpected cyanosis in a haemodialysis patient—did someone add hydrogen peroxide to the dialysis water? *Nephrol Dial Transplant Plus*. 2009;2:158–60.
11. Davidovits M, Barak A, Cleper R. Methaemoglobinaemia and haemolysis associated with hydrogen peroxide in a paediatric haemodialysis centre: A warning note. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:2354–8.
12. Sobrino P, Barril G, Rey C, Sánchez JA. Monitorización de la calidad del agua tratada «on line» y del líquido de diálisis (L.D.). *Nefrología*. 2008;28:493–504.
13. Pérez-García R, Rodríguez Benítez P. Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:2579–82.
14. Pérez García R, Verde E, Sanz A, Valderrábano F. r-HuEPO resistance and dialysate chloramine contamination in patients on haemodialysis. *Nephron*. 2000;86:222–3.
15. Fluck S, McKane W, Cairns T, Fairchild V, Lawrence A, Lee J, et al. Chloramine-induced haemolysis presenting as erythropoietin resistance. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:1687–91.
16. Canaud BJM, Mion CM. Water treatment for contemporary haemodialysis. En: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, editores. *Replacement of Renal Function by Dialysis*. Netherlands: Kluwer; 1996. p. 231–55.
17. Pérez García R, Rodríguez Benítez P, Ayala JA. Tratamiento del agua para hemodiálisis. Características del líquido de diálisis. En: Valderrábano F, editor. *Tratado de Hemodiálisis*. Barcelona: Médica Jims SL; 1999. p. 75–90.
18. 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*. 1994;121:339–44.
19. Bland LA, Arnow PM, Arduino MJ, Bova J, McAllister SK. Potential hazards of deionization systems used for water purification in haemodialysis. *Artif Organs*. 1996;20:2–7.
20. ASTM International. Standard Test Method for Silt Density Index (SDI) of Water. D 4189-95. 2002.
21. Dow Chemical Company. Colloidal Fouling Prevention Filmtec membranes. Form No. 609-00307-702QRP;1; 2002 [consultado 19 Feb 2016]. Disponible en: http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh_0041/0901b80380041612.pdf?filepath=liquidseps/pdfs/noreg/609-00307.pdf&fromPage=GetDoc

22. Cálculo del índice de ensuciamiento de las membranas (SDI) [consultado 19 Feb 2016]. Disponible en: http://www.fcca.es/static_media/file_uploads/SDI1.pdf
23. Vanholder R, Vanhaccke E, Ringoir S. Waterborne *Pseudomonas* septicemia. *ASAIO Trans.* 1990;36:M215–516.
24. Wang SA, Levine RB, Carson LA, Arduino MJ, Killar T, Grillo G, et al. An outbreak of Gram-negative bacteremia in haemodialysis patients traced to haemodialysis machine waste drain ports. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:746–51.
25. Perez Garcia R, Rodriguez Benita P. Why and how to monitor bacterial contamination of dialysate? *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:760–4.
26. Vincent FC, Tibi AR, Oarbord JC. A bacterial biofilm in a haemodialysis system. Assessment of disinfection and crossing of endotoxin. *ASAIO Trans.* 1989;35:310–3.
27. Man NK, Degremont A, Darbord JC, Collet M, Vaillant P. Evidence of bacterial biofilm in tubing from hydraulic pathway of haemodialysis system. *Artif Organs.* 1998;22:596–600.
28. 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.* 1996;14:136–45.
29. Carter J. Evaluation of recovery filters for use in bacterial retention testing of sterilizing-grade filters. *PDA J Pharm Sci Technol.* 1996;50:147–53.
30. Van der Linde K, Lim BT, Rondeel JM, Antonissen LP, de Jong GM. Improved bacteriological surveillance of haemodialysis fluids: A comparison between Tryptic soyagar and Reasoner's 2A media. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:2433–7.
31. 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.* 1979;29:209–20.
32. Hasegawa T, Nakai S, Masakane I. Dialysis Fluid Endotoxin Level and Mortality in Maintenance Haemodialysis: A Nationwide Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2015;6:899–904.
33. Ministerio de Sanidad y Política Social España. Real Decreto 1591/2009 [consultado 19 Feb 2015]. Regulación de los productos sanitarios. Disponible en: <https://www.boe.es/diario.boe/txt.php?id=BOE-A-2009-17606>

10.6. Métodos de prevención y corrección

Aunque no pueden establecerse 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, el tipo de desinfección, la

concentración y el 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 año.

Se deben 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, el descalcificador y el electrodesionizador, 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 contaminadas¹.

Un problema de gran importancia es la formación de un biofilm bacteriano en los circuitos. Generalmente se relaciona con recuentos repetidos de más de 50 UFC/ml en el agua o en el LD. En su destrucción es fundamental usar tanto desinfectantes como detergentes en concentraciones y tiempo suficientes^{2,3}. 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, la descalcificación y la 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 él.

La limpieza del sistema de tratamiento de agua, de su distribución y de las máquinas de HD 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, incluidas las esporas, fúngica y viral; 2) desincrustación o descalcificación, y 3) limpieza o eliminación de los depósitos de proteínas, lípidos y otros productos orgánicos, mediante acción detergente. Las 3 acciones están imbricadas. Sirva de ejemplo el tratamiento de la existencia de un biofilm bacteriano, en el que más importante que la acción bactericida es la limpieza y la desincrustación. 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 3 requisitos precisa 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 de exposición necesario 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 h para lograr una buena desinfección, mientras que el ácido peracético al 1% a 20°C necesita 11 h, y el glutaraldehído al 0,75% necesita solo 1 h. Otro aspecto es la capacidad de estas sustancias para provocar corrosión: así, el hipoclorito de sodio (lejía), 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 proteínas⁴. Entre las distintas sustancias desinfectantes existen incompatibilidades, por lo que no se pueden usar juntas; en todo caso, secuencialmente después de los convenientes aclarados. Los ácidos 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 mezclarán 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. En el mercado existen mezclas de desinfectantes especialmente diseñadas para la HD, como son: Instrunet HD® (clorito sódico al 1,15% y ácido peroxiacético al 0,06%); Dialox® (peróxido de hidrógeno, ácido acético y ácido peroxiacético); Actril® (peróxido de hidrógeno al 0,8% y ácido peroxiacético al 0,06%)⁵; Puristeril 340® (peróxido de hidrógeno y ácido peroxiacético), y Cold Sterilant® (peróxido de hidrógeno al 20-24%, ácido peracético al 4-6% y ácido acético al 8-10%).

La metodología para la desinfección del sistema de tratamiento del agua implicaría los siguientes aspectos: Se debe hacer periódicamente, antes de detectar un nivel de contaminación elevado. 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 Dialox®, pero puede servir para otros desinfectantes cambiando la concentración y tiempo de contacto. En este caso la concentración a utilizar es del 5%, 5 l de Dialox® diluidos en 95 l de agua. Es necesario que esta disolución alcance todos los puntos del sistema durante

al menos 30 min. 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 y los monitores de HD, y para cumplir las normas básicas de seguridad, se deben definir de acuerdo con el tipo de monitor y su especificación técnica, 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^{6,7}.

La ultrafiltración del LD, mediante un ultrafiltro apropiado a baja presión, es el método que se está utilizando para obtener un LD ultrapuro. 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 adsorbtiva. Las membranas más usadas en estos filtros son la polisulfona y la poliamida. Actualmente se están usando para filtrar el LD justo antes del dializador⁸⁻¹⁰. Con ellos se eliminan todo tipo de partículas, bacterias y endotoxinas, muchas de ellas provenientes de los circuitos de la máquina de HD. 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 2 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. Tienen que estar colocados en serie en la línea del LD.
3. Purifica el LD 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 LD de gran calidad «ultrapuro».
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.
7. Ultrafiltro esterilizado con una capacidad de retención de:¹¹
 - a) Bacterias: valor logarítmico >7 *Pseudomonas diminuta*.
 - b) Endotoxinas: valor logarítmico $>3-4$ *E. coli* y *P. aeruginosa*.

Respecto a los sistemas centralizados de concentrados, los de bicarbonato se desaconsejan en esta guía, y los de ácido se contaminan con poca frecuencia. Se recomiendan desincrustaciones, lavados y revisiones periódicas de los mismos¹².

BIBLIOGRAFÍA

1. 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*. 1985;21:454-60.
2. Vincent FC, Tibi AR, Oarbord JC. A bacterial biofilm in a haemodialysis system. Assessment of disinfection and crossing of endotoxin. *ASAIO Trans*. 1989;35:310-3.
3. 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*. 1996;14:136-45.
4. Kerr PG, Argilés A, Cannaud B, Flavier JL, Mion C. The effects of reprocessing high-flux polysulfone dialyzers with peroxyacetic acid on β -microglobulin removal in hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis*. 1992;19:433-8.
5. Pérez García R, Rodríguez Benítez P, Ayala JA. Tratamiento del agua para hemodiálisis. Características del líquido de diálisis. En: Valderrábano F, editor. *Tratado de Hemodiálisis*. Barcelona: Médica Jims SL; 1999. p. 75-90.
6. 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*. 1990;10:123-7.
7. Arduino MJ. Proper mechanisms for assuring disinfectant concentrations for use in haemodialysis. *Nephrol News Issues*. 1999;13:18-27.
8. 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*. 1995;11:2164-6.
9. Lonnemann G, Schindler R. Ultrafiltration using the polysulfone membrane to reduce the cytokine-inducing activity of contaminated dialysate. *Clin Nephrol*. 1994;42 Suppl 1:s37-43.
10. Mittelman MW, Jorntz MW, Meltzer TH. Bacterial cell size and surface charge characteristics relevant to filter validation studies. *PDA J Pharm Sci Technol*. 1998;52:37-42.
11. Canaud B, Bosc JY, Leray H, Stec F. Microbiological purity of dialysate for on-line substitution fluid preparation. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15 Suppl 2:21-30.
12. Nystrand R. The microbial world and fluids in dialysis. *Biomed Instrum Technol*. 2008;42:150-9.

10.7. Justificación de la necesidad de utilizar un líquido de diálisis ultrapuro en la hemodiálisis actual

Las guías ANSI/AAMI¹ recomendaban que las características del líquido puro para HD no debe exceder de 200 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml y 2 EU/ml de endotoxinas, y para líquido ultrapuro no debe exceder de 0,1 UFC/ml y 0,03 EU/ml de endotoxinas. La *European Renal Best Practice (EBPG)*² publicada en 2002 recomendaba para el líquido puro <100 CFU/ml y <0.250 EU/ml, mientras que para líquido ultrapuro recomendaba $<0,1$ CFU/ml y 0,03 EU/ml. Esta diferencia fue unificada por la *International Organization for Standardization* con ISO 11663 en 2009 y 23500 en 2011³, que recomendó un líquido puro con <100 CFU/ml y $<0,5$ EU/ml, y un líquido ultrapuro de $<0,1$ CFU/ml y $<0,03$ EU/ml. El líquido de sustitución, según todas estas guías, usado para HD debe tener $<10^{-6}$ CFU/ml y $<0,03$ EU/ml.

La Sociedad Japonesa de Nefrología⁴ establece como estándares microbiológicos en el líquido puro <100 CFU/ml, y de endotoxinas de $<0,05$ EU/ml, medidas un mínimo de una vez al mes, y en todas las máquinas una vez al año. Los estándares de líquido ultrapuro son de $<0,1$ CFU/ml y $<0,001$ EU/ml. El nivel de alerta debe ser un 50% del máximo tolerable en cualquiera de los casos, excepto el valor de endotoxinas en el líquido ultrapuro. Esta sociedad recomienda en el líquido de sustitución $<10^{-6}$ CFU/ml y $<0,001$ EU/ml.

El LD ultrapuro es absolutamente necesario cuando se usa como líquido de sustitución para técnicas de hemofiltración o hemodiafiltración en línea. Para minimizar la inflamación del paciente en HD, todas las unidades de diálisis deberían trabajar para conseguir LD ultrapuro para todas las modalidades de diálisis. El uso rutinario de LD ultrapuro exige la incorporación de ultrafiltros específicos en el circuito del LD (evidencia nivel B, 1).

Los estándares son variables, y algunas recomendaciones sugieren reducir a 0,1 UFC/ml, usando métodos microbiológicos sensibles, y $ET < 0,03$ UE/ml para definir un LD ultrapuro⁵. El líquido ultrapuro se consigue usando 3 principios básicos: agua ultrapura, ultrafiltros estériles interpuestos en la ruta del líquido en máquinas de HD bien diseñadas y un estricto cumplimiento de los procedimientos de desinfección y monitorización microbiológica.

La utilización en la actualidad de dializadores con membranas de alta permeabilidad especialmente diseñados para permitir el transporte convectivo obligan, según todas las recomendaciones, a la generalización del LD ultrapuro^{6,7}.

El uso de LD ultrapuro se acompaña de una reducción del estado inflamatorio del paciente⁸. La mejoría de ese estado reduce las necesidades de factores eritropoyéticos⁹, reduce los niveles de B_2 microglobulina¹⁰, y mejora el perfil lipídico y de mieloperoxidasa^{11,12}. La activación de los monocitos

y la apoptosis mejoran al usar LD ultrapuro¹³. De la misma manera su uso mejora la conservación de la función renal residual¹⁴ y el estatus nutricional¹⁵. El LD ultrapuro se asocia a un descenso de las endotoxinas vasculares, con lo que mejora la elasticidad vascular y la inflamación sistémica¹⁶.

Un metaanálisis reciente muestra que el uso de LD ultrapuro en los pacientes en HD hace descender los marcadores de inflamación y estrés oxidativo, aumenta la albúmina sérica, la hemoglobina y disminuye los requerimientos de eritropoyetina¹⁷. También concluye que aunque esos resultados son marcadores subrogados, se puede imaginar que debe de tener un beneficio cardiovascular. En otro estudio han encontrado una mayor supervivencia en los pacientes tratados con diálisis de alta permeabilidad cuando se usa un LD ultrapuro, comparado con un líquido convencional o puro¹⁸.

El uso de LD ultrapuro debe ser obligado en los pacientes que están siendo dializados con membranas de alto flujo y en aquellos con mayor transporte convectivo, como la hemodiafiltración online. El motivo es la evidencia de que su uso en estos pacientes mejora la supervivencia y los episodios cardiovasculares¹⁹⁻²¹. En España, donde el 80-90% de los pacientes se dializan con membranas de alta permeabilidad, es obligado que todos los monitores cuenten con ultrafiltros y los pacientes se beneficien de un LD ultrapuro.

BIBLIOGRAFÍA

- American National Standards Institute/Association for Advancement of Medical Instrumentation. AAMI Renal Disease and Detoxification Committee. Dialysate for Hemodialysis. Arlington, VA: AAMI; 2004. p. 24-7.
- European Renal Best Practice Guidelines—Hemodialysis. Section IV. Dialysis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:45-62.
- Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies. ISO 11663: 2009 (E). 2009. Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies. ISO 23500: 2011.(E). 2011.
- Kawasaki T, Uchino J, Shinoda T, Kawanishi H, Japan Association for Clinical Engineering Technologists. Guidance of technical management of dialysis water and dialysis fluid for the Japan Association for Clinical Engineering Technologists. *Blood Purif*. 2009;27 Suppl 1: 41-9.
- Canaud B, Lertdumrongluk P. Ultrapure dialysis fluid: A new standard for contemporary hemodialysis. *Nephro-Urol Mon*. 2012;4:519-23.
- Kawanishi H, Masakane I, Tomo T. The new standard of fluids for hemodialysis in Japan. *Blood Purif*. 2009;27 Suppl 1:5-10.
- ANSI/AAMI/ISO 11663:2009, Quality of dialysis fluid for hemodialysis and related therapies [cited]. Disponible en: <http://www.aami.org>
- Arizono K, Nomura K, Motoyama T, Matsushita Y, Mat-suoka K, Miyazu R, et al. Use of ultrapure dialysate in reduction of chronic inflammation during hemodialysis. *Blood Purif*. 2004;22 Suppl 2:26-9.
- Hsu PY, Lin CL, Yu CC, Chien CC, Hsiao TG, Sun TH, et al. Ultrapure dialysate improves iron utilization and erythropoietin response in chronic hemodialysis patients — a prospective cross-over study. *J Nephrol*. 2004;17:693-700.
- Furuya R, Kumagai H, Takahashi M, Sano K, Hishida A. Ultrapure dialysate reduces plasma levels of beta2-microglobulin and pentosidine in hemodialysis patients. *Blood Purif*. 2005;23:311-6.
- Honda H, Suzuki H, Hosaka N, Hirai Y, Sanada D, Nakamura M, et al. Ultrapure dialysate influences serum myeloperoxidase levels and lipid metabolism. *Blood Purif*. 2009;28:29-39.
- Tao J, Sun Y, Li X, Li H, Liu S, Wen Y, et al. Conventional versus ultrapure dialysate for lowering serum lipoprotein(a) levels in patients on long-term hemodialysis: a randomized trial. *Int J Artif Organs*. 2010;33:290-6.
- Guo LL, Pan Y, Zhu XJ, Tan LY, Xu QJ, Jin HM. Conventional, but not high-purity, dialysate-induced monocyte apoptosis is mediated by activation of PKC-delta and inflammatory factors release. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:1516-22.
- Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1814-8.
- Schiffl H, Lang SM, Stratakis D, Fischer R. Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1863-9.
- Kwan BC, Chow KM, Ma TK, Cheng PM, Leung CB, Li PK, et al. Effect of using ultrapure dialysate for hemodialysis on the level of circulating bacterial fragment in renal failure patients. *Nephron Clin Pract*. 2013;123:246-53.
- Susantitaphong P, Riella C, Jaber BL. Effect of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters: A meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:438-46.
- Asci G, Tz H, Ozkahya M, Duman S, Demirci MS, Cirit M, et al., EGE Study Group. The impact of membrane permeability and dialysate purity on cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:1014-23.
- Ouseph R, Jones S, Dhananjaya N, Ward RA. Use of ultrafiltered dialysate is associated with improvements in haemodialysis associated morbidity in patients treated with reused dialysers. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:2269-75.
- Stenvinkel P, Carrero JJ, Axelsson J, Lindholm B, Heimbürger O, Massy Z. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: How do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:505-21.
- Lederer SR, Schiffl H. Ultrapure dialysis fluid lowers the cardiovascular morbidity in patients on maintenance hemodialysis by reducing continuous microinflammation. *Nephron*. 2002;91:452-5.

10.8. Agua ultrapura, conductividad y sólidos totales disueltos¹

En otras actividades, ajenas a la diálisis, se entiende como agua ultrapura aquella cuya conductividad no

supera $0,5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$, dado de que es muy importante que el agua no pueda comportarse como un conductor eléctrico, sin especificar el uso para el que está destinado (laboratorios de fotografía, fabricación de componentes electrónicos, etc.). Al utilizar este mismo término para el agua de HD y fijar el límite de conductividad en $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$, hay que tener en cuenta algunas consideraciones.

El límite de conductividad exigido en diálisis tiene como objetivo que la concentración de contaminantes químicos del líquido de diálisis, valorados en conjunto, no supere los niveles considerados como tóxicos para los pacientes¹. No se trata, por tanto, de un problema del agua como conductor eléctrico. Los solutos, sólidos o sales totales disueltos (TDS), en miligramos/litro, y la conductividad se relacionan de la siguiente manera: los TDS son equivalentes a la conductividad del agua, en microsiemens, multiplicado por un factor que varía de 0,54 a 0,96 dependiendo del soluto, aunque generalmente se suele escoger un valor entre ambos. Según esta conversión, 2 mg/l de cualquier sustancia o de la suma de varias de ellas disueltas en el agua implicaría una conductividad de entre 2,08 y $3,7 \mu\text{S}$. Si en vez de 2 mg/l fueran 4 mg/l, el valor de TDS, estando las concentraciones de los solutos dentro del margen establecido, la conductividad podría estar fuera del margen considerado idóneo del agua purificada y ultrapura para HD^{2,3}.

Si comparamos esto con los valores máximos de los componentes químicos que pueden estar presentes en el agua para HD, ultrapura o no, veremos que choca que determinados elementos puedan estar en cantidades de hasta 50 mg/l (sodio) y por tanto incompatibles con la conductividad indicada. De esta forma, si tuviéramos agua con los niveles microbiológicos, endotoxinas y químicos dentro de los niveles requeridos para agua ultrapura indicados en la guía, pero con la conductividad fuera de los rangos indicados, ¿sería correcto decir que esa agua no cumple con los requisitos recomendados para utilizarla en HD como agua ultrapura?

El agua pretratada puede contener una concentración elevada de cloruro sódico procedente de los descalcificadores, en función de la dureza del agua de aporte³. Cuanto mayor sea la dureza del agua, mayor intercambio en el descalcificador entre iones de calcio y magnesio con los de cloruro sódico, y por tanto mayor cantidad de este llegará a la ósmosis. Esto se puede contrarrestar utilizando en serie una OI y un electrodesionizador, con lo que tendríamos unos niveles de conductividades por debajo de $0,5 \mu\text{S}$. Este aparataje no se está utilizando habitualmente en los tratamientos de agua para HD, aunque podría ser recomendable en aquellos sitios con agua de aporte de elevada dureza y/o donde se quiera rebajar la conductividad.

A la vez hay que tener en cuenta que los gases disueltos en el agua interfieren en la medida de la conductividad;

uno de ellos, el CO_2 , puede provenir de forma natural de la propia agua o puede que se añada, en ocasiones, para obtener un pH óptimo. También se pueden añadir otros elementos para corregir el pH y que pueden influir en la conductividad final⁴.

Teniendo en cuenta los datos y razonamientos anteriores, se puede admitir que tanto el agua purificada como la ultrapura tengan una conductividad mayor a la recomendada, siempre que los niveles de elementos químicos, microbiológicos y endotoxinas se encuentren dentro de los niveles indicados⁵.

A partir de esta argumentación, es fundamental insistir en que la conductividad que se logre en condiciones óptimas de funcionamiento, cumpliendo todos los parámetros fisicoquímicos, se mantenga en el tiempo y que los cambios, si superan un margen preestablecido, impliquen diagnóstico y corrección en caso necesario, de tal manera que la conductividad será el elemento de vigilancia y control inmediato del funcionamiento del equipo de OI⁵.

El *Silt Density Index* (SDI) debe ser menor de 5 en el agua de aporte al equipo de OI; hay manuales técnicos de membranas o equipos de ósmosis que recomiendan que sea menor de 3. Cuando se produce saturación prematura de las membranas de ósmosis (pérdidas de caudal de producción y/o variaciones de presiones) es conveniente conocer este índice y su variabilidad en el tiempo para saber la adecuación del agua. La ASTM International (anteriormente *American Society for Testing and Materials*) regula la forma de medir este índice⁶.

Esta Guía requiere un nivel de conductividad y su seguimiento porque es el método disponible en todos los tratamientos de agua y el que mejor nos puede avisar de una malfunción del tratamiento del agua.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amato RL. What's good and not good about measuring water quality in dialysis facilities. *Cont Dial Nephrol.* 2002;23:12.
2. Carabias-Martínez R, Rodríguez-Gonzalo E, Fernández-Laesgada ME, Calvo-Seronero L, Sánchez-San Román FJ. Evolution over time of the agricultural pollution of waters in an area of Salamanca and Zamora (Spain). *Water Res.* 2003;37:928-38.
3. FERTIBERIA. Análisis de agua. Disponible en: <http://www.fertiberia.com/>
4. Catalan Lafuente J, ed. Química del agua. Madrid: Bellisco, 1990.
5. Liqui-Cel. Mejoramiento de la calidad del agua de salida del sistema de membrana de ósmosis inversa (RO) y electrodesionización (EDI/CDI) mediante contactores de membrana. Disponible en: <http://www.liquicel.com/>
6. Ministerio de Sanidad. Orden SAS/1915/2009. Sustancias para el tratamiento del agua destinada a la producción de agua de consumo humano. BOE núm. 172 [consultado 19 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2009/07/17/pdfs/BOE-A-2009-11876.pdf>

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos al Prof. Carlos Quereda Rodríguez-Navarro por su inestimable aportación a la metodología de esta Guía.

Anexo 1. Características del agua de aporte

La calidad del agua de aporte a la unidad de HD es fundamental en cuanto al diseño del tratamiento del agua y los resultados obtenidos. Son sinónimos de agua de aporte: agua bruta de entrada, agua a tratar y agua suministrada. La calidad de esta agua debe ajustarse al R.D. 140/2003 sobre criterios de la calidad del agua de consumo humano y al R.D. 865/2003 que establece los criterios higienicosanitarios para prevención y control de la legionelosis.

Ambos decretos establecen, además de los criterios higienicosanitarios y de calidad obvios del agua potable, acciones de mantenimiento y conservación en las instalaciones hidráulicas.

Adquiere suma importancia en las unidades de HD ubicadas en centros hospitalarios, dado que estos centros generalmente están considerados «gestores de agua» por el volumen de consumo y almacenamiento de agua potable. La mala gestión o no cumplimiento de estos RR.DD. dan lugar a problemas de diversa índole en los tratamientos de agua para HD. Algunos ejemplos de problemas que se suelen detectar:

- Deficiente mantenimiento de los aljibes, que llega a originar que se produzcan aumentos extemporáneos de cualquier tipo de elementos en el agua que llega a provocar graves anomalías en el tratamiento de agua para HD. *Los aljibes actúan como elemento filtrante por decantación; la acumulación excesiva de limo en ellos, derivada de esta decantación, puede provocar que en determinadas circunstancias este limo se vea arrastrado a la red de distribución hidráulica, con los problemas consiguientes.*
- Cloración mal controlada, que puede ocasionar variaciones, tanto por exceso como por defecto, tan indeseables en el agua para HD.

Esto no implica que necesariamente deban de ser las unidades de HD quienes se deban encargar del cumplimiento de estos RR.DD., pero sí de recabar la información

de que son llevadas a cabo las acciones y los controles inherentes a los mismos.

En los centros hospitalarios generalmente esta función recae en los servicios de medicina preventiva y/o mantenimiento.

En las unidades de HD externas, incluso en centros hospitalarios pequeños, pueden concurrir 2 factores:

1. Que por volumen almacenado y/o consumo estén considerados «gestores» del agua potable y por tanto tenga que seguir las directrices indicadas en los RR.DD.
2. Que por estas mismas razones no estén considerados «gestores», por lo tanto se limitarán a recabar información del suministrador de agua potable o ayuntamiento, en función de a quién le competa el cumplimiento y seguimiento de los RR.DD.

Cuando el suministro del agua de aporte a una planta de tratamiento de agua para HD no dependa directamente de una autoridad sanitaria y sí de un intermediario —por ejemplo, comunidad de vecinos, camión cisterna, aljibe de un hospital—, son los responsables de esas entidades los que deberán garantizar el cumplimiento de la normativa mencionada.

Los locales donde están ubicados los equipos y sus instalaciones complementarias, como extracción e impulsión de aire, desagües, instalación eléctrica, etc., deben cumplir con las normas y controles específicos para los mismos, con especial vigilancia para aquellos elementos que por su influencia puedan alterar el funcionamiento o los resultados de los análisis realizados (por ejemplo, protecciones eléctricas, salidas de aire encima de puntos de muestreo, etc.).

Los RR.DD. se pueden descargar en:

<https://www.boe.es/boe/dias/2003/02/21/pdfs/A07228-07245.pdf>

<http://www.boe.es/boe/dias/2003/07/18/pdfs/A28055-28069.pdf>

Anexo 2. Equipos

2.1. Componentes de los sistemas de purificación de agua

Los sistemas de tratamiento de aguas se pueden separar en 3 secciones:

- **Pretratamiento:** tanques de agua de aporte o bruta, sistemas de inyección química, filtros, descalcificador, carbón activo, microfiltros.

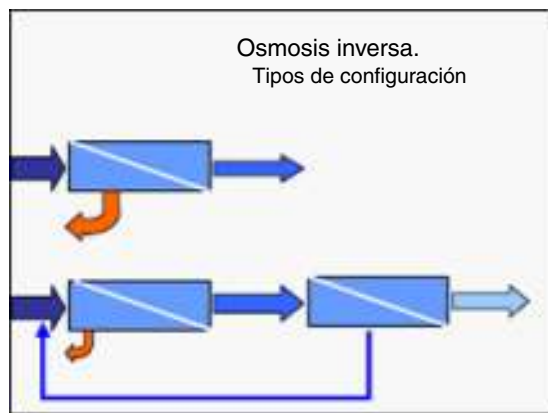


Figura A.2 – Doble etapa de ósmosis.

- **Tratamiento:** uno o más sistemas de OI y opcionalmente un electrodesionizador.
- **Postratamiento:** lámparas UV, ultrafiltros, en su caso depósito de agua tratada y sistema de distribución.

2.2. Pretratamiento

2.2.1. Alimentación de agua de aporte o bruta. Debe estar diseñada para garantizar una alimentación constante, ya sea por más de una acometida de agua, depósitos de agua bruta, duplicación de bombas, etc. 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. En el caso de disponer de tanques de agua, estos han de ser opacos para evitar el crecimiento de algas y cerrados con acceso para su limpieza y desinfección. Se recomienda la instalación de un medidor individual del consumo de la planta de tratamiento del agua.

2.2.2. Sistemas de inyección química. Existen productos que, agregados al agua, pueden cumplir distintas funciones:

- Bisulfito sódico para la eliminación de cloro-cloraminas.
- Ácidos para reducir el pH del agua de aporte y mejorar la eficacia del carbón activo.
- Cloro u ozono para controlar el crecimiento bacteriano.

En caso de instalación de algún equipo automatizado de adición de sustancias químicas, debe existir algún equipo de control de ese parámetro. 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.

2.2.3. Regulador de presión. Se encarga de mantener una presión constante en la entrada de agua al tratamiento con el fin de evitar subidas de presión

que pueden originar roturas de algún elemento del pretratamiento. Deben existir manómetros tanto a la entrada como a la salida.

2.2.4. 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 o saturación de alguno de los elementos por la comparación de presiones.

2.2.5. Prefiltración - filtros de sedimentos. Elimina elementos en suspensión¹⁻⁷ que pueden ocasionar atascamiento prematuro de las membranas de ósmosis o recubrimiento de las partículas de carbón activo y resinas del descalcificador, 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), de lecho de arena calibrada, estos regenerables por contralavado o hidrociclónicos. Aunque se constate que el agua bruta tenga niveles mínimos de elementos en suspensión, es conveniente instalarlos siempre, pues presentan un bajo coste, 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.

Los filtros de arena/antracita tienen la ventaja de poder ser contralavados. La dimensión en cuanto al tamaño de poro o la capacidad de discriminación de la arena de los filtros puede llegar hasta la exclusión de partículas de $>5\ \mu\text{m}$, 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 tamaño de poro. El contenedor de los filtros debe ser opaco para evitar el crecimiento de algas. Los elementos filtrantes deben disponer manómetros a la entrada y salida para detectar la caída de presión como indicador del ensuciamiento de ellos.

En los filtros hidrociclónicos el proceso de filtrado se realiza a través de los discos, mediante la entrada tangencial del agua a filtrar, que provoca un movimiento espiral, el efecto hidrociclónico, que mantiene las partículas de suciedad en suspensión, alejadas del elemento filtrante y arrastrándolas helicoidalmente hacia el fondo de la carcasa del propio filtro. El elemento filtrante es un cartucho de discos ranurados fabricados en polipropileno que garantiza una gran resistencia y calidad de filtración, aportando larga vida al filtro, con grados de filtración desde 5 hasta 200 micras. El proceso de limpieza se realiza limpiando el cartucho filtrante manualmente; su fácil desmontaje permite realizar una limpieza más exhaustiva del cartucho filtrante. La limpieza se puede automatizar mediante la incorporación de un kit de purga automático.

2.2.6. Descalcificadores. Su misión es la eliminación de calcio y magnesio (dureza del agua) mediante intercambio iónico a través de un lecho de resinas¹⁻⁷. El agua dura puede provocar precipitaciones de carbonato cálcico.

En primer lugar estas precipitaciones pueden dañar distintos elementos, como por ejemplo las membranas de ósmosis. En segundo lugar, en caso de que el agua dura llegue a través de la red de distribución hasta los pacientes, puede provocar el llamado síndrome del agua dura. Contiene resinas de intercambio iónico que intercambian iones de sodio (Na⁺) por calcio (Ca⁺⁺), magnesio (Mg⁺⁺) y otros cationes polivalentes, que aportan dureza al agua. Una vez saturada la resina de Ca y Mg, se regenera con salmuera. Así las resinas adquieren nuevamente cationes de sodio Na⁺ y desplazan a los de Ca⁺⁺ y Mg⁺⁺ de la resina.

Se tiende a instalar descalcificadores en configuración doble, es decir, 2 filtros de resinas comandados por uno o 2 cabezales, descalcificador de doble cuerpo (dúplex) o 2 descalcificadores independientes en paralelo. El controlador será automático y dispondrá de un depósito para la sal.

El funcionamiento de los filtros puede ser:

- **Alternativo:** uno de los filtros está trabajando y el otro regenerando o en fase de espera.
- **Paralelo:** los 2 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 Ca y Mg, necesitan un tiempo de contacto con la salmuera para realizar el intercambio de cationes. Además debe realizar un contralavado para esponjamiento y limpieza de la resina.

Otro aspecto importante que se debe considerar es que el tiempo entre regeneraciones sea suficiente, a fin de garantizar que el tiempo de contacto del agua con la sal (en el depósito de sal) sea suficiente para que se genere la salmuera.

Es conveniente que el sistema de regeneración cuente con un mecanismo de seguridad que evite que la salmuera de la regeneración pase al agua tratada.

La regeneración debe ser automática y 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 esta y la dureza del agua.
- **Por tiempo:** realizando la regeneración en periodo 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 descalcificadores. En estos casos hay que tener presente que los descalcificadores

pueden aportar gran cantidad de sodio derivado del intercambio de cationes que se producen en las resinas.

La sal utilizada para la regeneración debe cumplir las características del R.D. 1424/83 y CE 91155 EWG, pues utilizar sal poco refinada o sal marina directamente puede aportar elementos indeseables al resto de tratamiento, como partículas, yodo, etc.

2.2.7. Filtro de carbón. La función del filtro de carbón es retener cloro y/o cloraminas fundamentalmente. La presencia de cloro puede provocar graves daños en algunas membranas de ósmosis que, en caso de llegar al paciente, puede provocar hemólisis.

El filtro de carbón activo 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 agua¹⁻¹⁰. Debe instalarse después del descalcificador para evitar desproteger los pasos previos del tratamiento de la contaminación microbiana tras la eliminación de cloro y cloraminas.

Deben estar dimensionados de acuerdo con el nivel de cloración del agua. Deben contener un carbón adecuado tanto por su origen como por su activación. Se recomienda utilizar carbón activado granular (12 × 40) lavado al ácido (GAC) 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 lo que va agotando su vida paulatinamente. Esto significa que en el caso de los cartuchos recambiables podemos tener presencia de cloro o cloraminas por agotamiento parcial y no ser detectada de inmediato.

El contralavado significa hacer circular el agua en sentido contrario dentro del filtro de carbón, lo que conlleva que este 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 contralavado 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 el tamaño de los filtros deben ser los adecuados para conseguir un EBCT total mayor de 7 min (recomendable más de 10 min). donde: V = volumen de carbón en litros; Q = flujo máximo calculado a través del filtro (l/min); EBCT recomendado 10 min como mínimo. Ejemplo: para una OI con un máximo (alimentación) de 40 l/min debe utilizarse 400 l de carbón ($400/40 = 10$ min). El carbón, al no ser regenerable, debe ser cambiado con regularidad para evitar que pueda llegar a liberar sustancias adsorbidas por saturación, micropartículas 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^{2,8,10}: un filtro después de otro. 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, si el primer filtro elimina todo el cloro, ni siquiera cuando realice los contralavados, pues el primer filtro va a eliminar todo el cloro en condiciones normales de trabajo, lo que puede ocasionar contaminaciones bacterianas. Debe existir la posibilidad de medir el nivel de cloro-cloraminas de forma independiente en ambos filtros.
- B. En paralelo: el agua entra a los 2 filtros simultáneamente y por lo tanto solo pasa por un filtro. En este caso el agua circula más lentamente y aumenta el tiempo de contacto (EBCT). 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 2 filtros realizan el contralavado con agua clorada y que, en caso de avería, puede cortarse una de las líneas, quedando la segunda operativa.

Después del filtro debe existir siempre un microfiltro, de 5 µm aproximadamente —o mejor de 1 µm—, que garantice que, en caso de liberación de partículas de carbón, estas no puedan pasar a elementos posteriores del tratamiento (véase requerimientos del fabricante del equipo de tratamiento de agua posterior).

2.3. Tratamiento

2.3.1. 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^{1-7,11-16}. Las membranas son capaces de retener entre un 90 y un 99% de iones y del 95 al 99% de elementos orgánicos. El rendimiento vendrá determinado por los caudales de producción y rechazo, siendo el caudal de producción o permeado el agua que cruza la membrana de ósmosis y se envía para su utilización, y el caudal de rechazo o concentrado la que no cruza la membrana, con gran concentración de los elementos disueltos en el agua que no pueden atravesar la membrana y que es enviada al desagüe o de retorno al equipo parcialmente o en su totalidad; generalmente suelen estar en torno al 50% en ambos, para equipos de una sola etapa de ósmosis, y este porcentaje puede variar dependiendo del diseño del equipo, de las características del agua bruta, del pretratamiento y de la calidad que se quiera obtener con los parámetros anteriores.

La eficacia de la membrana o rechazo iónico vendrá determinada por la conductividad (parámetro eléctrico inverso de la resistencia) de entrada y salida, es decir, del agua que llega a la ósmosis y la que sale de ella (permeado) lista para ser utilizada o pasar a elementos de

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

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 estar con una eficacia baja (<90%). La conductividad debe utilizarse como el parámetro vigilante del correcto funcionamiento del equipo, e 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.

Además de la conductividad, la presión a la que se someten las membranas, así como los flujos de permeado y rechazo, sirven como controladores de la calidad del agua una vez establecidos de acuerdo 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. 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 de la membrana.

Para el correcto funcionamiento de la ósmosis es fundamental el correcto diseño y posterior control de los elementos del pretratamiento: prefiltración, descalcificación y deoloración; y dadas las importantes repercusiones que el fallo o mal diseño de estos pueden ocasionar en las membranas de ósmosis: garantizar la total eliminación de cloro (perforación de la membrana), eliminación de la dureza (atascamiento prematuro de la ósmosis), excesiva presencia de materia en suspensión, incluso la presencia de elementos derivados del pretratamiento (carbón) que pueden originar contaminaciones, atascamiento, etc. 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 bajada de la calidad; a menor temperatura sucede lo contrario. Los equipos de ósmosis deben estar dotados de sistemas de alarma audible y/o visual que alerten cuando la conductividad se desvíe de los límites admisibles.

2.3.1.1. Membranas de ósmosis. En el diseño del equipo de OI 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. Hay que consultar las recomendaciones de la casa comercial para el diseño y funcionamiento de un sistema de OI en función de las membranas a utilizar.

La [figura A.2](#) muestra la diferencia entre una sola etapa de ósmosis (superior) y una doble etapa (inferior) de forma básica:

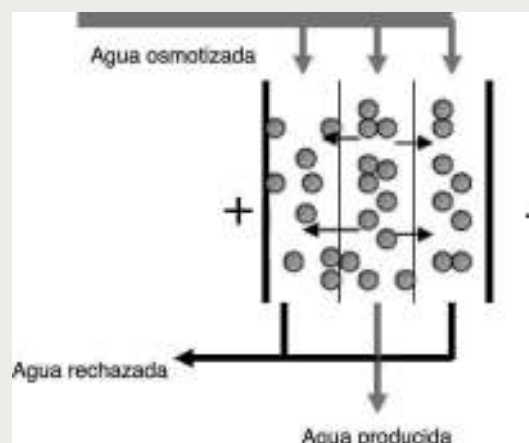
- **Una sola etapa:** configuración clásica; pueden tener un retorno desde la salida a la entrada con el fin de mejorar el rendimiento (flujo redundante.) Tienen un consumo de agua elevado, pues un buen rendimiento estaría en un 40% de rechazo, que se tira al desagüe, y un 60% de producción, siendo lo habitual el 50%. Si el agua de entrada presenta altos niveles de elementos disueltos atravesarán parte de ellos la membrana, pues retiene en porcentaje (entre el 90-99%.) En caso de fallo de la ósmosis, no se recomienda dializar.
- **Doble etapa**^{1,6,11-13}: el agua de rechazo de la segunda etapa se recupera en su totalidad, enviándola a la entrada. 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, pues la segunda actuaría únicamente sobre el agua de permeado de la primera. Se recomienda esta configuración no solo por la mejor calidad del agua obtenida, sino también porque en caso de fallo de alguna de las etapas se puede continuar funcionando con la otra, produciendo un agua de calidad semejante a una sola etapa. Cada etapa irá provista de su propio sistema de bombas.

Los equipos deben disponer de marcado CE y es recomendable que estén certificados como dispositivo médico (equipo electromédico = *medical device*).

2.3.2. **Desionizadores**^{1-6,11,12,14-16}. Se suelen colocar como elemento alternativo a una segunda etapa de ósmosis.

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. Existen de 2 clases en la actualidad:

- **Electrodesionizador**^{1,11}: conjunto de resinas mixtas, de pequeño volumen, separados por membranas y sometido a un campo eléctrico polarizado que provoca que aniones y cationes migren hacia el polo eléctrico correspondiente a través de la membrana. Una corriente de agua de desecho entre la otra cara de la membrana y el polo eléctrico correspondiente provoca el arrastre de los iones que cruzaron la membrana, es decir, la regeneración continua. En caso de necesitar un desionizador, se debe usar un electrodesionizador.



- **Intercambiador de iones**¹⁻⁵: funcionamiento similar al descalcificador, pero en este caso es un lecho mixto: un intercambiador de aniones y otro de cationes. Pueden estar en un solo depósito o en 2 diferenciados. Cambia cationes de Na^+ , K^+ , Mn^+ , etc. por hidrogeniones (H^+) para el lecho intercambiador de cationes, y aniones de HCO_3^- , Cl^- , F^- , SO_4^{2-} , etc. por hidróxido (OH^-); como resultado de ambos se produce H_2O . Es de fácil contaminación debido a su gran volumen y a la inexistencia de elementos bactericidas en el agua; si se saturan, empiezan a liberar iones retenidos, por lo que debe tener una vigilancia constante mediante un medidor de conductividad a la salida, contar con un sistema de alarma y realizar periódicamente controles epidemiológicos. Debido a los agentes agresivos—ácido para regenerador de cationes y sosa para el regenerador de aniones— que hay que utilizar para su regeneración se suele hacer fuera del centro. Por lo anteriormente descrito no parece muy aconsejable su colocación, sobre todo si tenemos en cuenta la alternativa del electrodesionizador.

2.4. Postratamiento

2.4.1. **Ultrafiltro o filtro submicrónico**^{1-3,5,11,13}. Se introducen generalmente cuando existe almacenamiento de agua tratada, como complemento de una sola etapa de ósmosis o ambos simultáneamente, para prevenir que contaminaciones en los depósitos puedan pasar a la red de distribución. El filtro submicrónico o ultrafiltro retiene principalmente bacterias y otros elementos disueltos en el agua; dependiendo del tamaño del poro del filtro elegido, también retendrá endotoxinas. La capacidad de adsorción de endotoxinas varía según sea el tipo de membrana. Algunos de ellos son muy similares a un dializador de gran tamaño, siendo las membranas que lo constituyen muy similares a estos, teniendo una parte del agua que se rechaza directamente. La rotura de estos filtros derivada de una sobrepresión o prolongación excesiva de su vida útil podría permitir el paso de elementos contaminantes al resto del circuito. 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 actuara como barrera de endotoxinas de un tamaño aproximado <1 ángstrom.

Debe poder garantizarse la integridad y la saturación de la membrana mediante la instalación de manómetros a la entrada y a la salida que permitan medir la variación de presión.

Para la obtención de LD ultrapuro es necesario el uso de ultrafiltros en los monitores de diálisis. Para la realización de técnicas de hemodiafiltración «online» es necesario, además, un segundo ultrafiltro, para la obtención de líquido de sustitución.

2.4.2. Lámpara ultravioleta. La luz UV de onda corta es bactericida^{1-3,5,17}, lo que puede originar una presencia masiva de endotoxinas, por lo que la lámpara UV debe contar siempre con un sistema posterior capaz de eliminarlas, ultrafiltro u OI. Se recomienda su colocación cuando existan depósitos de agua tratada susceptibles de poder contaminarse, etc.

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

Mantenimiento: se tiene que reemplazar la lámpara una vez al año para asegurar la máxima eficacia. Últimamente este tipo de sistema se está dejando de utilizar por su constante control y mantenimiento, frente a la duplicidad de OI que permite una purificación del agua más controlada y la no interrupción de la diálisis por fallo de una de las unidades de OI.

2.4.3. Depósitos de almacenamiento. Se recomienda evitar dentro de lo posible el almacenamiento de agua tratada, especialmente tras el tratamiento de ósmosis, dado el riesgo de contaminación de la misma, la dificultad para su desinfección y las pocas barreras desde este punto hasta el paciente. En caso de existir, estos depósitos deben ser opacos para evitar el crecimiento de algas y deben disponer de un filtro de venteo hidrofóbico de 0,45 µm. Estos depósitos deben ser opacos, estar dotados de un sistema de luz UV y de un ultrafiltro para la retención de endotoxinas a la salida del mismo, y deben tener un fondo cónico de modo que drenen desde su punto más bajo. Deben evitarse los depósitos flexibles y presurizados. Deben permitir su completa desinfección.

2.4.4. Sistemas de distribución. El sistema de distribución garantiza la alimentación de agua a los monitores de diálisis y a los sistemas de producción local de concentrados ácidos. Se recomienda que esté codificado por color, indicando la dirección el flujo del agua. El sistema de distribución debe diseñarse para mantener la calidad

química y microbiológica del agua, por lo que debe seguir los siguientes criterios:

- Anillo continuo con el mínimo recorrido posible.
- Mínimo número de conexiones.
- Mínima caída de presión.
- Materiales compatibles con las condiciones de uso (por ejemplo: suministro, desinfección, limpieza).
- No liberar sustancias químicas o nutrientes para microorganismos (cobre, aluminio, plomo, zinc, etc.).
- Material con baja rugosidad superficial.
- Opaco.
- Disponer al menos de un punto de toma de muestras al final del anillo de distribución.
- Su diseño debe evitar zonas muertas y minimizar la distancia entre el anillo y la toma de conexión al monitor.

2.4.5. Materiales compatibles. La elección de materiales a utilizar dependerá del sistema de desinfección propuesto. La siguiente tabla sirve de guía de compatibilidad de materiales con los productos de desinfección.

Compatibilidad de los materiales con los productos de desinfección

Material	Hipoclorito sódico (lejía)	Ácido peracé- tico	Formal- dehído	Agua caliente	Ozono ^a
PVC	X	X	X		X
CPVC	X	X	X		X
PVDF	X	X	X	X	X
PEX	X	X	X	X	X
SS		X	X	X	X
PP	X	X	X	X	
PE	X	X	X		X
ABS		X			
PTFE	X	X	X	X	X
Vidrio	X	X	X	X	X

^a Ozono se refiere a ozono disuelto en agua, no a ozono gas.

ABS: acrilonitrilo butadieno estireno; CPVC: policloruro de vinilo clorado; PE: polietileno; PEX: polietileno reticulado; PP: polipropileno; PTFE: politetrafluoroetileno; PVC: policloruro de vinilo; PVDF: polifluoruro de vinilideno; SS: acero inoxidable; X: indica la compatibilidad.

El usuario debe verificar la compatibilidad del germicida con los materiales de distribución. Al considerar la compatibilidad también deben incluirse las juntas y las uniones, así como el material del tubo. También debe considerarse la concentración de germicida y la duración, la frecuencia y las condiciones (flujo, presión, temperatura) de exposición que deben aplicarse.

Si la longitud de la unión desde el anillo hasta el conector del monitor excede 3 veces el diámetro del anillo, habitual en las conexiones tipo manguera, este tramo deberá quedar incluido en la desinfección rutinaria.

Es recomendable que el sistema de distribución quede certificado como dispositivo médico (*medical device*).

2.4.6. *Sistemas de desinfección del sistema de distribución.* La desinfección se puede realizar por varios métodos:

a) **Desinfección química:** se realiza según el calendario definido tras la validación de la planta. Para realizar la desinfección química se recomienda utilizar ácido peracético o hipoclorito sódico. Evitar el uso de hipoclorito sódico para la desinfección de membranas de ósmosis, ya que pueden dañarse.

La mayoría de equipos de OI actuales posibilitan la desinfección del propio equipo y del sistema de distribución (en caso de que esté conectado en línea) de manera sencilla.

Tras la desinfección se debe asegurar la ausencia de trazas de desinfectantes antes de realizar una diálisis.

b) **Desinfección por calor:** permite la desinfección de forma automática. Debe disponer de un sistema de monitorización de la temperatura en el punto más distal que garantice que se alcanza la temperatura que requiere el fabricante durante los ciclos de desinfección. Tener presente que los circuitos recomendados para la esterilización por calor son los fabricados en polietileno reticulado (PEXA), en acrilonitrilobutadieno estireno (plástico ABS), PVDF (polivinilideno fluoruro), PTFE (teflón) o acero inoxidable de grado farmacéutico.

PVDF

<http://www.resinex.es/tipos-de-polimeros/pvdf.html>

http://www.gfps.com/content/gfps/country_US/en_US/products/piping/pvdf-sys/sygefstd.html

<http://fgf.hu/storage/file/Product%20Range%20International%202011%20-%20SYGEF%20PVDF-GFDO.8260.4b.pdf>

PTFE

<http://www.fluorotherm.com/technical-information/materials-overview/ptfe-properties/>

http://www.merefsa.com/productos/ptfe-politetrafluoretileno/tubos-lisos-y-coarrugados-de-ptfe_pid23.html

<http://www.inalcoa.net/catalogo/plasticos-2/ptfe-marca-teflon-%C2%AE/>

c) **Desinfección por ozono:** permite la desinfección de forma automática. Cuando exista un sistema de desinfección por ozono deben realizarse controles de la concentración de ozono en el aire que garanticen que no se superan los límites admitidos.

2.5. Otras consideraciones

El sistema de tratamiento de aguas debe disponer de manómetros, caudalímetros, puntos de toma de muestras en los lugares adecuados para el control del proceso de purificación del agua y válvulas que permitan realizar el «bypass» de algunos elementos individuales que

faciliten la reparación o permitan el funcionamiento del sistema en caso de avería.

Los circuitos eléctricos deben estar separados de los circuitos hidráulicos y protegidos adecuadamente frente a posibles fugas hidráulicas.

2.5.1. Características de la sala de tratamiento de agua.

La sala de tratamiento del agua para HD debería estar situada lo más cerca posible de la unidad de HD (menos de 25 m). La superficie estará en consonancia con el número y la dimensión de los elementos. A la hora de diseñar la sala de tratamiento de agua debe considerarse el peso de todos los equipos (llenos de agua) y garantizar que el suelo lo soportará.

Se recomienda que la sala tenga al menos 25 m². El suelo y parte de la pared deben estar impermeabilizados. La sala debe disponer de un drenaje que permita evacuar más de 5.000 l/h. Igualmente la sala dispondrá de un sumidero central, siendo este el punto más bajo de la sala. La sala debe estar bien ventilada y mantener una temperatura entre 15 y 30 °C. Debe permitir el acceso fácil de los suministros y, a ser posible, tener un acceso diferente al de la unidad de HD.

En el caso de disponer de un sistema de desinfección por calor, el desagüe deberá poder soportar temperaturas elevadas (> 90 °C).

2.5.2. *Ubicación de la sala de tratamiento de agua.* Es muy importante que la sala esté próxima a la unidad de HD, y no es nada recomendable disponer de un mismo tratamiento de agua para 2 unidades distantes entre sí. Los largos recorridos no son adecuados por el riesgo de contaminación.

2.6. Componentes de los concentrados para diálisis

Hay 2 tipos de concentrado:

- **Ácido:** con iones (Na, K, Ca, Mg, Cl) con ligeras variaciones principalmente de K y Ca en función de la prescripción médica, ácido acético para bajar el pH y evitar la precipitación del carbonato cálcico que se forma al entrar en contacto el Ca del concentrado ácido con el bicarbonato a la hora de formar el LD y en ocasiones glucosa.
- **Bicarbonato:** bicarbonato sódico como tampón, a veces con cloruro sódico.

Pueden ser adquiridos en garrafas o bolsas de pequeño tamaño para suministrar directamente a los monitores de diálisis, en cuyo caso no se precisa sistema de producción ni red de distribución, y la responsabilidad de manufacturación será del fabricante.

También pueden ser suministrados en tanques de gran tamaño, en cuyo caso se precisará disponer de redes de distribución, aunque la responsabilidad de producción seguirá siendo del fabricante.

Si se fabrican los concentrados, se dispondrá de un sistema de mezcla de agua purificada y sales, con

almacenaje y distribución para los mismos, y se deberá disponer del correspondiente permiso y firma del responsable de la fabricación de dicho producto.

2.6.1. Preparación de concentrados. No se recomienda la producción y almacenaje in situ de concentrados de diálisis, por sus dificultades y por la ausencia de normativa actual al respecto, sobre todo la de concentrado de bicarbonato, al ser fácilmente contaminable. Los componentes del sistema de preparación de los concentrados deberán estar fabricados con materiales compatibles, para que no produzcan reacciones químicas o físicas que afecten a su pureza. Se requiere disponer de agua purificada y que se realicen los controles pertinentes para garantizar los estándares de calidad y pureza química y bacteriológica.

No es recomendable producir, almacenar o distribuir concentrados de bicarbonato en red por su inestabilidad (se degrada rápidamente para dar CO_2 y H_2O) y contaminación frecuente (sobre todo a temperatura ambiente). Para el bicarbonato, se recomienda el uso de cartuchos en sal sólida micronizada; esta sal es disuelta en el monitor durante la sesión de diálisis con agua templada para su consumo instantáneo, y se asegura una mejor disolución, estabilidad y pureza, siendo actualmente el mejor sistema de preparación del baño de diálisis de bicarbonato.

2.6.2. Distribución de concentrados.

- a) **Materiales compatibles.** Todos los componentes utilizados para la distribución de concentrados ácidos para diálisis (tanques de almacenaje, bombas y red de distribución) deberán estar fabricados con materiales compatibles con los líquidos (materiales plásticos o acero inoxidable) para que no interaccionen y no aporten contaminaciones químicas.
- b) **Diseño.** Puede ser distribuido por gravedad desde un tanque elevado o mediante un circuito presurizado por una bomba. En el caso de distribución por gravedad, el tanque debe ser de suelo cónico y salida inferior y disponer de mecanismo de spray para permitir su limpieza y desinfección. Deberá estar cerrado y con filtro hidrofóbico de toma de aire de 0,2 mm para evitar contaminaciones, y disponer de un sistema de alarma de nivel.
- c) **Distribución de concentrado ácido.** Debe codificarse en color rojo tanto la red de distribución como las conexiones a los monitores de diálisis. Existen 2 geometrías de distribución: en árbol y en anillo. La configuración en árbol distribuye el concentrado hasta los puntos de uso por medio de ramales. La configuración en anillo distribuye el concentrado hasta los puntos de consumo, por medio de un anillo y flujo continuo. Las redes de distribución de los diferentes concentrados ácidos deberán estar codificadas en color rojo y siglas de identificación, así como las tomas de conexión a los monitores de diálisis. Aunque los

concentrados ácidos son difícilmente contaminables con bacterias, los circuitos deberán ser cerrados para evitar la evaporación o la contaminación bacteriana. No suelen necesitar desinfecciones periódicas, aunque sí desincrustaciones, lavados y revisiones periódicas.

- d) **Distribución de concentrado de bicarbonato.** Debe codificarse en color azul tanto la red de distribución como las conexiones a los monitores de diálisis, que serán diferentes a las de la red de ácidos para impedir errores de conexiones. Dado que el concentrado de bicarbonato es un excelente medio de crecimiento bacteriano, debe estar diseñado para que permita desinfecciones periódicas y frecuentes, con productos ácidos como desincrustantes, oxígeno activo como limpiador y cloro activo o aldehídos como desinfectantes. También pueden estar provistos de sistema de radiación ultravioleta o de un generador de ozono.

2.7. Monitores de hemodiálisis

Definición. El monitor de HD es el elemento encargado de mezclar las soluciones concentradas de electrolitos o cartuchos en polvo con el agua tratada a una concentración electrolítica, pH, temperatura determinada por prescripción médica y debidamente desgasificada^{1,2}. La cantidad de electrolitos diluidos en el agua se realiza por medio del control de la conductividad; en ocasiones se determina también el pH de la solución final. La temperatura se regula para que sea la adecuada en el punto de contacto del baño con el paciente. También ha de garantizarse la carencia de aire en forma de microburbujas. La instalación del desagüe de los monitores debe hacerse en «caída libre», es decir, no debe existir contacto entre el desagüe proveniente del monitor y las cañerías del edificio para evitar que la contaminación proveniente del sistema de alcantarillado pueda acceder al monitor.

- **Cumplimiento de los monitores de HD de la norma UNE-EN 60601-1-6, 2010/UNE - EN 60601-2-16:1999/CORRIGENDUM¹⁶** y posteriores si así los hubiera, normas que incluyen, entre otros, el control de la preparación del baño de diálisis y su temperatura. Deben cumplir además el resto de normas en cuanto a elementos eléctricos, médicos y todas aquellas por las que puedan verse afectados, debiendo llevar el marcado CE.
- **Cumplir las recomendaciones dadas por parte del fabricante de las labores de mantenimiento preventivo^{1,2} y especialmente del control de la preparación del líquido de HD** (desgasificación, calentamiento y composición electrolítica controlada por medio de la conductividad); se deberá controlar y verificar el correcto funcionamiento según las especificaciones del fabricante. Todas las acciones de mantenimiento o reparación serán realizadas por personal cualificado, bien de la propia empresa fabricante o distribuidora del monitor, o bien por el personal técnico de la unidad de HD debidamente formado y

con la información técnica precisa, siendo ello responsabilidad del fabricante o distribuidor del monitor. Los elementos de medida, externos al propio monitor, utilizados para el control y la revisión de la correcta preparación del baño de HD deben ser contrastados periódicamente, bien por laboratorios especializados, por el fabricante del producto o mediante elementos patrones destinados a tal fin.

- **Desinfección y desincrustación después de cada sesión de diálisis**, con ausencia de elementos desinfectantes en el circuito hidráulico antes del comienzo de la nueva sesión^{1,12,13,17}. Garantía mínima de buen funcionamiento del monitor por la realización de autocomprobaciones (autotest) de los principales parámetros del mismo. La desincrustación correcta se ha convertido en un elemento fundamental para garantizar, por un lado, la desinfección del monitor después de una sesión de diálisis y evitar así posibles contaminaciones al paciente siguiente, y, por otro lado, garantizar el buen funcionamiento del monitor al evitar el depósito continuo de materia en sus diferentes componentes (biofilm) que provocan errores en los diferentes parámetros de preparación del baño. Con la utilización de ciertos desinfectantes u otras circunstancias es necesaria la implantación de comprobaciones tras cada desinfección, asegurando la ausencia de elementos desinfectantes antes de comenzar una nueva sesión de diálisis, mediante la utilización de tiras reactivas, colorimetrías, etc. La realización de los autotest de los monitores antes del inicio de cada sesión de diálisis se ha convertido en una parte importante de cara a garantizar el buen funcionamiento del monitor y proporcionar con ello un notable aumento de la seguridad para el paciente, derivando a la vez en una garantía de confianza en el monitor para el personal médico, de enfermería y técnico. La realización de los autotest consiste, de forma general, en la simulación de diversos valores de conductividad y temperatura que deben ser comparados con valores predeterminados en el propio monitor y no superar el valor prefijado de desviación. Los monitores realizan otra serie de test, que no analizamos aquí, donde controlan otra serie de parámetros garantidos de su buen funcionamiento (BLD, UF, estanqueidad del circuito hidráulico, flujos, controles electrónicos y alimentaciones eléctricas, etc.). En el caso de fallo de alguno de los test puede existir la posibilidad de iniciar la sesión de diálisis bajo la responsabilidad del operador. Es recomendable evitar esta circunstancia, y aún menos repetirla sesión tras sesión. Por lo tanto, cuando un monitor falle en alguno de los test se debe repetir este y, si no logra sobrepasarlo, retirar el monitor lo antes posible, vigilando atentamente el operador el funcionamiento del monitor en caso de tener que realizar la sesión de HD con algún test fallido siguiendo las indicaciones del fabricante.

- **Inclusión de ultra filtro en línea con el LDs**^{1,3,11-13}. Como complemento al uso de agua de alta calidad es muy recomendable el uso de ultrafiltros en los monitores que filtren el LD independientemente de la técnica de diálisis usada (estándar/online) o del tipo de dializador utilizado (alto o bajo flujo). Su uso se hace obligatorio cuando se realice diálisis con la técnica «online» o cuando los dializadores utilizados sean de alto flujo, para la obtención de LD ultrapuro. La utilización de esta técnica y dializadores de alto flujo implica un mayor contacto de la sangre del paciente con el baño de diálisis, por lo que no solo hay que evitar la posible presencia de pirógenos provenientes del agua, sino también los provenientes de los concentrados de diálisis, especialmente el bicarbonato en garrafa. La inclusión de un ultrafiltro en línea con el baño debe llevar como intrínseco a su instalación la posibilidad de realizar su desincrustación y desinfección como una parte más del circuito, salvo que sean de un solo uso, en cuyo caso será estrictamente necesario que se cumpla este requisito. Todos los equipos necesarios para producir el LD deben cumplir ciertos requisitos, o especificaciones técnicas, para lograr y mantener una alta calidad¹⁸⁻²⁶.
- **Recomendación sobre la vida activa de los monitores**. El LD se produce en el monitor, y la antigüedad de este, independiente de un mantenimiento adecuado, se relaciona con la seguridad y la eficiencia en su fabricación. Se recomienda que los monitores de HD tengan una vida útil que no supere los 7 años o las 30.000 h de funcionamiento^{27,28}.
- **Recomendación sobre los monitores de reserva**. En las unidades de HD se deben tener disponibles para su funcionamiento monitores de reserva. Su número, entre un 12 y un 20% de los puestos en funcionamiento, variará en función de la antigüedad de los monitores, de la disponibilidad del servicio técnico y de la atención en unidades de aislamiento o especiales. Su mantenimiento debe estar protocolizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (part 1). Section IV. Dialysis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl7:45-62.
2. Recommended Practice. AAMI Renal Disease and Detoxification Committee.
3. Bonnie-Schorn E, Grassmann A, Uhlenbusch-Körwer I, Weber C, Vienken J. Calidad del agua en hemodiálisis. Ed. PABST; 1999.
4. Pérez Sheriff M, Martín S, Ordas F. Guía de programación y diseño de unidades de hemodiálisis. Ministerio de Sanidad y Consumo; 1986.
5. Pérez-García R, Rodríguez P, Ayala J-A. Tratamiento del agua para hemodiálisis. Características del líquido de diálisis. En: Valderrábano F, editor. *Tratado de Hemodiálisis*. Barcelona: Médica Jims SL; 1999.

6. Pérez-García R., Rodríguez P. La calidad del líquido de hemodiálisis. 2.º Congreso Internacional de Nefrología por Internet. 2001.
7. Andrés J, Fortuna C. Cuidados de enfermería en la insuficiencia renal. Gallery/Health Com. 1993.
8. Perez-Garcia R, Rodriguez-Benitez P. Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:2579-82.
9. Barril G, Pérez R, Torres T, Barrio V, Valderrabano F. Anemización aguda en programa de hemodiálisis por aparición de niveles elevados de cloraminas. *Med Clin (Barc)*. 1983;80:483-6.
10. Pérez-García R. Importancia de la calidad del agua en la hemodiálisis de alta eficacia y en la HDF on line. Comunicación personal.
11. Cappelli G, Perrone S, Ciuffreda A. Water quality for on-line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13 Suppl 5:12-6.
12. Pérez-García R. Calidad del agua y del líquido de diálisis. Requisitos para latécnica HDF en línea. Comunicación personal.
13. Canaud B, Bosc JY, Leray H, Stec F, Argiles A, Leblanc M, et al. On-line haemodiafiltration: State of the art. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13 Suppl 5:3-11.
14. Amato RL. What's good and not good about measuring water quality in dialysis facilities? *Cont Dial Nephrol*. 2002;23(12).
15. Normas UNE. Características del agua utilizada en hemodiálisis. UNE 111-301-90. AENOR 1990.
16. Normas UNE. Equipos electromédicos. 2-16: Requisitos particulares para la seguridad de los equipos de hemodiálisis, hemodiafiltración y hemofiltración. AENOR 1999/Equipos electromédicos 1-6: Requisitos generales para la seguridad básica y funcionamiento esencial 2010.
17. Amato RL. Chronic inflammatory disease related to water purity in dialysis treatments. *Water treatment*. *Cont Dial Nephrol*. 2001;22:34-1239.
18. Vorbeck-Meister I, Sommer R, Vorbeck F, Horl WH. Quality of water used for haemodialysis: Bacteriological and chemical parameters. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:666-75.
19. Perez-Garcia R, Rodriguez-Benitez PO. Why and how to monitor bacterial contamination of dialysate? *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:760-4.
20. EDTNA/ERCA guidelines: Technical section. 3.1 Quality assurance for dialysis-quality water and dialysis fluid. *EDTNA ERCA J*. 2002;28:107-15.
21. Ouseph R, Ward RA. Water treatment for hemodialysis: Ensuring patient safety. *Semin Dial*. 2002;15:50-2.
22. ISO 23500:2011 — Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies.
23. ISO 13958:2014 — Concentrates for haemodialysis and related therapies.
24. ISO 26722:2014 — Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies.
25. ISO 13959:2014 — Water for haemodialysis and related therapies.
26. ISO 11663:2014 — Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies.
27. Orden de 25 de abril de 2005 relativa a los locales, materiales técnicos y dispositivos médicos de los centros de salud que ejerzan la actividad de «tratamiento de la insuficiencia renal crónica por la práctica de la depuración extrarrenal» NOR: SANH0521925A. Ministerio de Solidaridad, Salud y Familia. Diario Oficial de la República Francesa, 27 de mayo de 2005, texto 39 de 239.

28. Unidad de depuración extrarrenal. Estándares y recomendaciones. Informes, estudios e investigación 2011. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Pág. 143 [consultado 22 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EERR/UDE.pdf>

Anexo 3. Control microbiológico

Desde el punto de vista metabólico, las bacterias se pueden clasificar en 3 grandes grupos:

- Bacterias **fotosintéticas**, capaces de producir hidratos de carbono utilizando la energía solar (cianobacterias).
- Bacterias **quimiosintéticas**, capaces de sintetizar sus nutrientes y de obtener energía a partir de compuestos inorgánicos.
- Bacterias **heterótrofas**, que para su desarrollo dependen de la utilización de compuestos orgánicos. Este es un grupo muy amplio y diverso que incluye especies simbioses, saprofitas y patógenas. El término heterótrofo 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 gramnegativos, 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. Con menor frecuencia se detectan bacilos gram positivos (identificados como *Corynebacterium*) y enterococos. Los hongos no son raros en el agua de diálisis, aunque su cantidad es más baja que la de las bacterias. Los hongos más frecuentemente aislados son *Candida parapsilosis* y hongos filamentosos dematiáceos. Existen notables diferencias en la flora microbiana entre diferentes centros¹⁻⁴.

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 (placa de agar) y contando el número de colonias visibles. El número de colonias se expresa como unidades formadoras de colonias (UFC) y depende del volumen de líquido inoculado, de 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) como el medio de referencia para los estudios de cuantificación bacteriana en agua de diálisis. Los medios pobres en nutrientes, como el medio R2A⁵, incubados a temperatura ambiente durante 14 días detectan mayor número de

UFC que los medios más ricos incubados durante menos tiempo o a mayor temperatura⁶. Dicho medio es superior al TSA incluso si las otras condiciones de cultivo son las mismas⁷⁻⁹. Esto creó un conflicto: los métodos recomendados antiguamente como referencia por la Real Farmacopea Española, la Farmacopea Europea y la AAMI subestiman el número de bacterias presentes en el agua. Por otro lado, con la aplicación de métodos más sensibles resulta más difícil mantener el nivel máximo fijado de UFC. Numerosos estudios no han encontrado correlación entre el número de UFC del agua y la cantidad de endotoxinas.

Para facilitar la comparación de nuestros propios resultados con los de otros centros es recomendable que se empleen sistemáticamente medios de cultivo disponibles comercialmente y que estén respaldados por una experiencia más amplia. En ese sentido recomendamos el uso de placas de Reasoner 2A⁹.

El recuento de algas y hongos en agua de diálisis y su significado clínico es un fenómeno poco estudiado. De forma arbitraria, el recuento máximo tolerable de hongos se ha fijado en una cantidad 10 veces inferiores al de las bacterias.

No está recomendado que se realice ningún tipo de identificación de los microorganismos recuperados en cultivo, ya que no se ha demostrado que el significado clínico de los recuentos varíe en función de las especies presentes.

En el DL se detectan con frecuencia recuentos de bacterias más altos que en el agua de diálisis (ver Guía, 3-1)⁷. El concentrado de bicarbonato es un medio que se coloniza 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 difícil 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 bicarbonato⁸ o de cloruro sódico¹⁰.

La Real Farmacopea Española no establece unos límites de contaminación específicos para hongos en el agua de diálisis. Lo que sí fija es que debe utilizarse un medio de cultivo para hongos, Sabouraud o similar, y que la temperatura de incubación debe ser de 20 a 25 °C.

3.1. Metodología de toma de muestras y cultivos

3.1.1. Toma de muestras

3.1.1.1. *Metodología del muestreo.* Los controles microbiológicos del agua purificada o ultrapura 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.

Puntos de toma de muestras: en el periodo de validación se tomarán muestras del agua de aporte; del agua

descalcificada; del agua tratada a la entrada y salida de la ósmosis; del anillo y al menos en el 10% de las tomas de agua de los monitores; del LD a la entrada al dializador. En el periodo de mantenimiento no es necesario tomar muestras en el pretratamiento, a menos que se detecte contaminación significativa del agua tratada.

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

3.1.1.2. *Recogida de muestras.* El punto de muestreo no debe limpiarse con desinfectantes del tipo hipoclorito o ácido acético, peracético, etc. Es admisible el empleo de alcohol al 70%, permitiendo después su completa evaporación. Es recomendable el uso de guantes estériles y que la recogida se realice entre 2 personas, tratando de minimizar la contaminación cruzada.

Si se emplean instrumentos 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 carga bacteriana de cada punto de muestreo de agua de diálisis debe recogerse después de dejar correr el chorro durante un periodo de tiempo estrictamente controlado, un minuto o, preferiblemente, hasta que drene una cantidad fija de agua de un litro, ya que los primeros decilitros de agua suelen tener una carga bacteriana sensiblemente superior.

El LD deberá recogerse del monitor empleando una jeringuilla o un contenedor estéril¹¹.

Las muestras se pueden recoger en cualquier recipiente de vidrio o plástico estéril. Un frasco de urocultivo de 50 ml de capacidad es adecuado para el agua purificada. Es aconsejable etiquetar los recipientes previamente, indicando el lugar de recogida. Para determinar la carga bacteriana del agua o LD ultrapuro es necesario que se recoja un volumen de agua superior a 100 ml.

Los frascos con la muestra deben conservarse en hielo o refrigerarse a 4 °C (entre 3 y 6 °C) hasta el momento de su procesamiento para cultivo. Dicho cultivo deberá realizarse en el menor tiempo posible, con un máximo de 24 h.

3.1.1.3. *Procedimiento de cultivo.* El número de colonias que se pueden llegar a contar a simple vista de forma fiable está entre 50 y 200. Los métodos propuestos a continuación son una adaptación de las normas de la Real Farmacopea Española ajustando el volumen inoculado para obtener la mayor precisión en el rango más cercano a los puntos de corte. Los recuentos que están por encima de 200 o por debajo de 50 solo podrán ser tenidos en cuenta asumiendo que no corresponden a una aproximación al número real, excepto si se dispone de otras placas en las que se hayan sembrado otras cantidades o diluciones de la muestra que permitan mayor precisión en el recuento. En ocasiones puede resultar necesario modificar el volumen del líquido a sembrar o diluir las muestras

en agua estéril para cuantificar con precisión las que tengan muy alto nivel de contaminación. El inóculo ningún caso deberá ser inferior a 0,1 ml.

Para la lectura del número de colonias es aconsejable el empleo de una lupa (4-10 aumentos), picando con un asa o un punzón las colonias a medida que se cuentan. Si se emplea el método de dilución en masa, se pueden marcar con un rotulador en el envés de la placa.

Los medios de cultivo más citados son el TSA, el TGEA y el R2A; este último es muy superior en cuanto a su capacidad de detectar microorganismos del agua⁹, por lo que se recomienda en esta Guía. El agar sangre no está recomendado, aunque un estudio comparativo observó que su rendimiento era similar al del TSA.

3.1.2. Métodos de recuento en placa

El recuento del número de colonias puede realizarse de 3 formas: por extensión de la muestra en superficie, por incorporación a un medio de agar licuado (dilución en masa o dilución en agar) y por filtración a través de membrana. La Real Farmacopea Española, en referencia al control microbiológico de productos no obligatoriamente estériles, recomienda sembrar por duplicado cada muestra y cada dilución de la muestra y emplear medios selectivos (Sabouraud) para cultivo de hongos. Dado lo amplio de los rangos de valoración de los recuentos en agua de diálisis y los múltiples factores que intervienen,

retener bacterias haya sido demostrada. Por ejemplo, membranas de nitrato de celulosa con un diámetro nominal de poro de 0,22 micras. Para forzar el paso del líquido a través de la membrana pueden emplearse dispositivos de vacío conectados al polo de drenaje del portafiltros. Los equipos de filtración se diseñan para permitir con facilidad la transferencia del filtro al medio de cultivo.

Si el objetivo es detectar si hay microorganismos a concentraciones superiores a 0.1 UFC/ml (agua ultra pura) se debe de filtrar una cantidad de 100 a 1.000 ml. La Real Farmacopea Española recomienda lavar cada filtro 3 veces haciendo pasar por él 100 ml de un líquido adecuado, como es una disolución de peptona-cloruro de sodio tamponada a pH 7,0 cada vez. Si está validado, se pueden utilizar menos de 3 lavados. Transferir uno de los filtros de membrana, destinado principalmente al recuento de bacterias, a la superficie de una placa de medio sólido adecuado, como el medio sólido R2A, y el otro filtro, destinado al recuento de hongos, a la superficie de una placa de medio sólido adecuado, como el medio de Sabouraud. Incubar la placa de R2A y la placa de Sabouraud a una temperatura ambiente (de 20 a 25 °C), ambas durante 7 días, a menos que un plazo más corto permita obtener un recuento fiable. Se deben seleccionar las placas con el mayor número de colonias pero con menos de 100 colonias, y calcular el número de UFC por mililitro de muestra.

	Sensibilidad del método	Medio de cultivo	Volumen inoculado	Días de incubación	Temperatura
Agua purificada	Mejorada	R2A	0,2-1 ml	7-14	Ambiente
Agua ultrapura	Mejorada	R2A	100-1.000 ml (filtro)	7-14	Ambiente
LD ultrapuro	Mejorada	R2A	100-1.000 ml (filtro)	7-14	Ambiente

es posible que no sea imprescindible cuantificar con tanta precisión el número de bacterias viables.

3.1.3. Método de extensión en superficie

Agua purificada: utilice placas de Petri con R2A. Con técnica aséptica inocule cada placa con un volumen de 1 ml de la muestra y extiéndala con un asa angulada estéril sobre toda la superficie del medio. Una vez que el agar ha absorbido completamente el líquido inoculado, voltee las placas para su incubación. Las placas habituales (de 9 cm de diámetro) pueden tardar 1 h en absorber 1 ml de agua. Este tiempo puede reducirse empleando placas de 14 cm de diámetro.

Incuba las placas a 23-27 °C durante 7 días, a menos que un plazo más corto permita obtener un recuento más fiable (colonias grandes que puedan ocultar otras de menor tamaño). Registre el número de UFC por mililitro.

3.1.4. Filtración a través de membrana

Utilice filtros de membrana con un diámetro nominal de poro de 0,45 micras como máximo y cuya eficacia para

Actualmente la mayoría de la guías, incluida la ISO 2014, recomiendan realizar las lecturas de los cultivos a los 7 días de la siembra y mantener las placas a temperatura ambiente. Esta metodología ha demostrado mayor sensibilidad que las empleadas previamente¹²⁻¹⁴.

Apéndice del anexo 3. Composición de los medios de cultivo

Medio R2A de Reasoner (modificado según la fórmula de la Real Farmacopea Española, referido como medio S)

Composición:

Extracto de levadura	0,5 g
Proteosa-peptona	0,5 g
Hidrolizato de caseína	0,5 g
Glucosa	0,5 g
Almidón	0,5 g
K ₂ HPO ₄	0,03 g
MgSO ₄ anhidro	0,024 g
Piruvato sódico	0,3 g
Agar	15 g
Agua	1.000 ml

Después de su esterilización en autoclave el pH $7,2 \pm 0,2$ (ajustado con K_2HPO_4 o KH_2PO_4).

TSA (Bacto Tryptic Soy Agar, Difco = CASO Agar, medio B)
Composición:

Digerido pancreático de caseína	15 g
Digerido papaíco de soja	5 g
Cloruro sódico	5 g
Agar	15 g
Agua destilada	1000 ml

Se deberá ajustar el pH $7,3 \pm 0,2$.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klein E, Pass T, Harding GB, Wright R, Million C. Microbial and endotoxin contamination in water and dialysate in the central United States. *Artif Organs*. 1990;14:85-94.
2. Harding GB, Pass T, Million C, Wright R, DeJarnette J, Klein E. Bacterial contamination of hemodialysis center water and dialysate: Are current assays adequate? *Artif Organs*. 1989;13:155-9.
3. Arvanitidou M, Spaia S, Katsinas C, Pangidis P, Constantiniadis T, Katsouyannopoulos V, et al. Microbiological quality of water and dialysate in all haemodialysis centres of Greece. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:949-54.
4. Arvanitidou M, Spaia S, Velegraki A, Pazarloglou M, Kanetidis D, Pangidis P, et al. High level of recovery of fungi from water and dialysate in haemodialysis units. *J Hosp Infect*. 2000;45:225-30.
5. Reasoner DJ, Geldreich EE. A new medium for the enumeration and subculture of bacteria from potable water. *Appl Environ Microbiol*. 1985;49:1-7.
6. Pass T, Wright R, Sharp B, Harding GB. Culture of dialysis fluids on nutrient-rich media for short periods at elevated temperatures underestimate microbial contamination. *Blood Purif*. 1996;14:136-45.
7. Harding GB, Pass T, Wright R. Bacteriology of hemodialysis fluids: Are current methodologies meaningful? *Artif Organs*. 1992;16:448-56.
8. 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*. 1999;14:2433-7.
9. Bugno A, Almodóvar AA, Pereira TC. Enumeration of heterotrophic bacteria in water for dialysis: Comparison of the efficiency of reasoner's 2 agar and plate count agar. *Braz J Microbiol*. 2010;41:15-8.
10. Oie S, Kamiya A, Yoneda I, Uchiyama K, Tsuchida M, Takai K, et al. Microbial contamination of dialysate and its prevention in haemodialysis units. *J Hosp Infect*. 2003;54:115-9.
11. Ledebro I, Nystrand R. Defining the microbiological quality of dialysis fluid. *Artif Organs*. 1999;23:37-43.
12. Arduino MJ, Bland LA, Agüero SM, Favero MS. Effects of incubation time and temperature on microbiologic sampling procedures for hemodialysis fluids. *J Clin Microbiol*. 1991;29:1462-5.
13. Lonnemann G. Assessment of the quality of dialysate. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13 Suppl 5:17-20.
14. ISO 13959 2014 Water for haemodialysis and related therapies. ISO 11663 2014 Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies.

3.2. Metodología de toma de muestras y control de endotoxinas

3.2.1. 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 gramnegativas. 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 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 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 patrón de muestra para las diferentes determinaciones. Los resultados vienen expresados como unidades de endotoxina (UE) o unidades internacionales (UI), siendo la equivalencia entre ambas 1 UI = 1 UE.

Se han desarrollado otros métodos espectrofotométricos (turbidimétricos y cromogénicos) que a partir del ensayo LAL permiten estimaciones cuantitativas del contenido de endotoxina. Estos métodos están basados en el desarrollo de color tras la degradación de un péptido sintético que contiene un cromóforo.

La detección y cuantificación de las ET se realizará mediante una prueba LAL de acuerdo con las recomendaciones técnicas de la Farmacopea Europea y la *European Best Practice Guidelines for Haemodialysis* (Part 1) NDT 17, suppl. 7, 2002. Las técnicas utilizadas habitualmente son: 1) método Gel-Clot (Mallinckrodt® Inc.), método semicuantitativo; 2) técnica turbidimétrica (Endosafe®, Charles River laboratorios Inc.), método cinético, y 3) técnica cinética cromogénica (Endosafe®, Charles River laboratorios Inc.), la de mayor sensibilidad. Para controlar el agua purificada y el LD estándar los 2 primeros métodos son válidos; para el agua y el LD ultrapuros se debe utilizar la tercera.

También la FDA publicó una guía de validación de los test LAL¹.

Las muestras para ET se recogerán como se menciona en el apartado 6.2: una muestra de 5 ml en un tubo de plástico especial, libre de pirógenos y sin capacidad adsorptiva para las ET. Las muestras se deben guardar congeladas y hay que procesarlas lo antes posible.

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.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guideline on Validation of the Limulus Amebocyte Lysate Test as an End-Product Endotoxin Test for Human and Animal Parenteral Drugs, Biological Products, and Medical Devices. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration [consultado 22 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.fda.gov/>

Anexo 4. Sistemas de desinfección

Los sistemas de desinfección deben ser eficaces para la inactivación o eliminación de la microflora.

La frecuencia de la desinfección es muy importante, y debe programarse más para la prevención que para la eliminación de las contaminaciones.

La desinfección debe llegar a todos los elementos del sistema. Esto incluye las membranas de OI (especialmente el lado limpio), la tubería de distribución, las líneas de entrada a las máquinas de diálisis (situadas entre el circuito y las máquinas) y el monitor de diálisis (que tiene su propio circuito y programa de desinfección).

El procedimiento de desinfección, cuando se aplica con una frecuencia adecuada e incluyendo las zonas críticas, debe ser capaz de minimizar los efectos de la contaminación biológica.

Las lámparas UV se pueden usar para la inactivación planctónica, pero tienen poca o nula actividad contra cualquier biofilm formado en el sistema.

Siempre hay que tener presente las recomendaciones de los fabricantes, y una vez desinfectado, cuando se vuelva a utilizar, se debe estar seguro de la ausencia de restos contaminantes en los circuitos.

Una estrategia de desinfección adecuada debe ser preventiva, y debe ser modificada con base en los resultados obtenidos en la validación y revalidación.

4.1. Sistemas germicidas

La desinfección puede llevarse a cabo utilizando calor o productos químicos.

Como se ha mencionado en el pretratamiento, en el momento en que se retira el cloro y los otros sistemas oxidantes, el peligro de contaminación bacteriana es muy

alto. Los puntos de mayor peligro de contaminación son los filtros, las resinas de los descalcificadores y desionizadores y el filtro de carbón activado.

Existe también la posibilidad de contaminación en los depósitos y en el circuito de distribución, sobre todo si existen zonas muertas fuera de la circulación.

Para combatirlo se usan:

1. La infusión de cloro al inicio del pretratamiento. Se realiza mediante la adición permanente de hipoclorito de sodio o ácido clorhídrico en el sistema, logrando una concentración de 0,3 mg/l de cloro libre. Conviene recordar que el cloro y otros desinfectantes pueden alterar algunos tipos de membranas de OI, como las de poliamida.
2. Filtros submicrónicos. Impiden el paso de bacterias, 0,1 μ m.
3. Lámparas de radiación ultravioleta¹. Son capaces de destruir todos los tipos de bacterias en sus diferentes estados. El efecto bactericida depende de la potencia de la lámpara, de la pureza del agua, del flujo y del tiempo de exposición. Estos parámetros tienen que estar bien diseñados para que sean efectivos. Es necesario el recambio periódico de las lámparas. Este sistema tiene el peligro de que, si el agua está muy contaminada, la destrucción masiva de bacterias puede provocar una liberación masiva de endotoxinas que alcancen al paciente.
4. Desinfección mediante ozono. Este gas es inestable, con una vida media en medio acuoso de 30 min y con gran capacidad oxidante. Su eliminación conlleva el uso de una lámpara UV (más potente y multifrecuencia) 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 con mejor coste-beneficio².
5. Desinfección periódica y efectiva de la planta de tratamiento de agua. Se recomienda la desinfección más frecuente en verano, mediante la utilización de sustancias desinfectantes y desincrustantes, como el ácido acético peracético, peróxido de hidrógeno y, en menor medida, los aldehídos. Solamente se podrán utilizar hipocloritos si las membranas de OI son compatibles.
6. Desinfección por agua caliente³⁻⁶.

Tener presente que los circuitos recomendados para la esterilización por calor son los fabricados en polietileno reticulado (PEXA), en acrilonitrilobutadieno estireno (plástico ABS), polivinilideno fluoruro (PVDF) o PTFE (teflón), junto al acero inoxidable de grado farmacéutico.

Solo podemos desinfectar correctamente un material con calor si previamente está limpio.

El agua caliente se puede utilizar para controlar la proliferación bacteriana en el almacenamiento de agua y los sistemas distribución o diálisis. El tiempo de exposición debe ser acorde con las instrucciones del fabricante. El

calentador debe suministrar el agua caliente necesaria y a la temperatura adecuada durante el tiempo necesario a todos los puntos del circuito. Su eficacia se vigila permanente mediante cultivos bacterianos y pruebas de endotoxinas.

La capacidad del agua caliente para desinfectar un sistema de distribución es una función de la temperatura y el tiempo de la exposición al agua caliente.

El concepto Ao es una manera de calcular la «dosis de energía térmica necesaria» para desinfectar, en base a diferentes combinaciones de tiempo y temperatura.

Un Ao es igual a un segundo de 80 °C (1 Ao = 1 segundo a 80 °C). donde T es la temperatura en °C; z es igual a 10 °C, y Δt es el tiempo en segundos

Pero los requisitos normales de los parámetros de temperatura y tiempo para un proceso de desinfección se deben apoyar en parámetros adicionales que rara vez se toman en consideración, en la frecuencia o en el tipo de microorganismo.

La frecuencia debe programarse para no permitir la formación del biofilm: se ha recomendado diaria para el circuito, conexión al monitor y ultrafiltros, y semanal para las membranas de ósmosis. Con frecuencia se puede mantener la calidad del agua exigida con una o 2 desinfecciones térmicas semanales.

La eficiencia de la desinfección por calor depende de:

El tiempo de desinfección.

La actividad microbiológica y el tipo de microorganismo.

La frecuencia de las desinfecciones.

La temperatura del agua de desinfección.

Se considera que la dosis de desinfección por calor para eliminar el 99,999% de los microorganismos y garantizar la eficiencia de la desinfección por calor en cualquier lugar de la instalación es de 12.000 Ao.



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.

Es recomendable para el mantenimiento de los conductos de drenaje generales la utilización periódica de hipoclorito (lejía) u otro tipo de desatascador comercial, con el fin de evitar o eliminar los depósitos que se producen, de diferente material químicos u orgánicos y poder prevenir posibles obstrucciones.

Tener presente siempre la compatibilidad entre los distintos desinfectantes, detergentes o desincrustantes, para evitar complicaciones, toxicidad, gases e incluso explosiones, que pueden afectar no solo a los circuitos, sino también a los desagües.

AGENTE	DESCONSTRUYENDO (pH...)	DESINFECCIÓN (pH...)
Ácido clorhídrico	Ácido	Hipoclorito (pH 10-12) Peróxido de hidrógeno (pH 10-12)
Ácido fólico	Hipoclorito Peróxido de hidrógeno Ácido	
Peróxido de hidrógeno + ácido peracético	Ácido concentrado Ácido concentrado	Hipoclorito Ácido Peróxido de hidrógeno
Hipoclorito	Ácido	Peróxido de hidrógeno Ácido Peróxido de hidrógeno
Alcalinos (Sulfato de sodio y glicerato de sodio)	Ácido Ácido Ácido	Hipoclorito Peróxido de hidrógeno Ácido clorhídrico Ácido clorhídrico
Ácido	Alcalinos Ácidos	Hipoclorito Peróxido de hidrógeno
Ácidos (ácido clorhídrico)		Hipoclorito Peróxido de hidrógeno

Después de cualquier desinfección química se debe realizar el aclaramiento de las sustancias utilizadas y la comprobación de su nivel residual. Por ejemplo, para el formaldehído inferior a 3 mg/l, lejía <0,1 mg/l y ozono <0,1 mg/l.

BIBLIOGRAFÍA

1. Canaud BJM, Mion CM. Water treatment for contemporary hemodialysis. En: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, editores. Replacement of renal function by dialysis. Netherlands: Kluwer ed; 1996. p. 231-55.
2. Jensen E. Ozone: The alternative for clean dialysis water. Dial Transplant. 1998;27:706-12.
3. ISO-23500:2014. «Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies».
4. ISO 15883-1: 2006 «Washer-disinfectors — Part 1 — General requirements, terms and definitions and tests».
5. Rosenberg U. Thermal disinfection — the Ao concept and the biological background. Zentral Sterilisation. 2003;11:118-20.
6. Röhm-Rodowald E, Jakimiak B, Chojecka A, Wiercińska O, Ziemia B, Kancierski K. Recommendation for thermal disinfection based on the Ao concept according to EN ISO 15883. Przegl Epidemiol. 2013;67(4):687-90, 772-772.

Anexo 5. Control de contaminantes químicos

La siguiente tabla compara los niveles admisibles en el agua purificada de los elementos a controlar en varias guías. Consideramos que la principal referencia debe ser la ISO-13959:2014. Se han dividido los elementos químicos en 3 grupos siguiendo el criterio de estas normas. Niveles máximos de sustancias químicas tóxicas y de electrolitos del líquido de diálisis (LD) admisibles en el agua para diálisis (valores en mg/l).

Contaminante	ISO-13959:2014 ¹ AAMI-13959:2014	Farmacopea Europea 4.3 ²	Norma UNE 111- 301-90 ³	Valor paramétrico en agua para consumo humano. R.D. 140/2003 ⁴
<i>Contaminantes con toxicidad documentada en hemodiálisis (primer grupo)</i>				
Aluminio*	0,01	0,01	0,01	0,2
Cloro total	0,1	0,1	–	–
Cloro libre	–	0,5	0,5	1
Cloro combi- nado(cloraminas)	–	–	0,1	2
Cobre	0,1	0,1	0,1	2
Flúor	0,2	0,2	0,2	1,5
Plomo	0,005	0,005	0,005	0,01
Nitrato como N	2	2	2	50
Sulfatos	100	50	100	250
Zinc	0,1	0,1	0,1	–
<i>Electrólitos normalmente incluidos en el L.D. (segundo grupo)</i>				
Calcio	2 (0,05 mmol/l)	2	2	–
Magnesio	4 (0,15 mmol/l)	2	4	–
Potasio	8 (0,2 mmol/l)	2	8	–
Sodio	70 (3,0 mmol/l)	50	70	200
<i>Nivel máximo de otras sustancias tóxicas (tercer grupo)</i>				
Antimonio**	0,006 (0,005)*	0,006	–	0,005
Arsénico	0,005	0,005	0,005	0,01
Bario	0,1	0,1	0,1	–
Berilio	0,0004	0,0004	–	–
Cadmio	0,001	0,001	0,001	0,005
Cromo	0,014	0,014	0,014	0,05
Mercurio	0,0002	0,0001	0,0002	0,001
Selenio	0,09	0,09	0,09	0,001
Plata	0,005	0,005	0,005	–
Talio	0,002	0,002	–	–
<i>Otras sustancias identificadas como tóxicas en diálisis</i>				
Amonio	–	0,2	–	0,5
Cloruros	–	50	–	250
Metales pesados	0,1***	0,1	–	–

* Recomendable < 0,005.

** Lógicamente, el valor en el agua para HD no debe ser mayor que el permitido en el agua para consumo humano

*** Conveniente realizarlo cuando no exista la posibilidad de realizar el análisis de los elementos descritos en el tercer grupo y a su vez el agua de aporte o bruta cumple con los requisitos de agua para consumos humano, según R.D. 140/2003.

La referencia de la norma UNE 111-301-90 es recogida porque, aunque obsoleta en varios aspectos, se sigue citando como norma española. Corresponde a la AAMI de 1981.

Se indica el nivel máximo de estas mismas sustancias en el agua de consumo humano o agua de aporte o bruta como referencia; la propia ISO-13959:2014 indica la importancia de esta como agua de aporte; también otras guías nacionales explicitan este control⁵.

La ISO-13959:2014 establece alguna excepcionalidad, como los elementos susceptibles de no ser analizados del tercer grupo¹, que no deberían ser tomados en consideración en nuestro país, por la tecnología en los tratamientos de agua de aporte, la normativa del agua a tratar y la capacidad analítica de los laboratorios.

La metodología de determinación se describe en ISO-13959:2014 y Farmacopea Europea 4.3 01/2003:1167, p. 3049.

5.1. Consideraciones sobre algunos elementos

5.1.1. Cloro y 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 OI. Existen fundamentalmente 2 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. En el caso del agua purificada para HD se recomienda el carbón activado, por ser más fácil de mantener y dosificar y por eliminar otros productos orgánicos. El mantenimiento adecuado del carbón y su renovación periódica son fundamentales. 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 libre⁶. Realizando la medición así, los niveles admisibles de cloro total deberían ser inferiores a 0,06 mg/l o los de cloraminas inferiores a 0,05 mg/l⁶.

El cloro total es la suma del cloro libre y las cloraminas, siendo estas a su vez la suma de monocloraminas, dicloraminas y tricloruro de nitrógeno.

5.1.2. Aluminio

Otro de los temas complejos del LD lo constituye su contenido en aluminio. El aluminio en el agua se presenta como ion (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 descalcificadores solo eliminarían sus formas catiónicas. El aluminio coloidal no se podría eliminar con

los electrodesionizadores, y solo la OI sería capaz de eliminarlo. El aluminio se añade en ocasiones 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 trabajar en serie con 2 OI o desionizador-OI⁷.

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 LD, y si queremos hacer un balance claramente negativo, manteniendo niveles de Al en sangre inferiores a 30-50 µg/l, debemos mantener una concentración en el LD inferior a 5 µg/l⁸. El nivel de aluminio en el agua tratada puede ser una referencia del funcionamiento del tratamiento de agua, pues sabiendo que el aluminio del agua a tratar tiene un máximo de 200 µg/l y que un tratamiento de agua con doble etapa de ósmosis es capaz de una retención iónica >98%, podemos conseguir mantener el aluminio por debajo de 5 µg/l de forma constante. La medición de sustancias como el aluminio precisa una metodología exacta, utilizando agujas no metálicas, tubos especiales y evitando todo tipo de contaminaciones.

5.1.3. Hierro

Este elemento no se incluye entre los elementos contaminantes, pero tiene una particular importancia en su efecto sobre las membranas de ósmosis, por su capacidad para no ser eliminado en el rechazo de las mismas y colmatarlas, lo que puede conllevar alteraciones en el funcionamiento normal de las mismas. El nivel máximo en agua para consumo humano es de 200 µg/l, pero puntualmente y por alteraciones en las instalaciones pueden aparecer niveles superiores que provoquen los problemas mencionados, por lo que conviene controlarlo tanto en el agua a tratar como antes de la entrada a la ósmosis^{1,9}.

5.1.4. Control del Silt Density Index

Su medición tiene utilidad en el agua de aporte y pretratada, e incluso en algún punto intermedio del pretratamiento. Este índice nos proporciona información sobre la calidad del agua suministrada al equipo de OI, por un lado; la capacidad de retención del pretratamiento de partículas en suspensión, por otro, y la calidad del agua de aporte o bruta. Sobre todo es recomendable la implementación de esta medida cuando se produce saturación prematura de la OI o alteraciones en algunos de los elementos del pretratamiento. Los fabricantes de membranas de OI y de equipos de tratamientos de agua indican un valor máximo de SDI de 5, y algunos lo rebajan hasta 3, previo a la OI. Las condiciones cambiantes del SDI en el agua de aporte pueden hacer que el pretratamiento sea incapaz de rebajarlo a los niveles requeridos. Tenerlo controlado se convierte en una herramienta eficaz para implementar medidas con el fin de proteger los equipos de OI y evitar problemas mayores.

BIBLIOGRAFÍA

1. ISO-13959:2014; AAMI-13959:2014.
2. European Pharmacopoeia 4.301/2003:1167, p. 3049.
3. Comité técnico Aenor. *Nefrología*. 1991;11:7-8.
4. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Real Decreto 140/2003. Criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano. BOE. 2003;45:7228-45. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2003/02/21/pdfs/A07228-07245.pdf>
5. Kawasaki T, Uchino J, Shinoda T, Kawanishi H. Guidance of technical management of dialysis water and dialysis fluid for the Japan Association for Clinical Engineering Technologists. *Blood Purif*. 2009;27 Suppl 1:41-9.
6. Perez-Garcia R, Rodriguez-Benitez P. Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:2579-82.
7. Hosokawa S, Oyamaguchi A, Yoshida O. Trace elements and complications in patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron*. 1990;55:375-9.
8. Cannata JB. *Nefrología*. 1993;13 Supl 3:119-28.
9. Sobrino P, Barril G, Rey C, Sánchez JA. Monitorización de la calidad del agua tratada «on line» y del líquido de diálisis (L.D.). *Nefrología*. 2008;28:493-504.

Anexo 6.

6.1. Normas, recomendaciones y guías existentes sobre el líquido de diálisis y sus componentes

Como se ha mencionado en el apartado 4 de esta guía, lo primero y necesario será disponer de un agua de aporte que se ajuste al R.D. 140/2003 sobre criterios de la calidad del agua de consumo humano y al R.D. 865/2003, que establece los criterios higienicosanitarios para prevención y control de la legionelosis como punto de partida para poder elaborar un líquido de diálisis (LD) de calidad. Ambos decretos establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua potable, los productos de construcción utilizados en la red de distribución y almacenamiento de la misma, así como las acciones de mantenimiento y conservación en las instalaciones (ver anexo 1).

En el anexo I del RD 140/2003 se indica el valor máximo permitido para los diferentes parámetros químicos y microbiológicos del agua potable. En el anexo II se describen las normas UNE-EN y la Orden SSI/304/2013, de 19 de febrero, que deroga la anterior orden SAS/1915/2009, de 8 de julio, acerca de las sustancias utilizadas en el tratamiento del agua de consumo humano. En el resto de anexos se indica la normativa para los laboratorios de referencia, los métodos a utilizar para la determinación de los diferentes parámetros, así como la frecuencia en la realización de los controles. Además se establece un sistema de información relativo a las zonas de abastecimiento y control de la calidad del agua de consumo

humano, denominado Sistema de Información Nacional de Agua de Consumo (SINAC) (<http://sinac.msc.es>), a través del cual se elaboran unos informes nacionales anuales destinados a la información pública que contienen numerosa información, como su procedencia (subterránea, desaladoras, embalses...), el proceso de tratamiento, el sistema de desinfección, las analíticas microbiológicas y químicas, etc.

Pese a todo lo reglamentado, el agua utilizada para la diálisis debe cumplir unos criterios mucho más exigentes al objeto de prevenir complicaciones y patologías debidas a los contaminantes microbiológicos y químicos del agua de la red pública. El nivel de exigencia de pureza del LD ha ido aumentando con la introducción de las HD con membranas de alto flujo y, sobre todo, con las técnicas convectivas en las que se infunde el propio LD.

La primera normativa española para los tratamientos de agua para HD fue la norma UNE 111-301-90. La primera edición de esta Guía, publicada en el año 2004, ha marcado la pauta a seguir en cuanto a la calidad del agua para HD en España, e incluso fuera de España. Muchas comunidades autónomas la han utilizado como base para elaborar sus pliegos técnicos y conciertos de HD, aunque cada una con sus particularidades. El Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad publicó en 2011 una revisión de estándares y recomendaciones para la unidades de depuración extrarrenal (HD) en la que todos los aspectos relacionados con el tratamiento del agua para HD se basaron también en la primera edición de esta Guía.

Cada vez más la norma internacional ISO, la cual es muy cercana a nuestra guía en los valores de corte de los contaminantes microbiológicos, gana más adeptos y es utilizada en algunas unidades de HD de nuestro país.

A continuación se citan las diferentes referencias de las normas y de las recomendaciones agrupadas en función del tipo de producto. Es importante comentar que la norma de referencia es la norma ISO 2014, y paralelamente, con una nomenclatura idéntica, las recomendaciones americanas AAMI.

Agua de consumo público, potable o de aporte

A. Normativa:

- Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano.
- Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis.

Agua para hemodiálisis y líquido de diálisis

A. Normativa y recomendaciones:

- Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios.
- UNE (Una Norma Española). AENOR (Asociación Española de Normalización).

- UNE 111301:1990. Características del agua utilizada en HD.
- UNE EN 13867:2003+A1:2009. Concentrados para HD y terapias relacionadas.
- UNE de la ISO 11663:2014 (BOE-A-2015-5655.pdf) Unidad de depuración extrarrenal. Estándares y recomendaciones. Informes, estudios e investigación 2011. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EERR/UDE.pdf>
- Real Farmacopea Española. 5.ª ed (feb 2015)
- European Pharmacopoeia. 8.ª ed (2014) <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-8th-edition-1563.html>

• Concentrated solutions for haemodialysis	2376
• Concentrates for injections or infusions	797
• Conductivity (2.2.38.)	59
• Haemodiafiltration and haemofiltration, solutions for	2378
• Haemodialysis, concentrated solutions for	2376
• Haemodialysis solutions, concentrated, water for diluting	2375
• Haemodialysis, solutions for	2376
• Haemofiltration and haemodiafiltration, solutions for	2378
• Solutions for haemodialysis	2376
• Solutions for haemodialysis, concentrated, water for diluting	2375
• Solutions for haemofiltration and haemodiafiltration	2378
• Solutions for peritoneal dialysis	2994
• Water for diluting concentrated haemodialysis solutions	2375
• Water for injections	3555
• Water, highly purified	3559
• Water, purified	3561

- AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation). <http://www.aami.org>
Utiliza la misma nomenclatura que las normas ISO desde 2011. Requeridas para *Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)*
- ANSI/AAMI/ISO 11663:2014 Quality of dialysis fluid for hemodialysis and related therapies.
- ANSI/AAMI/ISO 13958:2014 Concentrates for hemodialysis and related therapies.
- ANSI/AAMI/ISO 13959:2014 Water for hemodialysis and related therapies.
- ANSI/AAMI/ISO 23500:2014 Guidance for the preparation and quality management of fluids for hemodialysis and related therapies.
- ISO (International Organization Standardization). <http://www.iso.org>
Normas internacionales de cumplimiento voluntario.

- ISO 11663 2014 Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related therapies
- ISO 13958 2014 Concentrates for haemodialysis and related therapies
- ISO 13959 2014 Water for haemodialysis and related therapies
- ISO 23500 2014 Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies

Guías:

- B. Guía de Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis (GCLD). 2004.
- http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/gua.calidad.agua.mar06.pdf?check_idfile=1368
- UK Renal Association and Association of Renal Technologist. Guideline on water treatment facilities, dialysis water and dialysis fluid quality of haemodialysis and related therapies. 2012
- European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (part 1) Nephrol Dial Transplant. (2002) 17 (suppl 7): 45-62
- NO hablan de agua para HD ni LD:
 - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) guidelines
 - Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guidelines
 - Canadian Society of Nephrology (CSN) guidelines
 - Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI) guidelines

Equipo electromédico (MD)

Es un **producto sanitario** activo no implantable (PSANI) y, como tal, sujeto a normativas europeas y nacionales —como RD1591/2009, Medical Devices Directive, 93/42/CEE, ISO13485, IEC 60601.1:2015— cuyos requisitos generales, de diseño y fabricación deben cumplir para ser conformes y son vigilados por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, entre otras.

<http://www.aemps.gob.es/productosSanitarios/prodSanitarios/home.htm>
<http://www.aenor.es/aenor/normas/normas/fichanorma.asp?tipo=N&codigo=N0051276&pdf=>
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1993L0042:20071011:EN:PDF>
https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2009-17606
http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_ics/catalogue_detail_ics.htm?csnumber=65529

Por definición, **producto sanitario** sería cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad.

Dir 2007/47 <http://www.boe.es/doue/2007/247/L00021-00055.pdf>

Equipamiento para hemodiálisis

- UNE (Una Norma Española). AENOR (Asociación Española de Normalización).
 - UNE-EN 60601-2-16 CORR:2000. Equipos electromédicos - Parte 2-16: Requisitos particulares para la seguridad de los equipos de HD, hemodiafiltración y hemofiltración.
 - UNE-EN 60601-2-16:1999. Equipos electromédicos. Parte 2-16: Requisitos particulares para la seguridad de los equipos de HD, hemodiafiltración y hemofiltración.

- Unidad de depuración extrarrenal. Estándares y recomendaciones. Informes, estudios e investigación 2011. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EERR/UDE.pdf>
- ISO (International Organization Standardization).
 - ISO 26722 2014 Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies
- AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation)
 - ANSI/AAMI/ISO 26722:2014 Water treatment equipment for hemodialysis applications and related therapies.