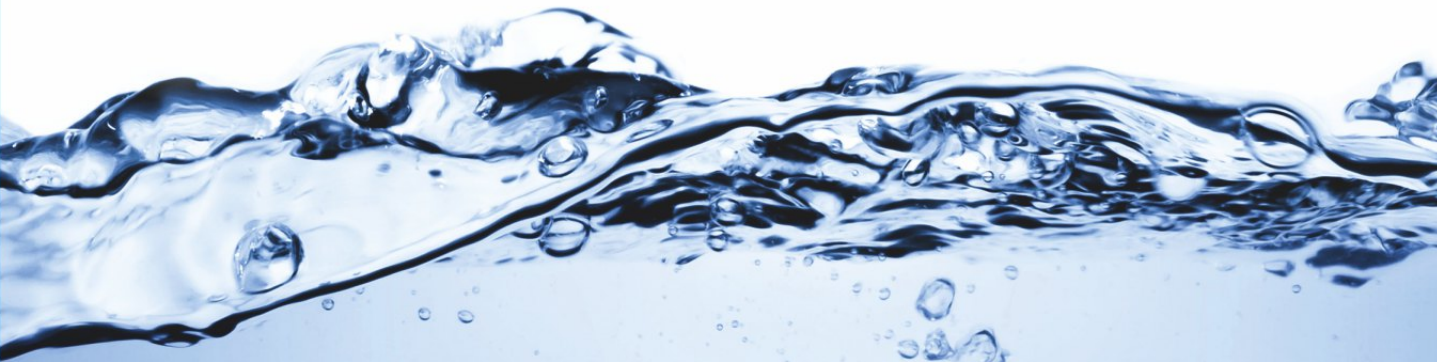




**FONDO NACIONAL  
DE RECURSOS**

*Medicina Altamente Especializada*



# GUÍA DE GESTIÓN DE CALIDAD DEL AGUA PARA DIÁLISIS

Segunda edición · 2014









# **GUÍA DE GESTIÓN DE CALIDAD DEL AGUA PARA DIÁLISIS**

**SEGUNDA EDICIÓN**



# FONDO NACIONAL DE RECURSOS

## Comisión Honoraria Administradora

### Presidente

Dra. Susana Muñiz  
Dra. Cristina Mier (Alternativa)

### Representantes del Ministerio de Salud Pública

Enf. Carmen Millán  
Dr. Andrés Sosa (Alternativo)  
Dra. Norma Rodríguez  
Dra. Carmen Soca (Alternativa)

### Representantes del Ministerio de Economía y Finanzas

Ec. Martín Vallcorba  
Ec. Leticia Zumar (Alternativo)

### Representantes del Banco de Previsión Social

Dra. Esc. Rosario Oiz  
Dr. Oscar Acuña (Alternativo)

### Representantes de las Instituciones de Asistencia Médica Colectiva

Cra. María Ana Porcelli (Cámara de Instituciones y Empresas de Salud)  
Cra. Gabriela Casal (Alternativa)  
Dr. Ricardo Caballero (Federación Médica del Interior: FE.M.I.)  
Dr. Daniel Barrios (Alternativo)  
Dr. José Antonio Kamaid (Instituciones de Asistencia Médica Colectiva)  
Dr. Carlos Oliveras (Alternativo)

## **Representantes de los Institutos de Medicina Altamente Especializada**

Dr. Gustavo Varela  
Dr. Alfredo Torres (Alternos)

### **Comisión Técnica Asesora**

Dra. Cristina Goldner (Representante del Fondo Nacional de Recursos)  
Dra. Gloria Rieppi y Dra. Mariana Gómez (Representantes de la Facultad de Medicina)  
Dra. Norma Rodríguez (Representante del Ministerio de Salud Pública)  
Dr. Alejandro Ferreiro (FE.M.I) y Dr. Oscar Noboa (Sindicato Médico del Uruguay)  
Representantes del cuerpo Médico Nacional

### **Comisión de Desarrollo Profesional Continuo**

Dr. Homero Bagnulo  
Dr. Oscar Gianneo  
Dr. José Luis Rodríguez Bossi  
Dr. Edgardo Sandoya  
Enf. Carmen Millán  
Lic. Enf. Cándida Scarpitta

### **Co-encargados de Dirección Técnica Médica**

Dra. Rosana Gambogi  
Dr. Alarico Rodríguez

### **Asesora Letrada**

Dra. Leticia Gómez Silva



# INSTITUCIONES PARTICIPANTES

## FONDO NACIONAL DE RECURSOS

### MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Ministra de Salud Pública Dra. María Susana Muñiz Jiménez  
Subsecretario de Salud Pública Prof. Daniel Briozzo

### UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

Rector. Prof. Roberto Markarian

### FACULTAD DE MEDICINA

Decano Dr. Fernando Tomasina

### HOSPITAL DE CLÍNICAS

Director. Dr. Víctor Tonto

### CÁTEDRA DE NEFROLOGÍA

Prof. Dr. Oscar Noboa

### DEPARTAMENTO DE LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA

Repartición Microbiología  
Prof. Dr. Walter Alallón

### OBRAS SANITARIAS DEL ESTADO (OSE)

Presidente: Ing. Milton Eduardo Machado Lens

### SOCIEDAD URUGUAYA DE NEFROLOGÍA (SUN)

Presidente Dr. Alejandro Ferreiro

### SOCIEDAD URUGUAYA DE PATOLOGÍA CLÍNICA (SUPAC)

Presidente Dr. Walter Alallón



## AUTORES

### **Dr. Julio C. Blanco.**

Médico Microbiólogo. Médico especialista Laboratorio de Patología Clínica. Prof. Agdo. Depto. Laboratorio Patología Clínica. Facultad de Medicina. U. de la R. Diplomado en Control y Prevención de Infecciones Hospitalarias. Director Técnico Laboratorio Alcion Ltda.

### **Lic. Enfermería Teresa Castillo.**

Especialista en Nefrología. Especialista en Terapia Intensiva. Docente de la Escuela de Enfermería.

### **Dra. Liliana Chifflet.**

Médico especialista en Nefrología. Ex. Prof. Adjunto Cátedra de Nefrología. Hospital de Clínicas. Centro de Nefrología. U. de la R. Nefrólogo Asesor Fondo Nacional de Recursos.

### **Ing. Químico Luis Díaz.**

Jefe de División Calidad de Agua Metropolitana (OSE). Jefe de tratamiento y fábrica de sulfato en la planta de Aguas Corrientes (OSE). Especialista en Calidad (ISO 9000, DGQ-INTI-LATU). Técnico habilitado ante DINAMA diseño de plantas de aguas residuales.

### **Ing. Químico Saúl Garat.**

Subgerente en la Gerencia de Agua Potable OSE. Consultor en Ingeniería de Procesos de Tratamiento de Aguas. Asesoramiento a Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud; Nicaragua; Gobierno de India.

### **Dra. Patricia Larre Borges.**

Médico especialista en Nefrología. Prof. Adjunto Cátedra de Nefrología, Jefe del Servicio de Diálisis Crónica del Centro de Nefrología del Hospital de Clínicas. U. de la R.

### **Lic. Enfermería Graciela Leiva.**

Especialista en Nefrología y Diálisis. Especialista en Administración de Servicios de Salud. Especialista UNIT en Gestión de la Calidad en Servicios de Salud. Supervisora de los IMAE de Diálisis del Fondo Nacional de Recursos.

### **Dr. Marcelo Nin.**

Médico Especialista en Nefrología. Prof. Agregado del Centro de Nefrología U. de la R. Coordinador Médico del Programa de Trasplante del Hospital de Clínicas.

### **Dr. Alejandro Operti.**

Especialista en Medicina Intensiva. Especialista en Nefrología. Ex Prof. Adj. Medicina Intensiva. U. de la R. Ex Coordinador de Centros de Diálisis CRA-NI. Ex Médico Nefrólogo Asesor del Fondo Nacional de Recursos. Ex Director Médico Laboratorio Bioerix. Gerente División Diálisis (Uruguay, Paraguay y Bolivia). Coordinador Nefrología Crítica de Sanatorio Americano. Coordinador Médico General CENEU (Centros Nefrológicos del Uruguay).

### **Lic. Enfermería Carolina Phillips.**

Especialista en Nefrología. Jefe de Servicio de Enfermería en el Centro de Nefrología-Hospital de Clínicas. Prof. Adjunto en la Cátedra de Administración Facultad Enfermería U. de la R. Especialista en Administración de Servicios de Salud.

### **Dra. María del Pilar Rodríguez.**

Doctor en Química Farmacéutica. Especialización en Técnicas Analíticas Instrumentales aplicadas al análisis de contaminantes a nivel de trazas. Directora de SKAPHIA empresa consultora en Acreditación de laboratorios (Norma ISO 17025) y Certificación de Sistemas de Calidad (Norma ISO 9001). Responsable Técnica del laboratorio de SKAPHIA dedicado al análisis físico químicos de agua hemodiálisis, potable y perforaciones.



## AUTORES

### **Lic. Enfermería Mónica Samudio.**

Especialista en Nefrología y Administración de los Servicios de Salud. Coordinadora del Programa de Hemodiálisis Crónica Hospital de Clínicas. Profesor Asistente de la Cátedra Administración Facultad de Enfermería. U. de la R.

### **Lic. Enfermería Cándida Scarpitta.**

Especialista en Control de Infecciones. Especialista en Administración de Servicios de Salud. Adscrita a la Dirección Técnico Médica del Fondo Nacional de Recursos. Coordinadora del Programa de Evaluación y Seguimiento para la Calidad de los IMAE. Miembro de la Comisión de Educación Profesional Continua, Coordinadora y Docente del Curso de Prevención de las Infecciones Intrahospitalarias del FNR.

### **Dra. Verónica Seija.**

Médico especialista en Laboratorio Clínico y Microbiología. Máster del Programa de Investigación Bio-

médica. Escuela de Graduados. Facultad de Medicina. Prof Agdo. Depto. de Laboratorio de Patología Clínica, orientación Bacteriología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. U. de la R. Director Técnico de Laboratorio CEB. Experiencia en Microbiología de Agua para Diálisis desde 2002 a la fecha.

### **Dra. Carmen Soca.**

Médico especialista en Nefrología. Especialista en Gestión de Servicios de Salud. Médico asesor del Ministerio de Salud Pública. Representante en la Comisión Honoraria Asesora del Fondo Nacional de Recursos por MSP.

### **Q.F. Laura Zunino.**

Química Farmacéutica, Microbióloga. Especialista en Microbiología de Aguas, Productos Farmacéuticos y Alimentos. Fundadora y Directora del Laboratorio Beltrán Zunino. Ex. Prof. Adjunta de la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Química. U. de la R.



## AGRADECIMIENTOS

A la Prof. Dra. Emma Schwedt, Especialista en Nefrología, Prof. Agregada de la Cátedra de Nefrología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina de la U. de la R. Autoría del capítulo 1: Introducción, y revisora de la presente guía, realizada con rigor científico, entusiasmo e incondicional apoyo.

Al Dr. Raúl Lombardi, Especialista en Nefrología y Medicina Intensiva, Ex. Asistente y actual Docente Honorario de la Cátedra de Nefrología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, U. de la R. por la revisión y exhaustiva corrección de este trabajo.

Al Dr. Aron Nowinski, Profesor Emérito de la Facultad de Medicina U. de la R., ex integrante de la Comisión Honoraria Administradora del FNR, por la revisión y sus valiosos aportes en los aspectos formales de esta publicación.

Al Prof. Dr. Oscar Noboa, Director de la Cátedra y Centro de Nefrología, Hospital de Clínicas. Facul-

tad de Medicina U. de la R. por la dedicación para contextualizar esta guía en el prólogo.

Al grupo de profesionales que iniciaron en nuestro medio el estudio y conocimiento de las características necesarias del agua para realizar diálisis.

A nefrólogos, personal de enfermería técnicos e ingenieros de sistemas de tratamiento agua de los centros de diálisis de Uruguay.

A las Prof. Dra. Amalia Laborde de la Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina, Q.F. Ana Ochoa de la Cátedra de Farmacotecnia, Facultad Química, Universidad de la República y a la Q.F. Silvia Pérez del Fondo Nacional de Recursos por sus aportes en los aspectos de desinfección.

A los Lic. en Geología María del Carmen Alvez y Mauricio Montañó (GEOAMBIENTE Srl.) por sus aportes en el capítulo de agua de perforación.





**Fondo Nacional de Recursos**  
**Guía de Gestión de Calidad del Agua para Diálisis**  
Segunda Edición · 2014  
Publicación Técnica Número 23.

**Palabras Clave:**

- 1 - Hemodiálisis (Hemodialysis),
- 2 - Agua para diálisis, (dialysis water),
- 3 - Ósmosis,
- 4 - Calidad de diálisis (dialysis quality),
- 5 - Calidad microbiológica (microbiological quality),
- 6 - Calidad físicoquímica (physiochemical quality),
- 7 - Water purification methods, water supply, analysis, validation.

**ISBN:** 978-9974-7679-3-5

**Dir.:** 18 de Julio 985 - Galería Cristal, 3<sup>er</sup> piso - C.P. 11.100

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

**Email:** hemodialisis@fnr.gub.uy

**Web Site:** www.fnr.gub.uy

**Diagramación y diseño de tapa:** Grupo PERFIL

Impresión: Mayner - Faliner S.A.

# ÍNDICE

<b>PRÓLOGO</b> .....	14
1. INTRODUCCIÓN AL TEMA .....	16
2. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS .....	17
3. METODOLOGÍA DE TRABAJO Y TÉRMINOS.....	20
4. FUNDAMENTOS TEÓRICOS .....	21
5. REQUISITOS DE CALIDAD DEL AGUA PARA DIÁLISIS .....	23
6. REQUISITOS DE CALIDAD DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS .....	32
7. DISEÑO DE UN SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA .....	34
8. MÉTODOS DE PREVENCIÓN Y CORRECCIÓN .....	42
9. VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE PRODUCCIÓN DE AGUA PARA DIÁLISIS .....	48
10. GESTIÓN DE CALIDAD DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS.....	51
<b>ANEXO 1.</b>	
OBTENCIÓN Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS PARA ESTUDIO DE LÍQUIDO DE DIÁLISIS .....	54
<b>ANEXO 2.</b>	
AGUA SUBTERRÁNEA PARA PRODUCIR AGUA PARA DIÁLISIS .....	60
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	64



# GUÍA DE GESTIÓN DE CALIDAD DEL AGUA PARA DIÁLISIS

SEGUNDA EDICIÓN



## PRÓLOGO

Claude Bernard en 1878 conceptualizó que “los animales superiores tienen realmente dos entornos, el medio exterior y el medio interior, en donde viven sus tejidos. Todos sus mecanismos vitales tienen probablemente por objeto mantener las condiciones de vida de este medio interior”. Lograr remedar y remediar el control de este medio interior con hemodiálisis ha sido uno de los desafíos de la nefrología en los últimos 60 años. Disponer de agua para diálisis de calidad es una condición imprescindible para lograrlo.

La guía de gestión de calidad de agua para diálisis sintetiza el esfuerzo de muchas décadas de la comunidad, desde sus diferentes especificidades, dedicada a la asistencia del individuo con necesidad de sustitución de la función renal.

Sintetiza también una forma de trabajo que nos hemos sabido dar con el correr del tiempo, alentando la contribución de los distintos actores para conseguir un resultado común y mejorarlo, evitando las salidas fáciles, como la justificación de nuestras carencias o la complacencia ante los resultados comparativos.

Esta síntesis reconoce el esfuerzo colectivo, pero no debe olvidar la contribución individual de múltiples actores que, con su estudio, rigor científico y dedicación, permitieron avanzar en calidad en el tratamiento sustitutivo, cuando las incertidumbres eran muchas más y la tecnología disponible era menor. Tampoco debe dejar de reconocer el esfuerzo institucional, en este caso dirigido por el Fondo Nacional de Recursos para





alentar con conductas proactivas la mejora continua de la calidad de la asistencia.

La mejora de los sistemas de producción de agua para diálisis tiene un efecto muy relevante, no sólo en la seguridad del paciente, sino también en la disminución del estímulo inflamatorio, por lo cual los avances necesariamente se deben de ir generalizando progresivamente.

Desde la primera hemodiálisis realizada en enero de 1958 en el Hospital de Clínicas,

ha pasado mucho tiempo y un enorme esfuerzo de construcción colectiva.

Nos encuentra ahora introduciendo nuevas técnicas como hemodiafiltración con producción de líquido de reposición en línea.

Estas guías servirán de consulta permanente para los centros de hemodiálisis, de material de estudio para los posgrados de nefrología y para la nueva especialidad de enfermería en nefrología y de punto de partida para resolver los nuevos desafíos.

Montevideo, noviembre de 2014

Prof. Dr. Oscar Noboa  
Director de la Cátedra y del Centro de Nefrología  
Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República





# CAPÍTULO 1

## INTRODUCCIÓN AL TEMA

El tratamiento adecuado del agua de diálisis ha sido y continúa siendo uno de los problemas principales para mantener la calidad de tratamiento hemodialítico y la seguridad del paciente, libre de contaminaciones tóxico-químicas o infecciosas. Si bien estos tratamientos han evolucionado y permiten obtener un agua “ultra pura” también pueden contaminarse por su mayor complejidad. En Uruguay, llevó 20 años, para que el 100% de los Centros de diálisis estén equipados con ósmosis inversa como método de purificación del agua. Pero esto solo no es garantía de seguridad para el paciente. El Fondo Nacional de Recursos (FNR), a partir del año 2006, ha asumido el control de la calidad del agua exigiendo a todo nuevo Centro de Diálisis la obligatoriedad de un tratamiento con ósmosis inversa y realiza el monitoreo del mismo mediante auditorías, en base a indicadores basados en normas internacionales, donde se establecen los niveles máximos exigidos de elementos traza contaminantes y de contaminantes microbiológicos tanto para el agua de diálisis, como para el concentrado y para el fluido de diálisis. Si bien la Sociedad Uruguaya de Nefrología realizó varias jornadas en pro de la mejora de la calidad del tratamiento del agua, cuyas recomendaciones fueron adoptadas por la mayoría de los centros, son las Guías de Gestión de Calidad para el agua de diálisis elaboradas por un grupo de expertos citados por el FNR en 2006, el primer documento oficial donde quedan establecidos los procesos para lograr los objetivos establecidos.

Al analizar algunos de los indicadores utilizados en las visitas técnicas, vemos que hay cambios positivos en cuanto a mayor utilización de ósmosis inversa de doble paso ( $p < 0.005$ ), mayor

utilización de ozono post-ósmosis ( $p < 0.05$ ), disminución del conteo de colonias en las muestras pre-tratamiento ( $p < 0.001$ ) y del conteo bacteriológico en el circuito de recirculación ( $p < 0.005$ ) entre 2007 y 2014, por lo que podemos inferir que las medidas correctoras sugeridas han sido efectivas. Los controles de conductividad tienen un amplio rango de variación y sus variaciones son significativamente diferentes según el origen de la fuente de agua: mayor en los tratamientos con agua procedente de perforaciones en comparación a la procedente de red ( $p < 0.000$ ). El agua tratada con doble ósmosis tiene la mayor frecuencia de valores de conductividad  $< 10 \mu S/cm$  (92.7%), con diferencia significativa comparada a la conductividad de los tratamientos con agua procedente de perforaciones ( $p < 0.000$ ), pero no significativa respecto a los centros que utilizan agua de red. Esto nos demuestra que se deben estudiar mejor la o las causas determinantes de esta diferencia y tomar medidas que disminuyan esta variabilidad, particularmente con enfoque en la etapa de diseño del tratamiento de agua de acuerdo a la fuente de agua considerada.

Esta nueva versión de la Guía de Gestión de Calidad del Agua para Diálisis fue diseñada para lograr una mejora continua de la calidad asistencial en hemodiálisis. Para ello ha utilizado algunas de las técnicas disponibles para disminuir la variabilidad asistencial como la revisión bibliográfica, tomar modelos basados en patrones de referencia para sus recomendaciones, analizar sus propios resultados y el proceso para determinar los cambios, lo que sabemos aumenta la satisfacción del personal y los pacientes impactando en los resultados.

# CAPÍTULO 2

## DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

**Ablandador:** dispositivo que elimina calcio y magnesio por intercambio iónico con cationes ligados a resinas.

**Acuífero:** formación geológica donde se aloja y circula el agua, es capaz de almacenar y transmitir el agua subterránea, pudiendo extraerse en cantidades significativas mediante obras de captación.

**Agua tratada para diálisis:** resultado final del proceso de tratamiento, que cumple con lo recomendado en esta guía (tablas 5-4 y 5-5), recuento microbiano menor de 100 UFC/mL, y endotoxinas menor a 0,25 UE/mL (2).

**Agua de aporte:** procede de la red de distribución pública o de perforación, debe ser potable.

**Agua de rechazo:** agua que no ha pasado a través de las membranas de ósmosis, y que lleva la totalidad de sales y contaminantes.

**Agua de reserva:** agua que se encuentra en un tanque de una planta de tratamiento para facilitar su control, estabilizar el proceso de cloración y permitir independencia de la presión de alimentación del agua de aporte.

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

**Agua subterránea:** agua que se aloja y circula en el subsuelo, formando los acuíferos.

**Bacterias heterotróficas:** gérmenes que desde el punto de vista metabólico dependen para su desarrollo de la utilización de compuestos orgánicos.

**Biofilm:** colonias de bacterias asentadas sobre las superficies de los circuitos hidráulicos, protegidas por una matriz polisacárida extracelular que se reproduce y genera en lugares de estancamiento. Fuente activa de endotoxinas y otros derivados bacterianos biológicamente activos, y resistente a la mayoría de los procedimientos de desinfección.

**Concentrado ácido:** mezcla de sales en medio ácido, que diluida en forma apropiada con agua y concentrado de bicarbonato produce el líquido de diálisis.

**Concentrado bicarbonato:** mezcla concentrada de bicarbonato, que diluida en forma apropiada con agua y concentrado ácido produce líquido de diálisis.

**Conductividad:** es la densidad de corriente dividida por la amplitud del campo eléctrico e inversa de la resistividad. Se mide en  $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ .

**Cloraminas:** productos formados por la combinación del cloro libre con amonio.

**Cloro libre:** cloro molecular disuelto.

**Desinfección:** destrucción de microorganismos, puede ser química o térmica.

**Endotoxina:** componente de la membrana celular externa de bacterias Gram negativas, lipopolisacárido, pirógena y biológicamente activa.

**Esponjamiento de un lecho:** incremento de volumen de un lecho al ser sometido a lavado a contracorriente.



**Esterilización:** eliminación de todos los microorganismos y esporas que contiene un objeto o sustancia.

**Filtro de carbón activado:** filtro de lecho, elimina del agua cloro, cloraminas y sustancias orgánicas, por adsorción a la estructura micro porosa del carbón activado.

**Filtro de arena o multimedio:** recipiente lleno de material rígido granulado de tamaño homogéneo (arena) o múltiples capas diferentes (multimedio), retiene partículas en los espacios libres (500 a 5  $\mu$ ).

**Filtros submicrónicos o bacteriológicos:** poros de 0,1  $\mu$ , que remueven bacterias, se usan habitualmente en el post tratamiento.

**LAL test:** análisis usado para determinar y dosificar endotoxinas.

**Lavado a contracorriente:** proceso al que se somete un filtro de lecho (carbón o arena) consistente en introducir el agua por la parte inferior a un caudal ascendente para esponjar el lecho y eliminar las partículas retenidas.

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

**Metro cúbico:** 1000 L.

**Nivel Freático:** límite entre subsuelo superficial aireado, no saturado y el subsuelo profundo saturado de agua.

**Ósmosis Inversa (OI):** Dispositivo formado por una membrana que rechaza iones y contaminantes orgánicos de peso molecular mayor a 100 D.

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

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

**Tiempo de contacto (en inglés Empty Bed Contact Time "EBCT"):** tiempo de contacto del agua con el volumen de un lecho.

**Ultrafiltros:** poros de menos de 0,1  $\mu$  que remueven proteínas y endotoxinas, se usan en la producción de líquido ultrapuro.

**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.

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

**Ultravioleta:** radiación ultravioleta utilizada para eliminar microorganismos.

**Venteo:** entrada y salida de aire que se produce cuando varía el volumen de un líquido almacenado en un tanque rígido. Cuenta con filtro de 0,2 $\mu$  (filtro bacteriano).

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

**Volumen real de un lecho:** 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.



## ABREVIATURAS

<b>AAMI:</b>	Association for the Advancement of Medical Instrumentation.
<b>CQ:</b>	Citoquinas o Interleuquinas.
<b>DI:</b>	Desionizador.
<b>EBCT:</b>	Empty Bed Contact Time.
<b>HD:</b>	Hemodiálisis.
<b>LAL:</b>	Limulus Amebocito Lisado.
<b>LD:</b>	Líquido de diálisis.
<b>LPS:</b>	Lipopolisacáridos / Endotoxinas.
<b>OI:</b>	Ósmosis inversa.
<b>PTM:</b>	Presión transmembrana.
<b>R2A:</b>	Medio de cultivo R2A de Reasoner.
<b>Test LAL:</b>	Análisis de Lisado de Amebocito de Limulus.
<b>TCL:</b>	Tiempo de contacto con el lecho, en inglés: Empty Bed Contact Time (EBCT).
<b>TOC:</b>	Total Organic Carbon
<b>TSA:</b>	Tryptic Soy Agar.
<b>UE:</b>	Unidades de Endotoxinas = UI: Unidades internacionales de endotoxinas.
<b>UFC:</b>	Unidades formadoras de colonias.
<b>USP:</b>	United States Pharmacopoeia.



# CAPÍTULO 3

## METODOLOGÍA DE TRABAJO Y TÉRMINOS

Este trabajo consiste en la revisión y actualización de la “Guía de gestión de calidad del agua para diálisis” (1), elaborada por un grupo de técnicos nacionales, expertos en el tema, en el ámbito del Fondo Nacional de Recursos en el año 2006.

**Metodología de trabajo:** sobre la base de la guía de 2006 (1), considerando los resultados de los estudios de control del agua tratada para diálisis y la experiencia acumulada desde entonces en nuestro medio, mediante la revisión de guías y normativas nacionales e internacionales más recientes, y con el conocimiento nuevo surgido, se elaboró esta versión actualizada de la “Guía de Gestión de Calidad del Agua para Diálisis”.

Se convocó un grupo de trabajo interdisciplinario, integrado por microbiólogos, químicos, ingenieros, licenciados en enfermería especializados en diálisis y en control de infecciones y nefrólogos, quienes trabajaron durante dos años.

Se realizaron reuniones de discusión con los ingenieros y técnicos que trabajan en el mantenimiento de sistemas de tratamiento de agua para diálisis en nuestro medio, con licenciados en enfermería y nefrólogos de los equipos de diálisis de nuestro país.

Finalmente se sometió a revisión por nefrólogos nacionales con vasta experiencia en el tema.

**El objetivo** de este trabajo es la actualización de los requisitos que debe cumplir el agua y líquido para hemodiálisis, definiendo estándares que puedan ser razonablemente alcanzados al momento de su difusión. Esta guía busca proteger a los pacientes en tratamiento sustitutivo de los efectos adversos debidos a contaminantes químicos y/o microbiológicos eventualmente presentes en líquido de diálisis en condiciones inadecuadas.

**El alcance** de esta guía es proveer al equipo multidisciplinario responsable de brindar tratamiento sustitutivo, una herramienta de uso cotidiano durante la planificación, diseño, instalación, validación y monitoreo de los diferentes indicadores de calidad de un sistema de tratamiento de agua para hemodiálisis.

Será exigencia del Fondo Nacional de Recursos, el cumplimiento de los requisitos como lo establece la normativa de diálisis vigente (48) de acuerdo a la siguiente terminología:

“Debe”: es obligatorio cumplir con este requisito.  
“Recomendado”: se sugiere el cumplimiento si bien no es obligatorio.

# CAPÍTULO 4

## FUNDAMENTOS TEÓRICOS

El tratamiento con diálisis preserva la vida de los pacientes con enfermedad renal extrema.

Durante la hemodiálisis, se produce el intercambio de sustancias, solutos y agua, entre la sangre del paciente y el líquido de diálisis (LD), en forma bidireccional, a través de la membrana semipermeable del dializador.

En Uruguay se dispone de la hemodiálisis desde la década de 1980, en el año 2013 ingresaron 471 nuevos pacientes a tratamiento y se trataron con hemodiálisis en forma crónica 2750 pacientes, lo que significa más de 8000 diálisis semanales en todo el país.

El conocimiento del rol crítico que tiene el agua en la producción del fluido de diálisis (agua y concentrados), así como en el reprocesamiento de dializadores, es necesario para asegurar un tratamiento sustitutivo de la función renal seguro y efectivo.

El LD es una solución isotónica con una composición electrolítica parecida a la del plasma, preparado en el momento por el equipo de hemodiálisis a partir de agua purificada y solutos proporcionados en forma de concentrados electrolíticos o sales no disueltas (2).

Diversos estándares de calidad se han difundido para promover la instalación y mantenimiento de sistemas que produzcan agua adecuada para ser usada en tratamiento dialítico (3-6).

La calidad y pureza del LD es uno de los principales requisitos de la técnica de hemodiálisis. De hecho, la presencia de contaminantes en el LD expone al paciente al riesgo de acumular sustancias tóxicas, dando lugar a complicaciones tanto agudas como crónicas. Como ejemplo, el aluminio, cuya sobrecarga produce encefalopatía, osteomalacia y anemia microcítica, o las cloraminas que pueden determinar hemólisis y anemia (7-11).

Algunos contaminantes, al igual que componentes del circuito sanguíneo extracorpóreo de diálisis, pueden interactuar con el organismo generando una respuesta inflamatoria, tanto aguda como crónica, que se asocia a mayor morbilidad en los pacientes y repercute a la larga en diversos aspectos clínicos (12,13).

El objetivo es obtener un líquido de hemodiálisis libre de contaminantes, ya sean químicos, como microbianos y sus derivados (14). El líquido de diálisis constituye una parte fundamental de la biocompatibilidad de la HD y de ahí la importancia de su calidad (14, 15).

La pureza y calidad del LD se logra a través de un proceso en el que cualquier error puede tener un gran impacto en el producto final y en la salud del paciente. Las condiciones de preparación, distribución y almacenamiento deben estar diseñadas para minimizar el riesgo de contaminación química y microbiológica.



El agua constituye más del 96% del LD que se pone en contacto con el paciente durante la hemodiálisis a través del dializador, entre 90 y 120 litros por sesión aproximadamente, puede obtenerse de red o de perforación. El agua obtenida de perforación subterránea, es un recurso válido para preparar agua LD, en virtud de que existen acuíferos suficientes y adecuados en nuestro país. Esta fuente presenta algunas ventajas para su uso; tiene protección natural, bajo costo económico de obtención, en general tiene buena calidad, estabilidad microbiológica y físico-química, con baja cantidad de materia orgánica.

El agua ultra pura es el objetivo para cualquier modalidad de hemodiálisis, es también requisito en la diálisis de alto flujo e imprescindible en las modalidades de hemodiafiltración y hemofiltración que usan la producción en línea del líquido de sustitución (2-4).

El diseño del sistema de tratamiento de agua y sus componentes debe ser adecuado a las características de la unidad de diálisis, al tipo de tratamiento que se brindará (HD, HDF), así como a la calidad del agua que se recibe para tratar.

Diseñado el sistema en base a estas características, debe documentarse que el producto cumple los requisitos establecidos y que es capaz de mantener la estabilidad y calidad del proceso en diferentes circunstancias de operabilidad (validación) (3,4,6).

Se establecerá un plan de monitoreo de la calidad fisicoquímica y microbiológica del agua tratada, así como de las condiciones de operabilidad de los componentes del sistema (control de calidad) (3,4,6).



# CAPÍTULO 5

## REQUISITOS DE CALIDAD DEL AGUA PARA DIÁLISIS

Los estándares establecidos para el agua potable (16,19), son diferentes a los del agua para hemodiálisis (1-6). De la primera se beben aproximadamente 2 litros por día, unos 14 litros por semana, que pasan por el sistema digestivo mientras que, los pacientes que se someten a hemodiálisis tres veces a la semana, durante cuatro horas, se exponen aproximadamente a 360 litros de agua por semana, es decir, 25 veces más.

Los requisitos del agua para hemodiálisis y reprocesamiento de dializadores deben ser más exigentes que los establecidos para el agua de beber.

### 5.1. Calidad del agua de aporte

El agua de aporte, ya sea de red o de perforación, para abastecer el sistema de tratamiento de agua para diálisis, debe cumplir los requisitos fisicoquímicos y microbiológicos del agua potable (16), establecidos en la tabla 5-1, extraídos del Reglamento Bromatológico Nacional (5ª edición, febrero 2012, que adopta la norma UNIT, 833:2008 "Agua Potable-Requisitos", reimpresión corregida, julio 2010 numerales 3.2 a 6 inclusive) (19).

Nota: En caso de no cumplir con los requisitos microbiológicos de potabilidad, debe asegurarse su cumplimiento antes del ingreso al pretratamiento.

Si el agua de aporte, (red o perforación) y el agua de entrada al pretratamiento son diferentes, debe controlarse los efectos de la intervención realizada (ej: ozono, desnitrificador) lo que es responsabilidad del Centro de Diálisis.

Los resultados obtenidos del análisis del agua de aporte permitirán evaluar qué parámetros adicionales se deben continuar en monitoreo, así como también conocer la estabilidad en el tiempo de la calidad del agua de aporte, para adecuar las intervenciones correspondientes, lo que es de responsabilidad de cada centro.

En caso de no cumplir con los requisitos fisicoquímicos **debe** asegurarse el cumplimiento antes de su ingreso al dispositivo de ósmosis inversa.

#### Requisitos de potabilidad agua de aporte

**Microbiológico:** debe cumplir antes del ingreso al pretratamiento.

**Físicoquímico:** debe cumplir antes del ingreso a la ósmosis inversa.

#### Control fisicoquímico del agua de aporte.

Los requisitos marcados en el punto 5.1 se verificarán al instalar un sistema nuevo. Luego con una frecuencia mínima anual en agua de red, y cada tres años en agua de perforación, se verificará su cumplimiento, siempre y cuando los resultados no ameriten otra frecuencia. Este control se realizará preferentemente durante el período estival (noviembre a abril) y frente a eventualidades que lo justifiquen.

En la Tabla 5-1 se establecen los parámetros de control recomendados en esta Guía para el agua de aporte.



TABLA 5-1: AGUA POTABLE,  
según NORMA UNIT 833:2008 (20)

Requisitos, parámetros de control físico y químico.

Parámetro	Unidad	VMP
Color verdadero	Unidades escala Pt_Co	15
Conductividad a 25°C	$\mu\text{S} / \text{cm-1}$	2000
Olor	---	Característico
Sabor	---	Característico
pH	---	6.5 – 8.5
Turbiedad	Unidades Nefelométricas	1.0
<b>Requisitos para los parámetros de control químico inorgánico</b>		
Aluminio	mg/L	0,2
Amoníaco (como $\text{NH}_4^+$ )	mg/L	1.5
Arsénico	mg/L	0.02
Cadmio	mg/L	0,003
Cloruros	mg/L	250
Cobre	mg/L	1
Cromo (total)	mg/L	0,05
Dureza Total	mg/L	500
Flúor	mg/L	1,5
Hierro	mg/L	0.3
Manganeso	mg/L	0,1
Mercurio	mg/L	0,001
Nitratos (como $\text{NO}_3^-$ )	mg/L	50
Nitritos (como $\text{NO}_2^-$ )	mg/L	0.2
Plomo	mg/L	0,03
Sodio	mg/L	200
Sólidos totales disueltos	mg/L	1000
Sulfatos	mg/L	400
Zinc	mg/L	4
<b>Requisitos para los parámetros de control químico orgánico</b>		
2,4 D	$\mu\text{g/L}$	30
Alaclor	$\mu\text{g/L}$	20
Atrazina	$\mu\text{g/L}$	3
Clorpirifos	$\mu\text{g/L}$	30
Permetrina	$\mu\text{g/L}$	20
Simazina	$\mu\text{g/L}$	2

### Requisitos para los parámetros de control microbiológico

Coliformes totales	Ausencia en 100ml
Coliformes fecales (termotolerantes) o Escherichia coli	Ausencia en 100ml
Pseudomonas aeruginosa	Ausencia en 10 ml
Heterotróficos a 35°C	<500 ufc/ml

Los parámetros adicionales y complementarios químicos inorgánicos y orgánicos están establecidos en la Norma UNIT 833:2008 (20).

El laboratorio en donde se efectúe la analítica debe estar habilitado por el Ministerio de Salud Pública. Se recomienda certificación de calidad.

#### Agua de red (Obras Sanitarias del Estado, Uruguay: OSE)

La información analítica detallada, de la calidad fisicoquímica del agua de aporte en el punto de control más próximo al centro, se puede solicitar a OSE quien remitirá la información en el contexto del "Plan de Agua Segura":

Oficina de Información Pública y Datos Personales  
 Carlos Roxlo 1275 Edificio OSE Cordón 4º piso oficina 20. Tel: 1952 1138, FAX: 1952 1139. Correo electrónico: odipydp@ose.com.uy

En caso que la unidad de diálisis sea institucional (hospitalaria/sanatorial) y el agua de aporte sea de red, se recomienda que la entrada de agua para el tratamiento para hemodiálisis sea independiente de la entrada para abastecer al hospital/sanatorio (1, 6).

La entrada independiente tiene ventajas:

- el volumen de agua a gestionar es exclusivamente el requerido por el Centro de Diálisis,
- el volumen de los depósitos, por ser de menor cuantía, permite efectuar con mayor frecuencia y facilidad las medidas de mantenimiento preventivo,
- permite establecer un protocolo de acción frente a situaciones en las que se interrumpa

- el normal suministro por parte del proveedor, facilita el análisis epidemiológico frente a contaminaciones del sistema.

En caso que la entrada no sea independiente, el personal de mantenimiento de la institución debe estar adecuadamente entrenado en los cuidados que requiere el suministro de agua al centro de hemodiálisis. De esta forma se disminuye el riesgo de que se afecte el agua de entrada al tratamiento en caso de incidentes o intervenciones sobre el agua institucional.

Es muy importante que el proveedor de agua de la red mantenga contacto fluido con los servicios de hemodiálisis (6,17), interiorizándose de la problemática y complejidad de estos servicios, ya que pueden darse situaciones como:

- cambios planeados como forma de tratamientos preventivos y correctivos sobre el sistema, que pueden ser notificados con anticipación,
- eventos accidentales.

De surgir alguna de las situaciones nombradas, se recomienda que el responsable del proveedor público de agua avise al Centro de Diálisis que pudiera ser afectado por la misma.

Sería deseable por dos vías: telefónica y escrita (correo electrónico).

El aviso de la situación generada (planificada o accidental), se dará a través de comunicación telefónica, pero es deseable que se realice también un reporte escrito, en el que se registrará y detallará el evento.

La primera acción desencadenará una respuesta rápida en cada centro, lo que permitirá planificar



las medidas a ser tomadas y prevenir eventos adversos en los pacientes.

### Agua de perforación propia

- Control fisicoquímico del agua de aporte mínimo anual, (estival y frente a eventualidades).
- Entrada de agua exclusiva para Centro de Diálisis.
- Comunicación fluida con el proveedor.

Se puede utilizar agua subterránea como agua de aporte para obtener agua de calidad para hemodiálisis.

Si el agua de aporte es de perforación propia, la determinación de la potabilidad del agua estará a cargo del Centro de Diálisis.

La obtención de esta fuente debe cumplir con el Decreto 224/2004 y la modificación del ARTÍCULO 14 del Decreto 86/2004. (Véase anexo I), así como la declaración nacional de las fuentes de agua ante DICOSE.

El Centro de Diálisis, frente a la instalación de un sistema de obtención de agua subterránea para la producción del agua para hemodiálisis, debe verificar que el agua cumpla los requisitos fisicoquímicos establecidos para el agua de aporte (potable) según Tabla 5-1, luego validarlo y asegurar su estabilidad. Los requisitos fisicoquímicos

deben ser evaluados como mínimo cada tres años o según los hallazgos iniciales.

El control microbiológico del agua de perforación debe ser mensual y a cargo del Centro de Diálisis.

### 5.2. Calidad del Agua tratada para diálisis y reprocesamiento de dializadores.

Todo tratamiento de agua para hemodiálisis y reprocesamiento de dializadores **debe** estar diseñado para satisfacer como mínimo las especificaciones de los niveles químicos y bacteriológicos recomendados en esta guía, así como su mantenimiento en el tiempo.

#### Requisitos microbiológicos

*Nivel máximo admisible de contaminantes microbiológicos:*

En el pretratamiento el recuento bacteriano en el último punto previo a la ósmosis **debe** ser menor que 200 UFC/ml.

El recuento bacteriano en el agua para hemodiálisis en el punto de uso, **debe** ser menor que 100 UFC/mL de heterotróficos (1-6).

El nivel de endotoxinas en cualquier punto del circuito de agua tratada (post ósmosis inversa) **debe** ser menor que 0,25 UE/mL (2-4,6).

Tabla 5-2: Niveles máximos admisibles de recuento bacteriano y endotoxinas en agua para hemodiálisis y reprocesamiento de dializadores.

Contaminante	Nivel Máximo Admisible	Nivel de acción
Recuento bacteriano	< 100 UFC/ml	50 UFC/ml
Endotoxinas	< 0,25 UE/ml	0,125 UE/ml

Tabla 5-3: Niveles máximos admisibles de recuento bacteriano y endotoxinas en agua ultra pura para hemodiálisis y hemodiafiltración.

Contaminante	Nivel Máximo Admisible
Recuento bacteriano	<0.1 UFC/ml
Endotoxinas	< 0.03 UE/ml

### Nivel de acción

Si en los controles de rutina se evidencian niveles de bacterias que exceden el 50% del nivel máximo admisible, en cualquiera de los puntos analizados, se **debe** implementar en forma inmediata un plan de medidas correctivas (desinfecciones).

El nivel de acción es 50 UFC/ml en cualquier punto del circuito de agua tratada (post ósmosis inversa) y 100 UFC/ml en el pretratamiento.

Aquellos centros que decidan o requieran trabajar en niveles de agua ultrapura **deberán** fijar niveles más exigentes (0,05 UFC/ml) para establecer las acciones correctivas (2-6).

### Puntos de muestreo

Puntos mínimos de toma de muestras:

- en pretratamiento, una muestra inmediatamente previa al ingreso a la ósmosis (luego de la eliminación del cloro del agua, cualquiera sea el método usado),
- permeado de la ósmosis, previo al tanque,
- primer pico a la salida del tanque de agua tratada,
- último punto del circuito (recirculación, pico de muestreo final),
- en las toma de agua (picos) de al menos el 20% de los monitores (21) que se rotarán mes a mes (cada pico de agua será estudiado por lo menos una vez al año),
- grifos de sala de reprocesamiento de dializadores (1 rotativo por mes, cada pico será estudiado por lo menos una vez al año).

En suma: los puntos mínimos requeridos para el control mensual deben ser 7; uno en el pretratamiento, uno post ósmosis, uno post tanque de agua tratada, último pico recirculación, dos picos del circuito hidráulico de sala de diálisis y uno de sala de reprocesamiento de dializadores (21,22).

Los resultados serán analizados por el equipo técnico del servicio de hemodiálisis cuando se alcance el nivel de acción, o en caso de eventos pirogénicos en pacientes, bacteriemia y/o fungemia, debiéndose realizar una investigación epidemiológica que incluirá toma de muestras, desinfecciones extra, y seguimiento de la situación (3,6).

### Frecuencia de los controles

Los controles microbiológicos del agua tratada para hemodiálisis **deben** realizarse:

- 1) Semanalmente durante un mes (hasta completar 4 resultados sucesivos que cumplan con los requisitos), en la fase de validación de un nuevo sistema de tratamiento de agua.
- 2) Posteriormente, y en la fase de mantenimiento, se realizarán al menos una vez al mes.
- 3) Semanalmente durante un mes (hasta completar 4 resultados sucesivos que cumplan con los requisitos), luego que el sistema de agua sea abierto, para efectuar cambios estructurales de diseño o sustitución de dispositivos mayores como cambio del total o parte del circuito de agua tratada (no comprende acciones preventivas como cambio de membranas o filtros microbiológicos).



4) Semanalmente durante un mes (hasta completar 4 resultados sucesivos que cumplan con los requisitos), luego de haberse detectado contaminación que obligó a acciones correctivas.

Las muestras de agua para realizar control de calidad durante el mantenimiento, se **deben** realizar en los días previos a la desinfección preventiva.

Las muestras de agua que se obtienen luego de medidas correctivas, no se deben tomar antes del 5° día de realizadas dichas medidas.

Se **debe** dosificar endotoxinas, como control de calidad del agua tratada en último pico del circuito **una vez al mes**, tanto en el período de validación como en el de mantenimiento.

Se recomienda solicitar determinación de endotoxinas frente a situaciones incidentes de reacciones pirogénicas, como parte del estudio metodológico de dichos eventos.

Determinación extra de endotoxinas frente a eventos pirogénicos asociados a la diálisis.

#### *Posibles acciones*

Superado el nivel de acción, y/o frente a sospecha de contaminación, brote epidémico, o todas aquellas situaciones que se aparten de lo esperado **se recomienda** comunicarse con el microbiólogo y considerar:

- Aumentar el volumen de muestra a analizar.
- Utilizar otros medios de cultivos, por ejemplo R2A.
- Prolongar período y bajar temperatura de incubación.
- Buscar microorganismos como Burkholderia cepacia, Ralstonia pickettii.
- Relacionar datos microbiológicos con los resultados fisicoquímicos del agua.

## Requisitos físico-químicos

El agua tratada para hemodiálisis en cualquiera de sus puntos de uso **debe** cumplir los requisitos físico-químicos establecidos en la TABLA 5-4. La frecuencia mínima de estos controles debe ser cada 6 meses.

### *Niveles máximos de contaminantes químicos*

Para garantizar la obtención de agua cuyos requisitos cumplan con los parámetros establecidos para "agua para hemodiálisis", se **deben** considerar la calidad del agua de alimentación y las características de los procesos del sistema de tratamiento de agua (particularmente ósmosis inversa).

### *Agua para Hemodiálisis*

Debe cumplir con los siguientes requisitos (21, 29):

- Conductividad medida a 25°: menor o igual  $7\mu\text{S}/\text{cm}^{-1}$ \*
- pH entre 5,0 y 7,0.
- Sustancias oxidables cumple según USP vigente, o Carbono Orgánico Total (TOC) máximo 0,5mg/l.
- Requisitos resumidos en la tablas 5-4 y 5-5, niveles máximos de contaminantes químicos. Basados en los criterios establecidos por la American National Standard Association for the Advancement of Medical Instrumentation; ANSI/AAMI/ISO 23500:2011 (3).

\*El valor de conductividad establecido como requisito es opinión de quienes elaboraron esta guía, basados en datos de una muestra significativa de análisis químicos de agua tratada de centros de diálisis de nuestro medio (23).

### *Agua ultrapura*

**Debe** cumplir con los siguientes requisitos (21, 24):

- Conductividad medida a 25°C: 1 a  $1,3\mu\text{S}/\text{cm}^{-1}$ .
- pH entre 5,0 y 7,0.
- Sustancias oxidables cumple según USP vigente, o Carbono Orgánico Total (TOC) máximo 0,5mg/l.
- Nitratos máximo 0,2mg/L.

TABLA 5-4: Niveles máximos admisibles de contaminantes químicos en agua y líquido para hemodiálisis y hemodiafiltración.

NIVELES MÁXIMOS ADMISIBLES DE CONTAMINANTES QUÍMICOS EN AGUA DE DIÁLISIS Y FLUIDOS DE DIÁLISIS ANSI/AAMI/ISO 23500:2011	
Contaminante	Máx. concentración (mg/L)
<b>Contaminantes con toxicidad documentada en hemodiálisis</b>	
Aluminio	0,01
Cloro Total (Cloro libre + cloraminas)	0.1
Cobre	0,1
Fluoruro	0,2
Plomo	0.005
Nitrato (como N)	2
Sulfato	100
Zinc	0,10
<b>Electrolitos normalmente incluidos en el fluido de diálisis</b>	
Calcio	2 (0.05 mmol/L)
Magnesio	4 (0.15 mmol/L)
Potasio	8 (0.2 mmol/L)
Sodio	70 (3.0 mmol/L)

Tabla 5-5: Niveles máximos admisibles de otros contaminantes en agua para hemodiálisis y hemodiafiltración.

NIVELES MÁXIMOS ADMISIBLES DE ELEMENTOS TRAZAS EN AGUA DE DIÁLISIS ANSI/AAMI/ISO 23500:2011	
Contaminante	Máx. concentración (mg/L)
Antimonio	0,006
Arsénico	0,005
Bario	0,1
Berilio	0,0004
Cadmio	0,001
Cromo	0,014
Mercurio	0,0002
Selenio	0,09
Plata	0,005
Talio	0,002



Al momento de elaboración de la presente guía se recomienda la realización de los contaminantes con toxicidad documentada de la tabla anterior y el seguimiento de los elementos trazas en agua purificada, solo en caso en que se encontraran presentes en el agua de aporte.

En agua tratada, la determinación de los contaminantes detallados en la tabla 5-5 se realizará solo en caso de estar presentes en el agua de aporte (de red o perforación).

A continuación se detalla un plan de controles del agua para diálisis, que permitirá asegurar la calidad fisicoquímica de la misma, así como la eficiencia de su sistema de obtención (3, 24, 25).

**El control fisicoquímico del agua tratada para hemodiálisis se debe realizar con una frecuencia de 2 veces al año, y/o frente a cambios estacionales u otras eventualidades, es deseable que el control del agua de aporte y del agua tratada se realicen en simultáneo a los efectos de evaluar el desempeño del sistema de tratamiento de agua.**

Los parámetros seleccionados para el monitoreo son los descriptos en la Tabla 5-4.





Tabla 5-6: Plan de control de calidad físicoquímica del agua para diálisis.

Plan de seguimiento de la calidad físicoquímica del agua para uso en diálisis		
Parámetro	Agua de aporte	Agua purificada - Post ósmosis inversa
<b>Parámetros físicos</b>		
Color	X	-
Olor	X	-
Sabor	X	-
Turbiedad	X	-
<b>Parámetros químicos</b>		
pH	X	X
Conductividad	X	X
Cloruros	X	-
<b>Contaminantes químicos AAMI (mg/L)</b>		
Aluminio	X	X
Cloro Total	X	X
Cloro libre	X	X
Cloraminas	X	X
Cobre	X	X
Fluoruro	X	X
Plomo	X	X
Nitrato (N)	X	X
Sulfato	X	X
Zinc	X	X
Ozono	-	X
Calcio	X	X
Magnesio	X	X
Potasio	X	X
Sodio	X	X
<b>Contaminantes AAMI (mg/L) (A determinar solo si existen valores &gt; Límites AAMI)</b>		
Bario	X	X
Selenio	X	X
Cromo	X	X
Plomo	X	X
Plata	X	X
Cadmio	X	X
Mercurio	X	X
Arsénico	X	X
Antimonio	X	X
Berilio	X	X
Talio	X	X
<b>- Corresponde</b> <b>X No corresponde</b>		



# CAPÍTULO 6

## REQUISITOS DE CALIDAD DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS

El líquido de diálisis (LD) es el producto de la mezcla de agua tratada con concentrado de bicarbonato (bicarbonato, puede contener cloruro de sodio) y concentrado ácido (iones, ácido acético, cítrico o clorhídrico, puede contener glucosa) (21, 27).

En este capítulo se establecen los requerimientos mínimos aceptables del LD estándar para realización de diálisis convencional, analizado en el punto más cercano posible al ingreso de la mezcla al dializador (3, 21, 26, 28).

La calidad de los concentrados ácido o bicarbonato es la que permita obtener un líquido de diálisis que cumpla los requisitos establecidos en esta guía.

Es deseable que se utilice líquido de diálisis ultrapuro, ya que esta práctica se asocia con menores índices de respuesta inflamatoria (PCR e IL6), mayor preservación de la función renal residual, menor riesgo de amiloidosis y menor frecuencia de complicaciones cardiovasculares ya que el estado inflamatorio amplifica los efectos negativos de los factores de riesgo vascular (3, 28, 29).

En las terapias convectivas como la hemodiafiltración en línea, el LD para preparar el fluido de sustitución debe ser ultrapuro (estéril y apirógeno) (3, 6).

Tabla 6-1: Niveles máximos de contaminación microbiológica del líquido de diálisis.

Contaminantes Líquido de diálisis estándar	Nivel Máximo Admisible	Nivel de acción
Recuento bacteriano	<100 UFC/ml	50 UFC/ml
Endotoxinas	<0,5 UE/ml	0,25 UE/ml

Contaminantes líquido de diálisis ultra puro	Nivel Máximo Admisible
Recuento bacteriano	<0,1 UFC/ml
Endotoxinas	<0,03 UE/ml

El equipo de hemodiálisis es donde se mezclan las soluciones concentradas de electrolitos y/o en polvo con el agua tratada a una concentración, pH y temperatura determinados por prescripción médica. El agua es desgasificada, la cantidad de electrolitos diluidos es controlada por medio de la conductividad eléctrica, la acidez mediante un medidor de pH y la temperatura mediante un termómetro.

Si se alcanza el nivel de acción en recuento microbiano o endotoxinas, inmediatamente deben realizarse intervenciones como desinfección y reanálisis (3), para alcanzar niveles aceptables en estos parámetros.

## Líquido de Diálisis

La preparación de LD a partir del agua tratada, puede realizarse con concentrados líquidos o en polvo, adquiridos comercialmente o preparados en la unidad.

El nivel máximo de contaminantes químicos admisibles para el LD es el mismo que para el agua tratada para diálisis; véase tabla 5-4 (4).

El concentrado ácido es provisto en forma líquida en contenedores de uso único.

El bicarbonato concentrado puede ser provisto en diversas formas:

- a) Cartucho de polvo, con el cual el equipo de diálisis prepara el concentrado en línea simultáneo con la diálisis, de uso único.
- b) Contenedores individuales de bicarbonato líquido concentrado comercial, de uso único.
- c) Bicarbonato en polvo en empaque para producir baño centralizado.

El concentrado de bicarbonato en forma líquida puede ser el punto de partida de la contaminación bacteriana del LD, ya que constituye un excelente medio de cultivo para el crecimiento bacteriano.

En los casos en que el concentrado sea preparado en el Centro de Diálisis, ya sea en forma centra-

lizada, será responsabilidad del Director Técnico del centro que la fórmula en uso sea acorde a la indicación, deberá contar con respaldo técnico de Químico Farmacéutico así como con habilitación de MSP para este proceso.

Se recomienda bicarbonato seco con preparación en línea en el equipo de diálisis.

### *Concentrados para diálisis, control fisicoquímico.*

Todos los concentrados usados deben ser de uso único, y en todas sus etapas deben estar etiquetados, identificando lote, composición, volumen, fecha de producción (vencimiento, estudios realizados y operador si corresponde) (21, 27).

## Equipos de hemodiálisis: control microbiológico

Los equipos de hemodiálisis **deben** ser controlados periódicamente para verificar la efectividad de los procesos de desinfección.

El control microbiológico de los equipos de diálisis no es obligatorio si están provistos de filtros de retención de gérmenes y endotoxinas, y éstos son mantenidos y renovados de acuerdo a las condiciones establecidas por el fabricante.

En caso de no contar con el filtro para retención de gérmenes y endotoxinas, realizar control microbiológico por lo menos una vez al año en cada equipo de hemodiálisis.

El esquema de control microbiológico dependerá del equipo y el tipo de desinfección utilizado.

Los resultados de los controles microbiológicos de los equipos de hemodiálisis se deben considerar en forma evolutiva, y cuando excedan el nivel de acción, o en caso de reacciones pirogénicas, bacteriemia y/o fungemia, se iniciará una investigación y seguimiento, que incluirán muestreos adicionales y desinfecciones extra, siguiendo las especificaciones del fabricante y discutidos por el equipo asistencial.



# CAPÍTULO 7

## DISEÑO DE UN SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA

Los sistemas de tratamiento de agua varían en su diseño y componentes, lo que se asocia a las diferentes características del agua de aporte y a los objetivos de calidad de cada centro (agua para hemodiálisis o ultrapura) (3, 4, 6).

En el diseño del sistema de producción de agua tratada para hemodiálisis y la selección de sus componentes debe tenerse en cuenta el uso óptimo de recursos (agua y energía) así como los procesos de desinfección y mantenimiento (27, 36).

La elección de dichos componentes se realiza teniendo en cuenta aspectos del agua de aporte tales como: dureza y composición química, carga microbiana, intervenciones realizadas por el proveedor (aluminio, cloraminas, flúor, etc) así como las características de flujo, temperatura y presión (17).

El sistema instalado debe cumplir con lo especificado en esta guía, ser capaz de funcionar con la fuente de agua disponible y estar diseñado para operar con un rango de variabilidad de la misma, tanto en calidad como en cantidad, de manera que el producto final que llega al equipo de diálisis o puesto de reprocesamiento de dializadores cumpla con los requisitos establecidos en el capítulo 5 de esta guía.

Los componentes del sistema que realizan lavado y mantenimiento en forma automática y programada lo harán en forma coordinada, fuera de los horarios de diálisis y reprocesamiento del material.

Cada unidad de diálisis **debe** tener su propio sistema de tratamiento de agua.

Deben existir controles de procesos, mantenimiento y plan de contingencias documentado (3, 4, 6).

El sistema consiste en 3 secciones:

**1 Pretratamiento:** donde se recibe y acondiciona el agua de suministro para ser sometida al siguiente proceso. Habitualmente está

compuesto por filtros de sedimento capaces de retener partículas de diferentes tamaños, ablandador y filtro de carbón u otro sistema de remoción de cloro y cloraminas.

**2 Tratamiento:** consiste en una Ósmosis inversa, paso único o doble paso.

**3 Sistema de almacenamiento y distribución del agua tratada.**

En las diferentes secciones del tratamiento de agua pueden realizarse inyecciones de sustancias químicas con diferentes objetivos: 1) para control microbiológico: compuestos de cloro y ozono, 2) para remoción de cloro y cloraminas: metabisulfito de sodio, 3) para evitar incrustación en las membranas de ósmosis: diferentes soluciones desincrustantes.

Estas sustancias deben ser removidas en las sucesivas secciones del sistema, y estar ausentes en el agua "producto final". Esta remoción debe asegurarse y documentarse a través de la realización de test o estudios de control (3, 4, 6).

Los materiales (diferentes componentes, tanques de depósito y cañerías) deben ser compatibles con las condiciones de trabajo habituales, (limpieza y desinfección); no deben interactuar químicamente con el agua alterando en forma adversa sus características (3, 4, 6, 17).

Los materiales del sistema de almacenamiento y distribución no deben aportar químicos al mismo como aluminio, cobre, plomo, zinc. Los materiales deben ser acordes al sistema de desinfección utilizado (tipo de germicida, duración, frecuencia y condiciones de uso), esto incluye los materiales de las uniones y puntos de muestreo (17, 27).

En esta sección se describe brevemente los diferentes componentes que pueden ser incluidos en los sistemas de pretratamiento, tratamiento y distribución de agua para hemodiálisis. Nos referire-

mos a aquellos sistemas en los cuales el agua es producida y circula hasta el punto de uso, donde es mezclada por la unidad o monitor de hemodiálisis, con los concentrados para producir el líquido de diálisis.

## Sala de tratamiento de agua

La sala de tratamiento de agua para hemodiálisis **debe** estar situada lo más próxima posible a la Unidad de Hemodiálisis y será de acceso exclusivo al personal técnico encargado de su control. El área será proporcional al número y dimensión de los elementos del sistema de pretratamiento, tratamiento y número de puestos de diálisis de la unidad (30).

El piso y paredes **deben** estar impermeabilizados (material lavable no poroso) y con drenaje que permita evacuar el volumen de agua generada sin desbordes ni estancamientos. La sala debe estar bien iluminada, ventilada y mantener una temperatura menor a 22°C, con cerramiento adecuado (30).

El acceso **debe** ser independiente del de la sala de hemodiálisis y permitir el acceso fácil de los suministros.

La sala **debe** estar limpia y ordenada, sin materiales que no están en uso.

## Pretratamiento

### *Clorador (de flujo):*

El cloro se agrega al agua de aporte, previo al tanque de reserva para prevenir la proliferación bacteriana en el sistema. El tanque que contiene la solución de hipoclorito de sodio debe ser opaco y oscuro, que no permita el pasaje de la luz ultravioleta (UV), herméticamente cerrado, para evitar evaporación del cloro con variación de la concentración de la solución, se recomienda que tenga volumen suficiente como para ser preparado diariamente.

En los sistemas autocontrolados no se requiere recambio diario de la solución de cloro ya que automáticamente se fija la concentración de cloro en los tanques de reserva de agua de aporte, independientemente de la concentración de la solución de la que se parte. Con esta tecnología cuando se utilizan recipientes apropiados como los ya descritos no se requiere cambio diario de la solución de hipoclorito. Las pequeñas variaciones que puedan ocurrir son compensadas por el sistema.

El cloro es introducido al sistema por una bomba que funciona acoplada al flujo de agua, de manera de mantener constante la relación entre ambos flujos.

La concentración objetivo de cloro a la salida del tanque de estabilización es 1-2 mg/L (1-2 ppm), esto será verificado y documentado al inicio de cada turno de diálisis.

El producto de la concentración de cloro en mg/L y el tiempo de contacto en minutos es un indicador del potencial de desinfección del proceso de cloración (31).

Existen en nuestro medio sistemas controlados de cloración, que se autorregulan dosificando mayor o menor caudal de agua, manteniendo una concentración constante, con sensor en línea de concentración de cloro con acople a alarmas.

### *Tanque de reserva de agua de aporte:*

El depósito de agua de aporte o tanque de reserva debe tener el volumen suficiente para asegurar adecuada cloración y estabilización, debe ser el mínimo necesario, y junto a la reserva de agua tratada asegurar la diálisis de dos turnos. Debe contar con tapa, ser opaco, de material inerte no poroso, y diseño adecuado que permita la limpieza y mantenimiento. Debe contar con posibilidad



de drenaje adecuado al volumen eventualmente a descartar (17). Existen en nuestro medio sistemas controlados de cloración que se auto regulan dosificando mayor o menor cantidad de solución de cloro para mantener una concentración constante en los tanques de reserva de agua cruda. Cuentan además con un sensor en línea que mide la concentración de cloro obtenida, acoplado a un sistema de alarmas.

#### *Presurización del sistema (bomba):*

Mantiene la estabilidad en velocidad y flujo del agua en los diferentes tramos del sistema (1 m/s). La bomba preósmosis debe mantener el flujo y presión adecuados a los elementos del pretratamiento y alimentación de la ósmosis (17, 30, 32). Es recomendable tener 2 bombas, una de ellas de respaldo. En este caso la segunda debe recibir mantenimiento preventivo, de modo de estar en condiciones funcionales y microbiológicas de sustituir en cualquier momento a la bomba en funcionamiento, aun cuando no esté hidráulicamente conectada.

Accionada por motor eléctrico blindado, de tipo sanitario, centrífuga, en acero inoxidable apta para las presiones que se requieren en el sistema. Panel de control y alarmas acordes a la normativa vigente (30).

#### *Filtros:*

Los filtros pueden ser de profundidad o de superficie. En el primer caso, una partícula suspendida en el agua que fluye a través del filtro, es atrapada en un poro de diámetro menor a ella, o es adsorbida por el medio que constituye el filtro. En el segundo caso, la superficie del filtro impide el pasaje de partículas de determinado diámetro mientras el agua fluye (17). Todos deben estar contenidos en carcasa opaca para prevenir el crecimiento de algas.

Las características (capacidad) del filtro deben ser adecuadas al agua que se recibe.

**Filtros de lecho:** Ubicados al inicio del sistema, remueven partículas y materiales en suspensión en el agua de suministro, que podrían alterar el desempeño de los componentes del sistema y acortar su tiempo de vida útil efectiva. Los más frecuentemente usados son los multimedia, que contienen múltiples capas, cada una retiene par-

tículas progresivamente más pequeñas, de entre 10 y 20 micras. Son pasibles de retro lavado programado y desinfecciones periódicas (3, 17).

**Filtros de cartucho:** El material que lo compone está contenido en un envase cilíndrico, con entrada y salida independiente para el agua, y un drenaje central. El material que filtra puede ser polipropileno o acrílico, estar dispuesto en capas, red o mallas, que pueden ser varias y de diferentes características. El material puede actuar como filtro de profundidad o superficie, se usan cuando la carga es baja, por ejemplo para proteger la membrana de la ósmosis de daño por partículas mayores de  $5\mu\text{m}$ , interpuesto entre el carbón y la ósmosis (3, 17).

**Filtros de membrana:** Operan como filtros de superficie. Constituidos por una fina membrana porosa, a través de la cual el agua fluye, y las partículas de tamaño mayor al del poro son retenidas. Las membranas pueden ser de nylon o acrílico. Si tienen capacidad de retener partículas de  $<0,2\mu\text{m}$  de diámetro son filtros submicrónicos que retienen bacterias y virus, si retienen proteínas y endotoxinas son ultrafiltros (poro  $<1\text{ Angstrom}$   $<0,0001\mu\text{m}$ ). Las membranas usadas para ósmosis inversa rechazan iones, son las que tienen mayor capacidad de retención (3, 17, 32).

Todos los filtros tienen una capacidad de filtración finita, por lo que deben contar con monitor de presión a la entrada y salida para monitoreo de rendimiento (variación de flujo y presión), y así adecuar su mantenimiento y reemplazo, lo que se realizará acorde a las condiciones establecidas por el proveedor o fabricante. Los filtros pueden contaminarse, sobre todo los que están a posteriori del carbón, lo cual debe considerarse en el plan de desinfecciones preventivas (17,33).

Los diferentes filtros a lo largo del sistema deben estar incluidos en las desinfecciones y cronograma de mantenimiento, se llevará registro de su rendimiento y período de reemplazo.

#### *Ablandador:*

Elimina el calcio y magnesio (dureza del agua), mediante intercambio iónico a través de un lecho

de resinas (27-33). El agua dura puede provocar precipitaciones de carbonato cálcico sobre los otros componentes del sistema, y en caso de pasar a la red de distribución de agua tratada provocar efectos adversos en los pacientes (síndrome de agua dura).

Son resinas que funcionan cíclicamente; durante la fase de "operación" ceden sodio y retienen cationes de calcio y magnesio (también hierro y manganeso), durante la fase de "regeneración" se retrolavan y luego, al hacer circular agua saturada de cloruro sódico (sal de calidad alimento) por la resina se desplazan los cationes retenidos durante la fase operativa.

Las características del ablandador estarán acordes al volumen y características químicas del agua que reciben, y los estándares definidos en esta guía. El ablandador debe funcionar al 70% de su capacidad, y ser regenerado cuando aún tenga un 30% de sodio intercambiable (1, 4, 27).

Los controles de funcionamiento incluyen: caudal, tiempo de contacto y dureza del efluente. Se chequearán los tiempos del programa de retrolavado y regeneración, se incluirá en los procesos de desinfección y controles microbiológicos. Debe estar equipado con mecanismos de seguridad que eviten que durante la regeneración ingrese agua con elevado contenido en sodio al sistema de tratamiento (1, 4, 27).

#### *Filtro de Carbón:*

El carbón activado granular remueve del agua pequeños componentes orgánicos, cloro libre y cloraminas, el recomendado en esta guía es el adecuado para agua potable (carbón activado granular con número de iodo >900). La carcasa que lo contiene debe ser opaca para prevenir la proliferación de algas (3, 6, 17, 27).

Las características del carbón deben adaptarse a las características del agua que se recibe en el sistema. En caso que existan cloraminas como agentes desinfectantes en el agua a tratar, o el nivel de las mismas en el agua de aporte sea mayor a 1 mg/L, se deberían instalar 2 filtros de carbón en serie, con un puerto entre ambos para muestreo.

El límite máximo admisible para el cloro total post filtro de carbón u otro medio de remoción de cloro es de 0,1 mg/L, se medirá mínimo una vez al día (véase tabla 5-4).

La capacidad del carbón de retener cloro y cloraminas se puede ver alterada por variaciones de pH y/o temperatura, por lo que el rendimiento del carbón es muy variable y debe controlarse frecuentemente.

Cada lecho debe tener un tiempo de contacto con el agua de por lo menos 5 minutos si son 2, o 10 minutos si solo es uno, medidos durante el momento de mayor flujo o producción de agua. No debe usarse carbón regenerado; el carbón que se agotó debe ser descartado y reemplazado por uno nuevo, lo que se hará según tiempo (horas de uso), vencimiento, mínimo una vez al año, o por resultados inadecuados en estudios de control.

Los controles son: microbiológico, químico (cloro post carbón), variación de flujo y presión a su través.

Luego del filtro de carbón debe instalarse un filtro de 5 um, para evitar que partículas del mismo dañen las bombas y membranas de ósmosis (4,6, 17, 21, 33).

El tratamiento del carbón con hidróxido de sodio (NaOH) es una limpieza química del carbón, requiere abundante enjuague y controlar el pH, a continuación siempre debe realizarse desinfección.

#### *Metabisulfito de sodio:*

El metabisulfito de sodio puede ser utilizado en el pretratamiento en lugar del filtro físico (carbón) para remover cloraminas y cloro. Los agentes reductores tales como bisulfito de sodio o metabisulfito de sodio reaccionan con el hipoclorito dando como resultado cloruro (27, 32).

El sistema incluye un reservorio con el producto químico a ser inyectado, una bomba para la inyección y un compartimento para mezclar en la línea de agua. La bomba debe estar regulada para adicionar el químico sólo cuando hay flujo de agua, y lo hará en una proporción fija a dicho flujo, en base al monitoreo continuo de algunos parámetros como el pH o el cloro en línea, medidos con un sensor que mide pH



y potencial de reducción (conductímetro), de modo que si no neutraliza a un nivel determinado, se suspende el proceso de producción de agua (3, 27).

Estos monitoreos activarán alarmas cuando se salga del rango aceptable, determinando clampo o corte del sistema.

Cuando se usa inyección de agentes reductores como el bisulfito, debe controlarse el potencial reductor (ORP), ligado a alarma y mecanismo de corte del sistema de producción.

El límite máximo admisible para el cloro total post filtro de carbón u otro medio de remoción de cloro es de 0,1 mg/L (0,1 ppm).

Debe existir estrecho monitoreo de los parámetros del producto químico adicionado, de modo de verificar que las concentraciones y niveles residuales de dicha sustancia estén dentro de límites de seguridad antes que el agua llegue a la ósmosis.

En sistemas que incluyen sulfito/metabisulfito, debe determinarse presencia de sulfatos en el estudio fisicoquímico del agua tratada, tanto durante la validación como en el seguimiento.

#### *Desnitrificador:*

El proceso de remoción de nitratos del agua puede ser de adsorción o electrodiálisis. En nuestro medio lo más usado es la adsorción mediante resinas de intercambio iónico con diseño especial para retener nitratos. Serán sometidas a controles y ciclos de acción y regeneración con metodología similar a los ablandadores (1, 32, 33).

## Tratamiento de agua

### *ÓSMOSIS INVERSA:*

Este sistema, que remueve solutos inorgánicos, bacterias y endotoxinas, debe ser capaz de producir agua de las características definidas en esta guía como "agua tratada para hemodiálisis" (tablas 5-4 y 5-5).

La ósmosis consiste en membranas semipermeables (poliamida), delgadas, típicamente dispuestas en espiral, y una bomba que impulsa el agua a presión

(10-15 Kg/cm<sup>2</sup>, 100-200lbs cm<sup>2</sup>) hacia la superficie de las mismas. Una porción del agua pasa a través de dichas membranas, que retienen iones, bacterias y endotoxinas bacterianas, y se llama agua de "permeado" o "producto". El agua restante continúa hacia el drenaje, es el agua de "rechazo" o "concentrada" que contiene los iones retenidos. En el caso de que se disponga de doble ósmosis, el agua de producto de la primera ósmosis actúa como agua de alimentación de la segunda.

El dispositivo debe cumplir los requerimientos establecidos en la norma ISO 26722, o sea ser efectivo para el agua que se le provee, contar con monitores en línea que permitan medir en forma continua la conductividad, flujo de producción, porcentaje de rechazo. Contará con alarmas, que notifiquen inmediatamente al personal cuando se exceden los límites establecidos (3, 4, 27).

Toda esta información **debe** registrarse en forma completa así como los controles diarios, los chequeos microbiológicos y las intervenciones.

El número de membranas a utilizar vendrá determinado por el consumo de agua tratada, un equipo mayor a las necesidades generará tiempos de inactividad del sistema, con riesgo de contaminación y uso ineficiente de los recursos, un equipo menor a las necesidades generará sobrecarga y desgaste anticipado de sus componentes (17,27). Se estima el requerimiento en 150-200 litros de agua tratada por diálisis, teniendo en cuenta el reprocesamiento del hemodializador.

El equipo técnico del Centro de Diálisis es responsable de que el sistema opere en las condiciones que establece el fabricante.

#### *Conductímetros:*

La conductividad informa la concentración de iones en el agua, los instrumentos que la miden deben ser verificados y contrastados periódicamente, con registro documentado.

#### *Manómetros:*

Dispositivos que permiten controlar y visualizar la presión en los diferentes puntos del sistema, detectando precozmente disminución del rendimiento de algunos de los elementos, de modo de anticipar fallas. Los instrumentos que la miden



deben ser verificados en su correcto funcionamiento, con registro documentado.

#### Desionizadores:

Son dispositivos que realizan intercambio de iones, removiendo aniones y cationes del agua. Los aniones se reemplazan por hidroxilos, los cationes por hidrogeno, formando agua.

Los desionizadores de resinas no se recomiendan por ser muy susceptibles de contaminación.

Los electrodesionizadores pueden ser usados a continuación de la ósmosis; en caso de usarse deben colocarse a continuación del filtro para retener bacterias y endotoxinas (3, 17, 32).

Esta guía recomienda la ósmosis inversa de doble paso.

### Sistema de almacenamiento y distribución del agua tratada

Está constituido por un tanque de reserva y cañerías que llevan el agua tratada hasta el pun-

to de uso: equipos de hemodiálisis y puntos de reprocesamiento de hemodializadores. El agua que circula en este sector del sistema no contiene germicidas, por lo que el mismo debe estar diseñado para evitar la contaminación microbiana y formación de biofilm, incluyendo medidas para prevenirlos (anillo de circulación continua) y permitir la desinfección segura y frecuente.

El sistema de cañerías de distribución debe ser de la menor longitud posible, su estructura debe evitar áreas estancas, ramas y espacios muertos, con número, estructura y situación adecuada de puertos para equipos y muestras de control (3, 30).

Un detalle a tener en cuenta en este punto refiere al tubo o manguera que alimenta al equipo desde la red de distribución. Este deberá considerarse como un elemento más de la propia red de distribución, y tenerlo en cuenta en las desinfecciones.

Materiales, diseño y estructura se refieren en las guías para diseño de unidades de HD del FNR (30), deben ser compatibles con las intervenciones que se realizan en el sistema, Tabla B1, tomada del anexo B, pág 44 referencia (3).

Tabla B1.

Material	Hipoclorito de Sodio	Ac. Peracético	Formaldehido	Agua caliente/ Vapor de agua	Ozono <sup>a</sup>
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

<sup>a</sup> Refiere a Ozono disuelto en agua, no a Ozono gas

**X** Refiere a probable compatibilidad

PVC: Cloruro de Polivinilo, CPVC: Polivinil cloruro clorado, PVDF: Polyvinylidene fluoruro, PEX: polietileno "cross-linked", SS: Acero inoxidable, PP: Polipropileno, PE: Polietileno, ABS: acrilonitrilo butadiene estireno, PTEFE: Politetra fluoruro etileno.



## Tanques de almacenamiento de agua tratada

Si bien existen sistemas que no utilizan tanques de depósito post ósmosis, en nuestro medio los sistemas de tratamiento lo incluyen. El tanque debe ser de pequeño volumen para evitar el agua estanca, deben tener base cónica o redondeada, drenaje en el punto más bajo de la misma, tapa con cierre hermético, y filtro de venteo de  $0,2 \mu\text{m}$  (el filtro debe estar limpio y ser recambiado según las instrucciones del fabricante, en general de 6 a 12 meses, estar atentos a las características macroscópicas ya que se dañan con el ozono, o si se moja).

El sistema de control de volumen debe evitar los tubos traslúcidos, para minimizar el riesgo de contaminación con algas y otros microorganismos que colonizan sistemas de material no inerte (codos y tubos plásticos).

Se recomienda el uso de dispositivo electrónico para control de volumen del tanque de agua tratada, y filtro para retener endotoxinas distal a dicho tanque.

## Sistema de distribución (cañerías)

El sistema de distribución debe ser lo más corto y lineal posible, el agua debe ser impulsada por bombas para mantener el flujo necesario, a velocidad que minimice los riesgos de contaminación y formación de biofilm. Se considera apropiada una velocidad de flujo de aproximadamente  $0,15 \text{ m/seg}$  para una tubería de 2 cm de diámetro (30). Si bien esta velocidad sería efectiva para prevenir la formación de biofilm y minimizaría la contaminación bacteriana, no sustituye la desinfección regular de todos los sectores del sistema. El agua tratada debe retornar y recircular en forma permanente (3, 4).

Se recomienda el reemplazo periódico de la cañería, acorde a la vida útil del sistema.

## Luz ultravioleta (UV)

La luz UV actúa como bactericida, por destrucción del ADN, puede instalarse en el pretratamiento, tanques de almacenamiento y/o sistema de distribución.

Como bactericida, el dispositivo debe emitir luz a una longitud de onda de  $254\text{nm}$  y proporcionar una dosis de energía radiante de mínimo  $30\text{mW}\cdot\text{seg}/\text{cm}^2$ . Si el emisor incluye un medidor calibrado de intensidad, que es lo que recomienda la literatura, la dosis mínima de energía radiante debe ser de  $16\text{mW}\cdot\text{seg}/\text{cm}^2$ , para evitar dosis subletales y gérmenes resistentes (3, 4).

El agua pasa por un compartimento de cuarzo, que requiere mantenimiento, que permite el pa-



saje de la luz UV. Las características del emisor de luz deben ser adecuadas para el flujo máximo calculado del sistema (3, 4).

Debe realizarse mantenimiento y control regular de funcionamiento y horas de uso, con oportuno reemplazo de la fuente y el cuarzo de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

Las características de la UV a instalar depende del caudal de agua necesario, y el reemplazo recomendado es una vez al año (8000 horas de uso) o de acuerdo al fabricante.

El dispositivo UV estará equipado con sensor y alarma visible que indique la necesidad de reemplazo de la lámpara.

Recomendado a continuación del mismo: filtro para endotoxinas de material resistente al ozono.

## Generadores de ozono

El ozono tiene acción bactericida a través de la oxidación de la sustancia orgánica, dando como producto final anhídrido carbónico y agua (35, 42).

Este dispositivo utiliza aire para producir ozono O<sub>3</sub>, que actúa como un oxidante fuerte. Cuando se usa en un sistema de tratamiento de agua para hemodiálisis, debe ser capaz de proveer ozono a una concentración de 0,1 a 0,5 mg/L medido al

fin del anillo de distribución, combinado con un tiempo de contacto no menor a 60 minutos, con lo que es capaz de eliminar bacterias, esporas y virus en el agua (35, 42).

Luego de su acción, el nivel residual de ozono debe ser menor a 0,1 mg/L. Se mide la concentración que se alcanza en la salida del tanque y al retorno, con DPD específico para ozono o con sensores de ORP.

Los requerimientos operativos de estos equipos deben ser suministrados por el fabricante.

Cuando se utiliza este sistema en forma permanente debe asegurarse la inactivación del ozono mediante una lámpara de luz ultravioleta a continuación. Cuando se usa en forma intermitente se cuidará la adecuada sincronización entre ambos dispositivos, de preferencia en forma automatizada.

La concentración máxima aceptable de ozono en el ambiente durante 8 hs. es 0,1 mg/L volumen, o 0,2 mg/m<sup>3</sup>, o de 0,3mg/L (por volumen) para exposiciones de hasta 15 minutos. Se elimina con adecuada ventilación del área o existen destructores de ozono en los venteos del tanque (3, 4, 42).

Considerar la compatibilidad y vida útil de los materiales que componen el sistema de tratamiento y distribución de agua frente a la acción del O<sub>3</sub>.



# CAPÍTULO 8

## MÉTODOS DE PREVENCIÓN Y CORRECCIÓN

En este capítulo se brinda una descripción de los métodos de desinfección usados actualmente en nuestro medio.

Cada centro y su equipo técnico debe seleccionar el método de desincrustación/desinfección a utilizar teniendo en cuenta que todos los componentes del sistema son susceptibles de contaminación microbiana y la desinfección el único medio efectivo de disminuir e inactivar la flora (3).

La práctica de desinfecciones será preventiva, más que correctiva.

Los objetivos son:

1. Lograr la calidad del producto final (agua tratada en punto de uso) establecida en el capítulo 5 de esta guía.
2. Usar productos compatibles con los materiales que componen al sistema.
3. Aplicar la relación concentración – tiempo del producto seleccionado validada.
4. Determinar y registrar la ausencia de residuos del producto utilizado para desinfección/desincrustación una vez terminado el proceso.

El intervalo de realización de limpiezas y/o desinfecciones de todo el sistema debe ser mensual, y se basará en el proceso de validación de cada centro y en la tendencia de los resultados de control.

### 8.1. Métodos de prevención y corrección para el sistema de tratamiento de agua.

Los procedimientos de desinfección y desincrustación son parte integral del sistema de manteni-

miento de la planta del agua y red de distribución. La desinfección, desincrustación y cambios periódicos de los componentes (filtros, resinas, lámparas, generadores) deben realizarse de acuerdo a las instrucciones del fabricante y adaptándose a los resultados del control.

Los métodos de desinfección del circuito de distribución del agua tratada pueden ser térmicos (calor), químicos o mixtos. Los filtros microbiológicos permiten un mantenimiento más fácil y seguro de los objetivos microbiológicos (3, 4).

Si los resultados microbiológicos habituales del centro muestran tendencia a acercarse a los niveles de acción, debe establecerse un cambio en la práctica de desinfección.

El equipo médico y técnico, en consulta con el microbiólogo, analizará la situación, investigará el problema, revisará los procesos de desinfección/control/mantenimiento, y debe realizar cambios y mejoras en dichos procesos o en los insumos en la medida que sea necesario.

### 8.2. Métodos de corrección para los concentrados de diálisis.

Los concentrados individuales deben cumplir las especificaciones del etiquetado. Si se demuestra que no cumplen con los requisitos del capítulo 6 de esta guía, se rechazarán, se notificará y se cambiarán por un lote correcto (4).

En los sistemas centralizados se realizarán las desincrustaciones, desinfecciones y otras formas de prevención y tratamiento según especifique la empresa proveedora (4).

### 8.3. Métodos de corrección para el Líquido de Diálisis.

El mantenimiento y desinfección periódica del compartimiento del dializado de los equipos de hemodiálisis son obligatorios para prevenir la proliferación bacteriana y formación de biofilm en el circuito hidráulico.

El germicida seleccionado será compatible con el equipo de diálisis, y validado por el equipo técnico del servicio.

Para evitar la contaminación bacteriana y la transmisión de enfermedades virales, se debe realizar la desinfección térmica y/o química del equipo de diálisis después de cada sesión, y debe verificarse que el desinfectante fue completamente eliminado antes del comienzo de la siguiente diálisis.

#### Germicidas

Los puntos del sistema de tratamiento de agua para diálisis con más riesgo de contaminarse lo constituyen los filtros mecánicos, las resinas de los ablandadores, el filtro de carbón activado, especialmente desde el punto del sistema donde se retira el cloro. Existe también la posibilidad de contaminación en depósitos o tanques y en el circuito de distribución, sobre todo ante la presencia de zonas estancas (3, 4, 30).

Se debe incluir los equipos de diálisis y sus tubos o mangueras de conexión al circuito de agua en la desinfección mensual del sistema.

Los diferentes germicidas a utilizar en las desinfecciones del sistema de tratamiento de agua para diálisis deben ser aprobados para uso médico, y debe verificarse su fecha de vencimiento (35,37,39).

#### Desinfectantes para el sistema de tratamiento de agua

El producto a utilizar debe ser validado para cada sistema, se debe operar con equipamiento per-

sonal, se recomienda dosificación en el ambiente y plan de acción en caso de accidente desde la etapa de validación.

**1. Hipoclorito de sodio** (evitar el pasaje a las membranas de ósmosis inversa). Solución de hipoclorito, a temperatura ambiente, concentración final 0,05-0,1% (500-1000ppm), durante 30 minutos. Nivel residual luego del enjuague 0 mg/L (0 ppm). (31, 32, 35, 39, 41)

**2. Calor.** En sistemas de acero inoxidable u otros materiales compatibles con el calor, puede utilizarse como método de desinfección, teniendo la ventaja de ser no poluyente. Temperatura entre 60-80°C en todos los puntos del circuito, con un tiempo de exposición mínimo de 30 minutos. La temperatura a utilizar en la OI será acorde a las especificaciones del fabricante.(3, 4, 41)

**3. Ácido Peracético.** Mezcla de ácido acético y peróxido de hidrógeno en solución acuosa.

Desinfectante de alto nivel, la concentración mínima esporicida del ácido peracético es de 200ppm= 200mg/L= 0,02% (necesario 1-2 horas de contacto). En presencia de materia orgánica es necesario 200-500ppm

En los diferentes sectores del sistema, debe tenerse en cuenta el volumen del sector a tratar, ya que la concentración y tiempo de aplicación es diferente.

Es importante la concentración final que se alcanza con el producto y el tiempo de aplicación.

#### ÁCIDO PERACÉTICO (32, 33):

- Pretratamiento y circuito hidráulico: 0,18-0,20% (1800-2000ppm) tiempo mínimo de acción 60 minutos.
- Membranas de ósmosis 0,07-0,10% (700-1000ppm), tiempo de acción entre 30 y 45 minutos.
- Equipos de diálisis 0,15% (1500ppm).
- Nivel residual luego del enjuague: indetectable.

Es recomendable dosificar en el ambiente, para cuantificar y minimizar dosis de exposición del operador.



Quien manipula ácido peracético debe tener equipamiento de protección personal (EPI), así como tener en cuenta los requisitos de seguridad para preparación, almacenamiento y transporte.

**4. Formaldehído:** Esta guía no recomienda su uso en virtud de las acciones adversas reportadas por la literatura (35,39,41).

En situaciones refractarias a otros desinfectantes, y cuando se requiera una desinfección sistémica, se considerará su utilización, maximizando las medidas de seguridad ya mencionadas en este capítulo.

Aldehído fórmico o formol, disponible en soluciones que contienen 37-40% de formaldehído, actúa produciendo alteraciones en el RNA, DNA y las proteínas.

**Para una desinfección del sistema, la concentración del formaldehído como germicida debe ser al 4% mg/L, durante 20-24hs tiempo de exposición y a 20° temperatura. Nivel residual luego del enjuague 0.**

Quien manipula formaldehído debe tener equipamiento de protección personal (EPI), así como tener en cuenta las condiciones de preparación, almacenamiento y transporte (41).

**5. Desincrustación.** Las sales, al excederse sus condiciones de solubilidad, cristalizan y precipitan en el sistema, en la superficie de las membranas de ósmosis, afectando su rendimiento, por lo que debe realizarse la desincrustación periódica preventiva del sistema. Este procedimiento se realizará según las instrucciones del fabricante y las características propias del sistema (17, 32).

Este procedimiento está indicado en las membranas de OI cuando se constata:

- a) Disminución de 10 a 15% del volumen del permeado habitual.
- b) Incremento de 10 a 15% de la presión diferencial.
- c) Disminución de 1 a 2% en el rechazo de sales (32).

De acuerdo a las características de la incrustación se seleccionará el producto a utilizar. Puede ser necesario usar sucesivamente varios desincrustantes.

Pueden utilizarse soluciones desincrustantes ácidas (Acido cítrico al 2%), o alcalinas (tripolifosfato de sodio al 1%+fosfato trisodico al 1%+EDTA1%) (32).

Se ha planteado que el metabisulfito de sodio tiene acción desincrustante.

Tabla 8-1. Controles del pretratamiento.

Elemento	Control diario	Control mensual	Observaciones
<b>MANÓMETROS</b>	Verificar su correcto funcionamiento en todo el sistema.		Acciones automáticas, como auto limpiezas, implican variaciones en las presiones habituales.
<b>ENTRADA DE AGUA BRUTA</b>	Presión.	Medir cloro, cloraminas y dureza.	Aumentar los controles si cambian las condiciones de la misma, ej: sequía o inundaciones.
<b>PREFILTROS</b>	Aspecto macroscópico, diferencia de presión entre entrada/salida.	Si son filtros auto lavables comprobar funcionamiento del ciclo de lavado.	Verificar el correcto funcionamiento de la prefiltración. Los cambios serán acordes a las pautas del fabricante o instalador.
<b>ABLANDADOR</b>	Medida de dureza a la salida, chequear volumen restante para la regeneración. Estado del depósito de sal. Registrar.	Comprobar consumos de sal, fases de la regeneración, funcionamiento de los elementos de control: caudalímetros, relojes.	Anomalías en los descalcificadores producen disminución de los caudales de rechazo y producción de la ósmosis. Tener en cuenta la vida útil de la resina recomendada por el fabricante.
<b>FILTRO DE CARBÓN</b>	Medir cloro y cloraminas a la salida a máximo consumo, una vez al día post carbón. Registrarlo.	Comprobar funcionamiento del ciclo de lavado - esponjamiento. Estado de los elementos de control automático. Filtro posterior.	Sustituir el carbón al menos una vez año. Si existen dos filtros de carbón en serie o paralelo debe existir la posibilidad de realizar las mediciones de forma independiente.
<b>METABISULFITO</b>	Monitoreo del cloro en línea y potencial de reducción(ORP). Bomba regulada para adicionar químico, cuando hay flujo de agua, en proporción fija al flujo.		



Tabla 8-2. Controles del tratamiento y circuito de agua de diálisis.

Elemento	Control diario	Control mensual	Observaciones
<b>ÓSMOSIS</b>	Conductividad de salida, presiones y permeado. Registrarlo.	Comprobar funcionamiento de lavados automáticos de las membranas, elementos de control y protección.	Desinfecciones y desin-crustaciones de la membrana acorde a especificaciones del fabricante. Respetar caudales y presiones indicadas, en caso de variación realizar análisis químico, bacteriológico y endotoxinas.
<b>ULTRA-FILTROS</b>	Conductividad o resistencia, pH.	Verificar funcionamiento sistemas de alarma y medida.	Variación de conductividad implica mal funcionamiento, ajustar alarma a 0,5us-1.
<b>LÁMPARA U.V.</b>	Control de funcionamiento.		Reemplazar lámpara y cuarzo de acuerdo a las especificaciones del fabricante.
<b>RED DE DISTRIBUCIÓN (incluida tomas de los monitores)</b>	Verificar presión a la entrada y salida del circuito de distribución.		Fijar calendario de desinfecciones en función de las características de la red y resultado de estudios microbiológicos. Considerar las mangueras hacia los equipos.
<b>DEPÓSITOS</b>	De agua de aporte o pretratada controlar niveles de cloro – cloraminas, regularmente.	Comprobar funcionamiento de bombas de impulsión, niveles y alarmas.	Si es agua tratada, desinfectarlos junto con la red de distribución. Cambiar filtro de venteo según especificaciones.



Tabla 8-3. Controles del proceso.

Controles del proceso de obtención de agua para hemodiálisis		
	Muestra	Frecuencia
<b>Parámetros fisicoquímicos</b>		
<b>Conductividad</b>	Agua tratada	En línea
<b>Dureza</b>	Post ablandador	Previo a la regeneración
<b>Cloro total y libre</b>	A la salida del filtro de arena o multimedio	Una vez por turno
<b>Ozono</b>	Agua en punto de uso	Mínimo una vez al día (según la aplicación)
<b>Parámetros del sistema</b>		
<b>Flujo agua de aporte y producida</b>	-	Una vez al día
<b>Presión</b>	-	Una vez al día
<b>Porcentaje de rechazo y producción</b>	-	Una vez al día



# CAPÍTULO 9

## VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE PRODUCCIÓN DE AGUA PARA DIÁLISIS.

El proceso de validación provee evidencia documentada de que el sistema de tratamiento diseñado es adecuado para producir agua para hemodiálisis que cumpla con los requerimientos establecidos en esta guía.

La calidad del fluido para diálisis no puede asegurarse solamente con estudios microbiológicos y químicos, sino que debe asegurarse con la aplicación de procesos validados y adecuadamente monitoreados para verificar que se encuentran bajo control (3, 4, 6).

El plan de validación del sistema de tratamiento de agua debe realizarse considerando el diseño inicial del mismo, establecido para cumplir con los requisitos de calidad del agua para hemodiálisis establecidos en el capítulo 5.

Tanto los requisitos de la calidad de agua de aporte como de agua tratada deben estar bien establecidos y especificados, así como el entrenamiento necesario para la operación del sistema y los riesgos que se asumen (34).

El proceso de validación consiste en las etapas experimentales realizadas según un plan de validación donde sean asignadas la responsabilidad operativa (técnicos capacitados en el tratamiento del agua), la responsabilidad clínica y legal (director técnico), calificación de componentes (dispositivos), caracterización del funcionamiento, documentación asociada y la revalidación del sistema (6).

El plan de monitoreo del sistema de tratamiento de agua para diálisis en cada centro debe basarse en el conocimiento adquirido durante la realización del plan de validación de dicho sistema y con la aplicación de las estrategias validadas por el fabricante.

### PLAN DE VALIDACIÓN

Debe ser claro, conciso y documentado (3).

Consta de:

- Descripción de componentes relevantes del sistema, equipos y procesos.
- Descripción de la operativa del sistema y su funcionamiento habitual.
- Descripción del plan de mantenimiento del sistema, equipos y procesos.
- Descripción de procedimientos para realizar cambios en sistema, equipos y procesos.
- Plan de revisión periódica de incorporación o cambios en los componentes del sistema.
- Revalidación de los cambios.

Plan de validación:

- mapa de ruta de las actividades del sistema
- considera la complejidad del mismo y sus peores escenarios
- contempla todas las actividades desde el inicio de su funcionamiento

Una vez presentada la Calificación del Diseño por el Proveedor y aprobada por la Dirección Técnica del Centro, el proceso de validación consta de 3 etapas: Calificación de la instalación (**CI**), Calificación operacional (**CO**), Calificación del desempeño (**CD**).

**1) Calificación de la instalación (CI):** Consiste en la demostración de que el sistema fue instalado de acuerdo al diseño inicial y las recomendaciones del fabricante para dicha instalación.

**2) Calificación operacional (CO):** Consiste en la demostración que el sistema cumple en suministrar la cantidad y calidad de agua de acuerdo a las especificaciones establecidas en el diseño original.

En esta etapa se establecen todos los parámetros de funcionamiento y las condiciones en las cuales va a operar el sistema, incluyendo la realización de:

- estudios fisicoquímicos regulares, en los diferentes puntos del tratamiento de agua, que muestren la tendencia y/o desempeño del sistema.
- estudios microbiológicos regulares para demostrar la calidad en los intervalos entre desinfecciones, las muestras se tomarán previo a la desinfección del sistema.

En este período toda la información obtenida es analizada, para evaluar el funcionamiento bajo condiciones de control, y definir la existencia de tendencias. Frente a desviaciones se realizarán intervenciones, para alcanzar los niveles de acción predefinidos, y mantener parámetros de seguridad para el paciente.

La información y los registros de esta etapa deben incluir como mínimo:

- Registro de los ensayos químicos y microbiológicos realizados.
- Registro de la puesta a punto y funcionamiento.
- Calibración de los equipos de medición correspondientes y plan de calibración de los mismos.
- Registro de procedimientos operativos y de muestreo.
- Planes de monitoreo (químico y microbiológico) y mantenimiento.
- Registro del entrenamiento y evaluación de los operadores.
- Evaluación de proveedores.
- Plan de auditorías internas.

#### **Durante la Calificación Operacional:**

- **4 resultados semanales consecutivos que cumplan con los requisitos establecidos (por debajo del “nivel de acción”), habilitan pasar a la siguiente fase.**
- **Son alcanzados los parámetros físicos-químicos establecidos en el capítulo 5.**
- **Queda definida frecuencia de: desinfecciones del sistema, estudios microbiológicos y químicos (plan de mantenimiento).**

Como consecuencia de la caracterización del funcionamiento, se establece el plan de monitoreo del tratamiento y aseguramiento de la calidad.

**3) Calificación del desempeño (CD):** Permite demostrar que el sistema opera en forma consistente en el tiempo y se mantiene robusto bajo las condiciones normales de operación establecidas.

Durante esta etapa y como forma de completar la validación del sistema se debería recoger la siguiente información:

- Registro de las pruebas.
- Análisis químicos y microbiológicos.
- Indicadores clave (por ejemplo efectividad del pretratamiento).
- Gráficos de tendencia de parámetros críticos.

El análisis de la tendencia de los estudios del monitoreo serán usados como fuente de información del funcionamiento del sistema, permitiendo intervenciones proactivas sobre el mismo, con consecuencias operacionales y beneficios económicos.

El monitoreo se realiza con parámetros continuos y periódicos, ambos son importantes.

El monitoreo continuo permite identificar desviaciones del funcionamiento técnico habitual, con las siguientes ventajas; identificación precoz de potenciales problemas, rápido y fácil diagnóstico de la causa raíz, implementación de medidas en corto plazo y disparar otros estudios.

La producción de agua tratada para diálisis es un proceso continuo y requiere monitoreo continuo ya que los estudios periódicos son insuficientes para el aseguramiento de la calidad.

#### *Revalidación*

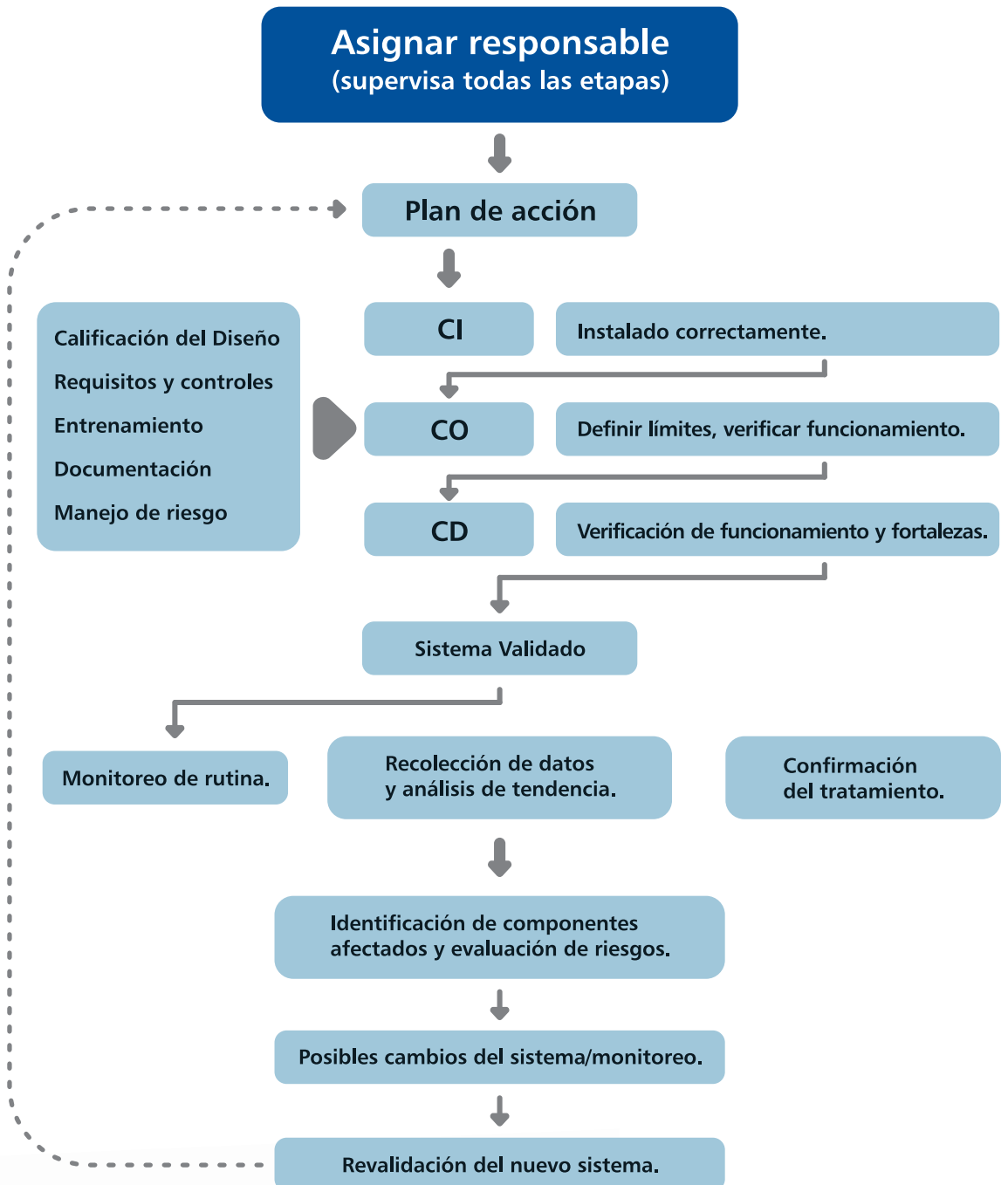
La revalidación del sistema de tratamiento de agua deberá realizarse en oportunidad de:

- Modificación de los planes de monitoreo y mantenimiento.
- Modificación del sistema (ej: sustitución de módulos, cambio de configuración, etc).
- Cambios en los requisitos de la calidad de agua para hemodiálisis.



En ausencia de cambios en el sistema igualmente debería realizarse una evaluación retrospectiva de lo actuado en el año anterior para confirmar que el sistema opera correctamente en las condiciones establecidas.

El informe de revalidación debe estar aprobado por la Dirección Técnica del Centro de Diálisis y contener los registros correspondientes a su realización.



# CAPÍTULO 10

## GESTIÓN DE CALIDAD DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS

**Objetivo:** obtener en forma continua agua tratada para hemodiálisis que cumpla con los estándares de calidad definidos en esta guía.

### Personal

El éxito en este proceso requiere el compromiso y la colaboración de todo el personal que trabaja en la unidad de diálisis. Es imprescindible el cumplimiento estricto de los protocolos establecidos (38, 40, 46).

Debe existir en cada centro un equipo de trabajo profesional, encargado de realizar la gestión de calidad del tratamiento del agua (licenciada en enfermería, médico, ingeniero o encargado del mantenimiento y reparación de la unidad de tratamiento de agua). En el caso de que se trate de un contrato externo (empresa), esta debe estar habilitada por el MSP y se recomienda que esté certificada en este proceso, en este caso, la gestión de Calidad se realizará conjuntamente con el Director Técnico de la Unidad de Hemodiálisis (46).

El personal encargado de realizar la gestión de calidad debe estar capacitado en el manejo del equipo de tratamiento de agua, conocer la metodología adecuada para los controles y acciones correctoras, y tener experiencia en el manejo del mismo (46).

El personal encargado será sometido a evaluación periódica y se recomienda realizar auditorías internas como control del proceso (46).

### Medios necesarios

El protocolo de control de calidad del líquido de diálisis tiene que ser debidamente especificado y seguido por todo el equipo.

El Centro de Diálisis a través de su Director Técnico será responsable de proveer los recursos humanos y materiales necesarios para el cumplimiento de dicho protocolo (46).

### Documentación

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

Los resultados de los estudios químicos y microbiológicos del agua de diálisis se realizarán de acuerdo a lo establecido en esta guía, serán debidamente registrados y reportados en tiempo y forma (46).

Se deben tener protocolos de validación y actuación documentados, realizar análisis de tendencia, ya sea de control (estrategia de monitoreo) o bien frente a situaciones adversas (por ejemplo que se excedan los límites máximos admisibles). También deben quedar registradas las acciones correctivas.

### Responsabilidades

Cada persona que interviene en la gestión de la producción del líquido de diálisis es responsable de su cometido (46).

Quien tiene la responsabilidad máxima y debe supervisar todas las etapas de este proceso, es el Director Técnico de la Unidad de Diálisis (46).

El Centro de Diálisis será responsable de que el tratamiento de hemodiálisis brindado a los pacientes garantice el cumplimiento de los estándares de calidad.

De acuerdo a lo establecido en los contratos de gestión entre el FNR y los IMAE de Hemodiálisis, se implementarán visitas técnicas de evaluación y seguimiento del cumplimiento de lo establecido en esta guía, y se podrá aplicar restricciones a la cobertura financiera en caso de mantenerse situaciones no aceptables (Referencia 46-Anexo B).



ANEXOS



# ANEXO 1

## OBTENCIÓN Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS PARA ESTUDIO DE LÍQUIDO DE DIÁLISIS

Los resultados, datos y características del agua, proceden de la muestra analizada, por lo que es fundamental extremar el cuidado en la obtención de dicha muestra para que sea representativa.

Se recomienda que la técnica de obtención de muestras para análisis del agua esté documentada y sistematizada en cada centro de hemodiálisis.

Los operadores estarán adecuadamente capacitados y entrenados en la tarea, siendo deseable que sea la misma persona quien realice habitualmente

el procedimiento. Es importante que exista un responsable de controlar y coordinar dicho proceso.

Para la obtención de cualquier tipo de muestra el sistema debe estar operativo (en funcionamiento) desde 10 a 30 minutos antes del procedimiento en cada uno de sus componentes.

La metodología de análisis empleada será de referencia, claramente definida y constará en el acuerdo entre el servicio de diálisis y el laboratorio proveedor.

### 1- Metodología de toma de muestras de agua tratada, estudio microbiológico.

#### Materiales:

Frascos estériles de vidrio o plástico (volumen mayor o igual a 100mL).

Frascos estériles de vidrio conteniendo 0,1 mL de tiosulfato al 3% por cada 100 mL de muestra (para extracción de muestras de agua clorada: OSE, tanque de entrada, filtro de arena, etc).

Hisopo de algodón, alcohol 95° y encendedor (o soplete) para picos metálicos.

Hisopo de algodón, alcohol 70° para picos plásticos.

Recipiente para descarte (capacidad mínimo 10 L).

Conservadora refrigerada.

Guantes descartables.

#### Procedimiento:

1. Lavado de manos.

2. Rotular el frasco indicando el nombre del centro, punto de muestreo, fecha y hora de muestreo, identificar el operador.

3. Abrir la canilla (grifo), dejar correr un volumen de agua mínimo de 5 litros, cerrar la canilla.

4. Limpiar el punto de muestreo con desinfección química o física (térmica):

pico plástico (química y mecánica): desinfectar el pico mediante fricción con alcohol 70° con hisopo, que se repite 3 veces, tiempo de exposición mayor a 15 segundos cada una, permitiendo después su completa evaporación.



pico de metal (térmica): embeber el hisopo en alcohol 95°, encenderlo y quemar el pico procurando que la llama penetre también en el interior, esto puede realizarse con soplete (recomendado por practicidad y seguridad).

No utilizar desinfectantes del tipo hipoclorito o ácido acético.

**5.** Abrir la canilla, regular el flujo de agua de manera de obtener un chorro fino sin presión y dejar correr un volumen de agua mínimo de 2L. No cerrar el grifo hasta luego de obtener la muestra.

**6.** Recolección de la muestra:

Deben usarse guantes descartables.

Se recomienda que la obtención se realice entre dos personas, tratando de minimizar la contaminación cruzada.

- retirar envoltorio del frasco.
- destapar el frasco manteniendo la tapa en la mano, con la cara interior hacia abajo, sin apoyarla en ninguna superficie ni acercarlo a la ropa.

- llenar el frasco dejando una porción el mismo libre que permita la homogenización de la muestra.
- tapar el frasco.
- cerrar grifo.

**NOTAS:** Todos los movimientos deberán realizarse sin interrupciones, al abrigo de corrientes de aire y con las máximas precauciones de asepsia.

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

**7.** Trasladar las muestras al laboratorio en conservadora refrigerada ( $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ , SIN CONGELAR), evitando derrames.

**8.** Las muestras deben procesarse lo antes posible para evitar cambios en la población microbiana de las mismas, máximo de conservación 24 horas (25).

## 2- Metodología de toma de muestras de agua tratada, ensayo de endotoxinas.

### Materiales:

Recipiente de vidrio despirogenizado o recipiente descartable de poliestireno, estéril y apirógeno.

Recipiente (balde) capacidad mínima 10 litros.

Conservadora refrigerada.

Guantes descartables.

### Procedimiento:

**1.** Lavado de manos.

**2.** Rotular el frasco indicando el nombre del centro, punto de muestreo, fecha y hora de obtenida la muestra, identificación del operador.

**3.** Abrir la canilla o grifo de toma de muestra y dejar correr un volumen de agua mínimo 5 litros.

**4.** Sin cerrar el grifo, retirar el envoltorio, destapar el frasco y recolectar la muestra con las siguientes precauciones:

- mantener la tapa del frasco en la mano.
- no tocar el interior del frasco ni de la tapa con las manos ni con la parte exterior de la canilla o grifo.
- completar hasta aproximadamente la mitad de la capacidad del recipiente.

**5.** Tapar el frasco, luego cerrar el grifo.



6. Trasladar las muestras inmediatamente al laboratorio en conservadora refrigerada ( $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ , SIN CONGELAR) y evitando derrames.

7. Las muestras deben procesarse lo antes posible, pueden conservarse refrigeradas hasta 24 horas, pueden ser congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta una semana, o según indicación del proveedor del reactivo.

**NOTA 1:** El vidrio y el poliestireno son los materiales recomendados para la recolección de muestras para ensayo de endotoxinas, por ser los que minimizan la adsorción de las mismas a la superficie del envase.

**NOTA 2:** No todos los recipientes plásticos están libres de endotoxinas detectables, y algunos tipos de materiales pueden contener sustancias extraíbles que pueden interferir con este ensayo.

### 3- Metodología de toma de muestras de agua tratada para análisis fisicoquímico.

#### Materiales:

Recipientes de polietileno llenos de agua destilada, libres de aluminio y elementos trazas (son frascos especialmente tratados y controlados para no contaminar la muestra a analizar).

Recipiente (balde) de 10 litros.

Conservadora refrigerada.

#### Procedimiento:

Durante la toma de muestras, evitar las corrientes de aire y la circulación de personal.

1. Lavado de manos.
2. Rotular el recipiente con los siguientes datos: nombre del centro, punto de muestreo, parámetros a determinar en la muestra, fecha y responsable de la toma de muestra.
3. Con el sistema en funcionamiento, abrir el grifo de donde va a ser tomada la muestra y dejar correr 5L de agua. Tener la precaución de no ce-

rrar y/o mover el grifo, hasta no haber realizado la toma.

4. Regular la salida de agua de manera de obtener un chorro fino sin presión (debe evitarse la formación de burbujas de aire).

5. Mientras se deja correr el agua (punto 3), descartar el contenido del recipiente de muestreo y enjuagar el mismo con el agua a analizar un mínimo de 6 veces. En cada enjuague tomar una porción de agua, tapar el recipiente, agitar bien y descartar el agua.

6. Tener cuidado de no tocar el interior de la tapa, ni la boca del frasco con la mano, ni con el grifo de agua.

7. Luego de realizado el procedimiento anterior, llenar el recipiente con el agua a analizar, hasta que el mismo desborde y asegurarse de taparlo correctamente.

8. Trasladar las muestras inmediatamente al laboratorio en conservadora refrigerada ( $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ , SIN CONGELAR) y evitando derrames.

### 4. Metodología de toma de muestras de agua de red o perforación para análisis fisicoquímico.

#### Materiales:

Recipientes de polietileno limpios de un volumen mínimo de 1L (puede ser más capacidad dependiendo de los parámetros a determinar).

Recipiente (balde) de capacidad mínima 10 litros.

Conservadora refrigerada.

## Procedimiento:

1. Rotular el recipiente con la siguiente información: nombre del Centro de Diálisis, punto de muestreo, parámetros a determinar en la muestra, fecha y responsable de la toma de muestra.

2. Abrir el grifo de donde va a ser tomada la muestra y dejar salir un volumen de 5L de agua en caso de que la muestra a estudiar sea de agua de red. En caso que sea de perforación, la bomba debe estar en funcionamiento para obtener una muestra representativa.

Si la bomba de la perforación no está habilitada, se debería hacer funcionar un período suficiente

como para evacuar el agua alojada en la tubería, asegurando que la muestra sea representativa de la perforación, luego de haber agotado la parte superior de la perforación.

3. Enjuagar el recipiente donde se va a tomar la muestra 6 veces con el agua a analizar. En cada enjuague, tomar una porción de agua, cerrar el recipiente, agitar bien y descartar el agua.

4. Llenar el recipiente con el agua a analizar hasta que el mismo desborde, luego tapar bien.

5. Trasladar las muestras inmediatamente al laboratorio en conservadora refrigerada ( $5\pm 3^{\circ}\text{C}$  SIN CONGELAR) y evitando derrames.

## 5) Metodología de toma de muestras de líquido de diálisis para análisis microbiológico.

### Materiales:

Guantes limpios.

Apósito o Gasa estéril.

Alcohol 70°.

Recipiente para descartar líquido.

Frasco estéril de 100 ml o más.

### Procedimiento:

1. Las muestras de líquido de diálisis **pre dializador** deben obtenerse del punto más accesible y con menos posibilidades de contaminación con que cuente el equipo. Puede ser la conexión del equipo al dializador (pre hemodializador), conector rápido azul o puerto diseñado para este procedimiento que se encuentra en la manguera en algunos modelos de equipos de diálisis. Este puerto (lo encontramos en modelos nuevos) está diseñado para minimizar la contaminación del mismo, y es fácil de desinfectar.

Se desinfecta el puerto con alcohol 70° y se deja secar al aire.

Se obtiene con jeringa una muestra de líquido de diálisis, que se descarta, se obtiene en una nueva jeringa, una nueva muestra de que se coloca en el recipiente estéril.

2. Los equipos deben estar en rinse (enjuague) para tomar la muestra si queremos controlar la calidad microbiológica del equipo.

3. Los equipos deben estar en funcionamiento (con concentrados) para controlar la calidad microbiológica del líquido de diálisis.

4. Según modelo de equipo:

Se desinfecta el puerto, conector rápido venoso o salida directa del equipo, con alcohol 70° y se deja secar al aire.

Se obtiene con jeringa una muestra de líquido de diálisis, que se descarta, se obtiene en una nueva jeringa, una nueva muestra de que se coloca en el recipiente estéril.

Se desconecta del equipo la silicona, se realiza desinfección, se obtiene con jeringa una muestra de líquido de diálisis que se descarta, y luego se toma nueva muestra en nueva jeringa que se



coloca en el frasco previamente destapado y evitando contaminaciones.

Se desinfecta conector rápido, se obtiene con jeringa una muestra de líquido de diálisis que se descarta, y luego se toma nueva muestra en nueva jeringa que se coloca en el frasco previamente destapado y evitando contaminaciones.

En caso de evento pirogénico, para obtener una muestra post dializador, se desconecta el conector rápido, se deja correr el fluido durante 30-60 segundo y se obtiene la muestra en recipiente estéril.

Las muestras deben estar debidamente identificadas, con número de equipo, lugar de obtención de muestra, fecha y hora de la misma, identificación del operador, deben permanecer en heladera o en recipiente refrigerado para su traslado, que será a la brevedad.

En caso de alteraciones identificadas o contaminación de equipos de diálisis, deben realizarse los estudios microbiológicos, dejar el o los equipos sin utilizar, ejecutar plan de desinfecciones de los mismos y seguimiento microbiológico tomando las muestras de control no antes de las 48 hs post intervención.

## 6) Protocolo de investigación microbiológica frente a evento pirogénico.

Se considera reacción pirogénica (chucho) vinculable al tratamiento con diálisis a toda aquella situación en la cual durante la diálisis o hasta 6 horas de finalizada la misma, el paciente presenta escalofrío o hipertermia (temperatura bucal o rectal mayor a 38°C) en ausencia de infección conocida o foco clínico evidente.

Ante la aparición de un evento pirogénico (chucho), se debe aplicar el siguiente protocolo de toma de muestras para estudio microbiológico, validado por el equipo técnico del FNR.

2 muestras de sangre para hemocultivos, simultáneo a la reacción pirogénica, una de punción de angioacceso, y otra de punción de vena periférica.

Una muestra de agua tratada del grifo correspondiente a ese puesto de diálisis.

Una muestra de la mezcla de dializado pre y post dializador.

Queda a criterio del equipo tratante y de acuerdo a la situación clínica el obtener muestras de la solución concentrada de bicarbonato, con identificación de lote.

Se descartará el dializador y tubuladuras.

Se considera importante incorporar determinación de endotoxinas frente a aparición de estos eventos cuando se vinculan al agua tratada.

## 7) Metodología de estudio microbiológico de muestras de agua y LD.

El estudio microbiológico se realizará de preferencia con técnica de filtración con membrana u otro método validado de testeo bacteriológico. En este método, se filtra un volumen de muestra de líquido (agua o LD) conocido a través de un filtro de 0,45µm. El filtro es transferido asépticamente a la superficie de una placa de agar.

En el caso de siembra en placa, un inóculo de por lo menos 0,2 mL de muestra es esparcido homogéneamente sobre la superficie de la placa de agar. No debe usarse asa calibrada.

El medio de cultivo utilizado debe ser TSA, TGEA, R2A, u otros equivalentes. Agar sangre



o chocolate no deben ser usados. Se incuban las placas a 35°C durante 60 a 72 hs. Podrán utilizarse otras combinaciones de tiempo y temperatura que provean resultados equivalentes (3, 4, 6).

Ningún método provee el recuento microbiano total.

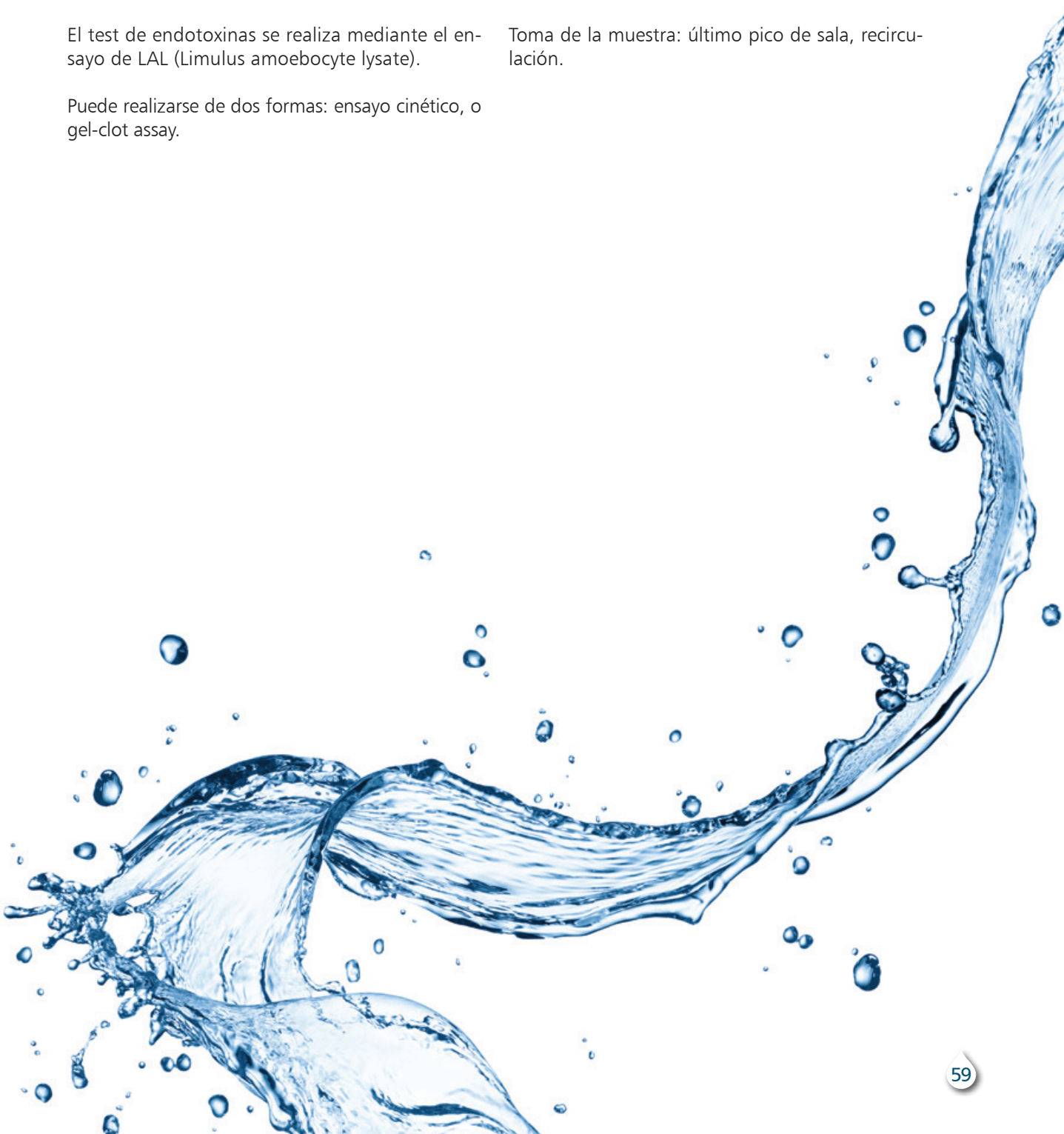
Se considerará la tendencia de los resultados evolutivos del centro.

## 8) Metodología de análisis para determinación de endotoxinas en agua tratada.

El test de endotoxinas se realiza mediante el ensayo de LAL (Limulus amoebocyte lysate).

Toma de la muestra: último pico de sala, recirculación.

Puede realizarse de dos formas: ensayo cinético, o gel-clot assay.





## ANEXO 2

### AGUA SUBTERRÁNEA PARA PRODUCIR AGUA PARA HEMODIÁLISIS

El agua subterránea es la que se aloja y circula por el subsuelo conformando los acuíferos, la misma tiene ventajas para su uso en la producción de agua para hemodiálisis (17):

- existen acuíferos en nuestro país
- generalmente tiene protección natural
- fácil acceso
- proximidad a núcleos urbanos
- bajo costo económico de extracción de agua
- buena calidad microbiológica y físico-química
- estabilidad físico-química
- baja cantidad de materia orgánica

La Dirección Nacional de Agua (DINAGUA, DINAMA, MTOP) es la institución encargada de la evaluación, administración y control de los recursos hídricos. La gestión de los recursos hídricos superficiales y subterráneos se realiza tomando como base la cuenca hidrográfica y los acuíferos.

La regulación de las condiciones de emplazamiento, características estructurales, funcionales, y mantenimiento de perforaciones para captación de agua subterránea, se rige por la NORMA TÉCNICA DE CONSTRUCCIÓN DE POZOS PERFORADOS PARA CAPTACIÓN DE AGUA SUBTERRÁNEA: Decreto 224/2004 y la Modificación del ARTICULO 14 del Decreto 86/2004(1).

OSE, MVOTMA (DINAMA-DINAGUA) definen la política de uso de agua superficial y de perforación (43).

#### Agua de perforación para hemodiálisis

El caudal de agua requerido para una institución que realice hemodiálisis en 15 puestos, es del orden de 9-10 metros cúbicos día, lo cual es posible de obtener con una perforación.

Previo a la realización de la perforación es necesaria la realización de un Estudio Hidrogeológico a cargo de un geólogo responsable, para la evaluación de la zona de su emplazamiento y los riesgos

asociados. El estudio y la elaboración del proyecto se realizarán de acuerdo a la norma vigente, así como el desarrollo, caracterización y monitoreo de la perforación. Constará la decisión de la zona o lugar donde se va a emplazar la perforación, el diseño, condiciones de seguridad, características de los materiales a utilizar, sello sanitario, técnica de perforación, accesibilidad para los controles y mantenimiento, así como el plan de mantenimiento y recambio de componentes del mecanismo de funcionamiento (43).

El control y seguimiento de la obra en sus diferentes etapas será bajo supervisión de geólogo profesional o idóneo en la materia habilitado por la Universidad de la República acorde a las leyes vigentes (44).

Decidida la realización de la obra, se deberá solicitar autorización al ministerio MVOTMA y Registro en DINAGUA previo a su realización (44).

Lista la perforación, se realizarán ensayos de bombeo (prueba de bombeo o aforo del pozo: mínimo de 12 horas), determinación del nivel dinámico del agua (por encima del primer filtro) y ensayo de producción (caudal a mantener en el horario de funcionamiento).

La perforación se considera apta para el uso cuando los registros indiquen valores estables en los parámetros de seguimiento definidos (ej. pH, temperatura, conductividad, etc.).

Realizará desinfección inicial del pozo según los procedimientos establecidos y a continuación se procederá a su caracterización físico química y microbiológica.

*Caracterización inicial del agua subterránea obtenida.*

Características físicas- químicas y microbiológicas, según la Norma UNIT 833, o similares a la infor-

mación suministrada por OSE relativa al agua de red potable.

Debe establecerse el protocolo de muestreo de la perforación: rotulado, identificación, y condiciones de traslado de las muestras así como el plazo para realizarlo.

Debe realizarse una declaración jurada inicial ante DICOSE, relativa al régimen de bombeo y manejo de caudal. Esta declaración deber reiterarse anualmente y de existir cambios los mismos deben quedar registrados en dicha declaración (45). Una vez caracterizada la calidad de agua de la perforación, es responsabilidad de la Dirección Técnica del Centro de Diálisis, realizar los controles y análisis como se establece en esta guía, en función de los valores obtenidos para los parámetros evaluados, teniendo en consideración que las aguas subterráneas pueden presentar natural o artificialmente parámetros alterados relativos a la potabilidad.

También el mantenimiento de la calidad del agua de la perforación es responsabilidad de la Dirección Técnica del Centro de Diálisis, así como diseñar el tratamiento del agua para diálisis de modo que cumpla los requisitos definidos para el agua potable antes de ingresar a la OI (Capítulo 5 de esta guía).

### Control anual/Mantenimiento del pozo.

Se recomienda una limpieza y mantenimiento anual de la perforación, que incluye cepillado y desinfección de la tubería, bombas y accesorios.

La contaminación puede alterar las propiedades físicas, químicas o biológicas del agua, por acción de procesos naturales o artificiales, determinando resultados indeseables.

Este proceso de contaminación puede ser natural (salinización en áreas costeras) o artificial (agroquímicos en zona rural, hidrocarburos, vertederos de industrias, materia orgánica en zona urbana). Las características físico químicas que debe tener son las del agua potable.

### Mantenimiento de la perforación.

Mensualmente: se realizará desinfección.

Anualmente: diagnóstico previo, filmación del pozo, limpieza mecánica con cepillado, desincrustación, desinfección, ensayo de bombeo.

El monitoreo y frecuencia de controles será acorde a sus características iniciales, y resultados en la evolución.

El control microbiológico del agua de perforación debe ser mensual y a cargo del Centro de Diálisis.

Control fisicoquímico mínimo cada tres años en agua de perforación, verificará que cumpla los requisitos del punto 5.1, siempre y cuando los resultados de la caracterización y validación de la perforación no ameriten otra frecuencia.

### Resumen:

1. Puede usarse agua subterránea para producir agua para hemodiálisis.
2. La obtención de esta fuente debe cumplir con el Decreto 224/2004 y la Modificación del ARTICULO 14 del Decreto 86/2004(1).
3. Una vez decidida la realización de la obra, se debe solicitar autorización al MVOTMA y Registro en DINAGUA previo a su realización.
4. Lista la perforación, se realizarán ensayos de bombeo, producción y determinación del nivel dinámico del agua.
5. La perforación se considera apta para uso cuando los registros indiquen estabilidad en los parámetros de seguimiento definidos (ej. microbiológico, pH, temperatura, conductividad).
6. Se recomienda desinfección inicial y mensual del pozo.
7. Se realizarán controles microbiológicos mensuales y control físico químico mínimo cada 3 años.
8. Los controles posteriores serán acordes a los hallazgos iniciales y los encontrados durante la validación.





# BIBLIOGRAFÍA



# BIBLIOGRAFÍA

- 1-** Guía de gestión de calidad del agua para diálisis. Publicación Técnica del FNR, año2006.
- 2-** ISO 13958: 2009 (E). Concentrates for haemodialysis and related therapies.
- 3-** AAMI: Guidance for the preparation and quality management of fluids for hemodialysis and related therapies. (ANSI/AAMI/ISO 23500:2011).
- 4-** ISO 23500:2011 (E). Guidance for the preparation and quality management of fluids for hemodialysis and related therapies.
- 5-** European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). Nephrol Dial Transplant (2002) 17, suppl. 7: Section IV, 45-60.
- 6-** Guideline on water treatment facilities, dialysis water and dialysis fluid quality for haemodialysis and related therapies. Clinical Practice Guideline by the UK Renal Association and Association of Renal Technologists, 2011.
- 7-** Hosokawa S., Oyamaguchi A., Yoshida O. Trace elements and complications in patients undergoing chronic hemodialysis. Nephron (1990) 55, Vol 4: 375-379.
- 8-** Ismail N., Becker BN., Hakim RM. Water treatment for hemodialysis. Am J Nephrol (1996) 16: 60 -72.
- 9-** Cannata JB. Aluminium toxicity: its relationship with bone and iron metabolism. Nephrol Dial Transplant 11 (suppl. 3): 69-73, 1996.
- 10-** Fluck S, Mckane W, Cairns T ycol. Chloramine-induced haemolysis presenting as erythropoietin resistance. Nephrol Dial Transplant 14: 1687-1691, 1999.
- 11-** Pérez-García R, Rodríguez Benítez P. Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. Nephrol Dial Transplant 14: 2579-2582, 1999.
- 12-** Pérez García R, Rodríguez Benítez P, Ayala JA. Características del líquido de diálisis. Capítulo 5. Tratado de Hemodiálisis. Ed. F. Valderrábano. Edit. Médica Jims SL. Barcelona. 1999. Pp.75-90.
- 13-** 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: 2164-2166.
- 14-** Ortega Maidana Emilce. Control de infecciones y seguridad de pacientes en hemodiálisis. ECI puesta al día. Hemodialisis. (Diciembre 2010). Vol 2. Num 4. 270-280.

- 15-** 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: 328-333.
- 16-** Thompson, T. Fawell, J. Kunikane, S. Chemical safety of drinking water. Assessing priorities for risk management. World Health Organization. 2007.
- 17-** Luehman, D. Ward, R. Thomas, A. Water treatment for hemodialysis. U.S. Department of health and human services. Public Health Service. Food and Drug administration. Mayo 2005.
- 18-** E. Bonnie Schor. Calidad del agua en hemodiálisis. 1999. Pabst editores.
- 19-** Reglamento bromatológico Nacional. 5° Edición. Decreto N° 315/994 de fecha 05/07/1994. Anotado y concordado con Apéndice Normativo. Febrero 2012. <http://www.impo.com.uy/tienda/separatas/150-reglamento-bromatologico-nacional-5ta-edicion.html>
- 20-** WHO Good Manufacturing Practices: water for pharmaceutical use. WHO Technical Report Series, No. 929, 2005. Anexo 3.
- 21-** Guías de Gestión de Calidad del líquido de diálisis. Sociedad Española de Nefrología. Versión 2006.
- 22-** Rafael Pérez García Patrocinio Rodríguez Benítez. Tratamiento del agua para hemodiálisis. *Nefrología al día*, Capítulo 19. Pag 383.
- 23-** [http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/Conductividad\\_centros\\_ROU.pdf](http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/Conductividad_centros_ROU.pdf)
- 24-** European Best Practice for Haemodialysis (Part 1) Section IV. Dialysis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17 [Suppl 7] 61–62:
- 25-** ISO 13959: Segunda edición 2009. Water for haemodiañysis and related therapies.
- 26-** Glorieux, G. Neirync, N. Veys, N. Vanholder, R. Dialysis water and fluid purity: more than endotoxin *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 4010–4021
- 27-** ISO 26722: Segunda Edición 2009. Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies.
- 28-** Schiffli, H. Lang, S. Stratakis D, Fischer, R. Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. *Nephrol Dial Transplant* (2001) 16: 1863-1869



- 29-** USP 36.1230 Water for hemodialysis applications. <http://www.uspnf.com/uspnf/pub/getPFDocument>.
- 30-** Guía para el diseño de la unidad de hemodiálisis. Publicación del Fondo Nacional de Recursos. Noviembre 2007. Montevideo. Uruguay.
- 31-** Ramirez Quirós, F. Desinfección del agua con cloro y cloraminas. Publicación técnica Industrial 260, diciembre 2005.
- 32-** Byrnbe Wes, Reverse Ósmosis. A practical guide for industrial users. Tall Oaks Publishing. INC. PO Box 621669. Littleton, CO 80162. USA. 303/073-6700. ISBN: 0927188-03-1.
- 33-** Bonni-Schor, E.Grassamann, A. Uhlenbusch-Korwer, I. Weber,C. Vienkenn, J. Calidad del agua en hemodiálisis. PABST SCIENCE PUBLISHERS, 1999. ISBN 3-933151-08-2
- 34-** Hoenich, N, Levin R, Ronco, C, Water for haemodialysis and related therapies: recent standards and emerging issues. Blood Purif 2010; 29; 81-85.
- 35-** Environmental Protection Agency. United States. Alternative disinfectants and oxidants guidance manual. April 1999. Office of Water. EPA 815-R-99-014.
- 36-** Hoenich, N, Levin R, Ronco, C. How do changes in water quality and dialysate composition affect clinical outcomes?. Blood Purif 2009; 27; 11-15.
- 37-** Block, Seymour S.Ph D. Disinfection, Sterilization, and Preservation. Chapter 9 Peroxygen compans. Fourth Edition Lea&Febiger. Philadelphia
- 38-** Sobrino Pérez, P. Barril G, Del Rey C, Sanchez, J. monitorización de la calidad del agua tratada "on line" y del líquido de diálisis (LD). Nefrología 2008; 28 (5) 493-504
- 39-** Maimone, S. Desinfectantes de uso hospitalario. COde INEP. [www.codeinep.com.ar](http://www.codeinep.com.ar). año 2004.
- 40-** Tadayuki Kawasaki, guidance of technicla management of dialysis wáter and dialysis fluid for the japan association for clinical engineering technologists. blood purif 2009;27 (suppl 1): 41-49.
- 41-** Limpieza y desinfección de superficies hospitalarias. Reproducido con permiso de ANVISA. Año 2010. Traducción al español: Lic. Lourdes Díaz, Lic. Lucía García, Lic. Silvia Guerra
- 42-** Tarrass, F et al. Current understanding of ozono use for disinfecting hemodialysis wáter treatment systems. Blood purif 2010; 30: 64-70.



**43-** NORMA TÉCNICA DE CONSTRUCCIÓN DE POZOS PERFORADOS PARA CAPTACIÓN DE AGUA SUBTERRÁNEA Decreto 224/2004 - Modificación del ARTÍCULO. 14 del Decreto 86/2004 <http://archivo.presidencia.gub.uy/decretos/2004031103.htm>

**44-** María Paula Collazo Caraballo, Jorge Montaña Xavier. Manual de Agua Subterránea. <http://www.cebra.com.uy/presponsable/adjuntos/2012/11/Manual-de-agua-subterranea-bajo.pdf>

**45-** [http://www.mvotma.gub.uy/declarafuentesdeagua/index.php?option=com\\_fabrik&view=form&formid=1&Itemid=111](http://www.mvotma.gub.uy/declarafuentesdeagua/index.php?option=com_fabrik&view=form&formid=1&Itemid=111)

**46-** Estándares de evaluación y seguimiento para la mejora de la calidad de los Institutos de Medicina Altamente Especializada. 2º Edición. Publicación Técnica N° 20 del Fondo Nacional de Recursos. 2012. ISBN 978-9974-7670-1-1.

**47-** AGREE Next Steps Consortium (2009). El Instrumento AGREE II Versión electrónica. Consultado durante la redacción de esta guía y el 11/11/2014, de <http://www.agreetrust.org>; Versión en español: [http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias\\_Practica\\_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf](http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf)

**48-** [http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/tecnicas/n\\_dialisis\\_0.pdf](http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/tecnicas/n_dialisis_0.pdf)



Fondo Nacional de Recursos  
Medicina Altamente Especializada

18 de julio 985, Galería Cristal 3<sup>er</sup> Piso. Tel: 2901 4091 - Fax: 2902 0783  
CP. 11100. Montevideo Uruguay





**FONDO NACIONAL  
DE RECURSOS**

*Medicina Altamente Especializada*

ISBN: 978-9974-7679-3-5



9 789974 767935