



Calidad bacteriológica del dializado en un área sanitaria

J. M. Lamas¹, M. Alonso¹, F. Sastre², J. A. Saavedra¹, G. García-Trío² y L. Palomares²

¹Unidad de Nefrología. Hospital Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

²Centro de Diálisis Os Carballos. Vigo. Fundación Reñal Íñigo Álvarez de Toledo.

RESUMEN

Antecedentes: Existen discrepancias entre las guías clínicas sobre los criterios de calidad bacteriológica del dializado y no hay datos en la literatura sobre la calidad del dializado utilizado en las unidades de hemodiálisis de nuestro país.

Objetivo: conocer la calidad bacteriológica del dializado utilizado en nuestro entorno.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo en dos unidades de hemodiálisis (unidad A: hospital público de tercer nivel con monitores Monitral[®]-Hospal y unidad B: centro concertado de una fundación sin ánimo de lucro con monitores AK90[®]-Gambro, realizando mensualmente, durante un año, cultivos y determinación de endotoxinas en el agua tratada con ósmosis inversa y en el dializado. Los resultados se expresan como media (rango) y como porcentaje de muestras que cumplen o se desvían de las recomendaciones de la Association for Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) de 2004.

Resultados: Los cultivos mostraron 7 (0-53), 100% < 200, y 5 (0-50), 100% < 200, ufc/ml en el agua con ósmosis inversa y 226 (0-1000), 58% < 200, y 75 (0-800), 92% < 200, ufc /ml, en el dializado de las unidades A y B, respectivamente. Los niveles de endotoxinas fueron 0,07 (0,05-0,15), 100% < 0,25, y 0,34 (0,06-1,16), 70% < 0,25, UE/ml en el agua con ósmosis inversa y 725,72 (1,83-2.645), 90% > 2 y 16 (0,05-60,87), 70% > 2, UE/ml en el dializado de las unidades A y B, respectivamente.

Conclusiones: El agua tratada con ósmosis inversa de ambas unidades muestra un buen cumplimiento de los criterios bacteriológicos y aceptable de los criterios sobre nivel de endotoxinas. El dializado muestra un buen cumplimiento de los criterios bacteriológicos en la unidad B e inadecuado en la unidad A y un escaso cumplimiento de los criterios de endotoxinas, sobre todo en la unidad A. Sería de interés disponer de datos publicados sobre el nivel de endotoxinas en el dializado de las unidades de diálisis de nuestro país, conocer si es posible conseguir la calidad bacteriológica recomendada por las guías con los monitores actuales de HD sin utilizar filtros para el dializado y evaluar desde el punto de vista clínico la utilidad y eficiencia de estos filtros en HD convencional.

Palabras clave: **Dializado. Endotoxinas. Hemodiálisis.**

DIALYSATE BACTERIOLOGICAL QUALITY IN A HEALTH DISTRICT

SUMMARY

Background: *There is a serious lack of data in literature on the quality of dialysate used in haemodialysis units throughout Spain and there also exist discrepancies between clinical guides on criteria related to dialysate bacteriological quality.*

Aim: *Ascertain bacteriological quality of dialysate used in our area.*

Materials & methods: *Descriptive observational studies were carried out monthly and over a period of one year, at two haemodialysis units (unit A: third level public hospital using Monitral®-Hospal monitors and unit B: state subsidised non-profit organisation using AK90®-Gambro monitors). Tests were performed to determine cultures and endotoxins in water treated with reverse osmosis and in the dialysate. Results are expressed as means (range) and as percentage samples that comply with or deviate from the 2004 recommendations of the Association for Advancement of Medical Instrumentation.*

Results: *Cultures showed 7 (0-53), 100% < 200, and 5 (0-50), 100% < 200, cfu./ml in water treated with reverse osmosis and values of 226 (0-1000), 58% < 200, and 75 (0-800), 92% < 200, cfu./ml, were obtained in dialysate from units A and B, respectively. Endotoxins levels were 0,07 (0,05-0,15), 100% < 0,25, and 0,34 (0,06-1,16), 70% < 0,25, UE/ml in water treated with reverse osmosis and 725,72 (1,83-2,645), 90% > 2 and 16 (0,05-60,87), 70% > 2, UE/ml in dialysate from units A and B, respectively.*

Conclusions: *Water treated with reverse osmosis at both units shows good compliance of bacteriological criteria and an acceptable level of endotoxins. The dialysate shows good compliance of bacteriological criteria at unit B and inadequate compliance for unit A. Poor compliance of endotoxins criteria was observed especially in the case of unit A. It would be interesting to have published data on endotoxins levels in dialysate from other dialysis units in Spain, to know if it is possible to achieve the bacteriological quality recommended by the guides using the actual HD monitors without filters for the dialysate and to evaluate from the clinical point of view the utility and efficiency of these filters in conventional HD.*

Key words: **Dialysate. Endotoxins. Haemodialysis.**

INTRODUCCIÓN

La pureza bacteriológica del agua tratada con ósmosis inversa (OI) y del dializado está cobrando cada vez más relevancia por la sospecha de que su contaminación puede jugar un papel importante en la situación inflamatoria de los pacientes en hemodiálisis crónica (HD)¹. Es sabido además que la calidad bacteriológica del dializado es habitualmente peor que la del agua depurada con OI, lo que tradicionalmente ha sido reconocido en las guías sobre la calidad de estos líquidos^{2,3}.

Existen discrepancias en las recomendaciones sobre los criterios de calidad bacteriológica del agua tratada con OI: Cultivo < 100 UFC/ml y endotoxinas < 0,25 UE/ml en las Farmacopeas Europea, Sueca y Española y guías dirigidas a profesionales

de Alemania, Holanda y España, y Cultivo < 200 UFC/ml y endotoxinas < 2 UE/ml en la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) norteamericana de 2004³⁻⁵.

Hay todavía mayores diferencias entre las guías en los criterios exigidos para el dializado; así, la Farmacopea Española no define criterios para el dializado, la Farmacopea sueca, las guías dirigidas a profesionales de Alemania y Holanda y la AAMI-2004^{3,5} establecen unos criterios similares a los exigidos para el agua tratada con OI, el comité de expertos de la European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association de 2002 recomienda que el dializado debería ser ultrapuro⁶ y la guía española de 2003 indica que debería tener un cultivo con menos de 1.000 UFC/ml con tendencia a que sea < 100 UFC/ml y un nivel de endotoxinas inferior a 0,5 UE/ml⁴.

Por lo que conocemos, no existen datos publicados sobre la pureza bacteriológica del dializado en las unidades de diálisis de nuestro país. Con el objetivo de conocer la calidad bacteriológica del dializado en nuestra área sanitaria hemos realizado el siguiente estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo efectuado durante 12 meses en dos unidades de HD de la misma área sanitaria, una perteneciente a un hospital público de tercer nivel (Unidad A) y otra a una fundación sin ánimo de lucro (Unidad B), ambas con un sistema similar de tratamiento de agua mediante ósmosis inversa. En el hospital público se utilizaron monitores Monitral® (Hospal) y en el centro concertado monitores AK90® (Gambro). En ambas unidades se utilizaron dializadores de poliamida de baja ultrafiltración (Poliflux L®. Gambro). Se analizaron mensualmente los cultivos y el nivel de endotoxinas del agua tratada con OI y del dializado en un puesto de HD y en un monitor de cada una de las dos unidades, variando cada mes el puesto y monitor analizados. Las muestras se obtuvieron, en el caso del agua tratada con ósmosis inversa, de las tomas del circuito, desechando los 2 primeros litros de agua, y en el caso del dializado de las tomas colocadas en el circuito del dializado con una jeringuilla de 20 cc, despreciando la primera extracción. Se recogieron en recipientes estériles con cierre hermético; tras su obtención, los cultivos se procesaron inmediatamente y las endotoxinas se enviaron refrigeradas al laboratorio de referencia.

Los estudios bacteriológicos del agua tratada con OI y el líquido de diálisis se realizaron mediante cultivo en un medio de extracto de agar tripticosa soja a 20° durante 5 días y la determinación de endotoxinas por un «método LAL (Limulus Amebocyte Lysate) fotométrico cuantitativo en medio acuoso» (Laboratorio Chisvert. Alcalá de Henares) los dos primeros meses y por un «método LAL cinético cromogénico cuantitativo (K-QCL)» (Laboratorio Echevarne. Oviedo) los restantes 10 meses, en los mismos laboratorios para las dos unidades estudiadas.

Los resultados de endotoxinas de los dos primeros meses no fueron tenidos en cuenta por considerarse retrospectivamente poco fiable el método utilizado durante ese periodo.

Los resultados de los 12 meses en el caso de los cultivos y de los últimos 10 meses para las endotoxinas se muestran como media y rango —considerando el cultivo negativo como cero— y como por-

centaje de las muestras que cumplen o se desvían de las recomendaciones de la AAMI de 2004, utilizadas como referencia porque la Norma UNE 111-301-90 del comité técnico AENOR² se basó en las guías de éste organismo y porque al ser menos ambiciosas que las europeas consideramos *a priori* más fácil su cumplimiento.

RESULTADOS

Los cultivos en el agua con OI mostraron: 7 (0-53), 100% < 200, y 5 (0-50), 100% < 200, ufc/ml en las unidades A y B, respectivamente, y en el dializado fueron: 226 (0-1.000), 58% < 200, y 75 (0-800), 92% < 200, ufc/ml, en las unidades A y B, respectivamente (tabla I). Los niveles de endotoxinas en el agua con OI fueron: 0,07 (0,05-0,15), 100% < 0,25, y 0,34 (0,06-1,16), 70% < 0,25, UE/ml en las unidades A y B, respectivamente, y en el dializado: 725,72 (1,83-2.645), 90% > 2, y 16 (0,05-60,87), 70% > 2, UE/ml en las unidades A y B, respectivamente (tabla II).

DISCUSIÓN

En ambas unidades observamos una elevación de los niveles de endotoxinas en el dializado tras su preparación por el monitor de HD, ya descrito anteriormente⁷, y una mayor contaminación bacteriana, más acusadas en la Unidad A con los monitores Monitral®, a pesar de seguir un protocolo de limpieza tras cada HD con el desinfectante y las indicaciones recomendadas por los fabricantes. Esto se debe proba-

Tabla I. Cultivos de agua tratada con ósmosis inversa y de dializado (UFC/ml)

Mes	Unidad A: Monitral		Unidad B: AK90	
	Agua OI	Dializado	Agua OI	Dializado
1	N	200	N	N
2	N	180	N	N
3	N	72	N	N
4	N	120	N	N
5	12	400	8	100
6	N	200	50	800
7	N	N	N	N
8	N	200	N	N
9	N	140	N	N
10	20	1.000	N	N
11	N	100	N	N
12	53	100	N	N
Media	7	226	5	75

UFC/ml: unidades formadoras de colonias / mililitro. N: Negativo.

Tabla II. Nivel de endotoxinas en agua tratada con ósmosis inversa y en dializado (UE/ml)

Mes	Unidad A: Monitral		Unidad B: AK90	
	Agua OI	Dializado	Agua OI	Dializado
3	0,11	2,645	1,16	26,16
4	0,15	7,07	1,03	4,57
5	0,06	741,50	0,32	40,73
6	< 0,05	74,33	0,14	60,87
7	< 0,05	2,67	0,10	19,84
8	< 0,05	-	0,21	0,13
9	0,06	1,83	0,08	0,66
10	< 0,05	66,12	0,23	3,05
11	0,07	2.002	0,06	< 0,05
12	0,05	1.018	0,11	3,96
Media	0,07	725,72	0,34	16

UE/ml: unidades de endotoxinas / mililitro.

blemente a la contaminación del monitor, con formación de biofilm, en zonas de difícil limpieza por la mezcla de productos no estériles (el concentrado de diálisis y el bicarbonato) con el agua tratada con OI, fenómeno que sería más acusado en los monitores Monitral® por su mecanismo de ultrafiltración controlada con cámara de recirculación del dializado.

Estos altos niveles de endotoxinas y moderada contaminación bacteriana —si bien es cierto que no se acompañaron de repercusiones clínicas detectables a medio plazo, posiblemente por las propiedades de barrera frente a las endotoxinas del dializador utilizado⁸— nos indican que deben extremarse las medidas de desinfección y vigilancia de los monitores de diálisis y que posiblemente los objetivos de las guías para el líquido de diálisis sean demasiado ambiciosos si utilizamos monitores de HD sin filtro para el dializado.

Las recomendaciones de la Norma UNE 111-301-90 sobre el agua para HD utilizadas hasta hace poco como referencia en nuestro país² no se referían a los niveles de endotoxinas del agua de diálisis tratada con OI ni del dializado. Posiblemente por ello, al menos en Galicia, no se efectúa de forma rutinaria la determinación de endotoxinas en el dializado en HD convencional, aunque empieza a generalizarse su determinación, habitualmente con técnicas cualitativas o semicuantitativas, en el agua tratada con OI (en una encuesta reciente realizada entre las unidades de diálisis públicas de nuestra comunidad pudimos constatar que menos del 30% realizaban rutinariamente análisis del líquido de diálisis).

No conocemos por tanto el nivel de endotoxinas del dializado de nuestras unidades de diálisis y tampoco hemos encontrado publicaciones sobre estos niveles referidos al resto de España, aunque si las

hay de otros países⁹. Tampoco sabemos si con los monitores de HD habitualmente utilizados es posible conseguir la calidad bacteriológica del dializado indicada en las guías sin utilizar filtros para el mismo; en la encuesta referida, los niveles de endotoxinas del dializado estaban muy por encima de las recomendaciones de las guías.

Por otro lado, existe controversia sobre cual es el nivel óptimo de calidad bacteriológica para el dializado en HD convencional^{10,11} y no hay estudios concluyentes sobre este tema¹², ya que no debemos olvidar que las guías disponibles al respecto están basadas en evidencias de nivel C.

Como conclusión, deberíamos efectuar más estudios, en primer lugar, para disponer de un mayor conocimiento de la calidad bacteriológica del dializado de nuestras unidades y de sus posibles repercusiones clínicas a medio y largo plazo, en segundo lugar, para averiguar si con los monitores de HD que usamos es posible obtener el nivel de endotoxinas y de UFC/ml en el líquido de diálisis recomendado en las guías clínicas o si para conseguirlo sería necesario utilizar filtros para el dializado y, por último, para conocer la utilidad y eficiencia de estos filtros antes de recomendar su uso generalizado, ya que existen datos contradictorios sobre su eficacia clínica en HD convencional^{8,13}.

Finalmente, comentar que el método semicuantitativo de determinación de endotoxinas «LAL fotométrico cuantitativo en medio acuoso», utilizado los dos primeros meses de nuestro estudio, se consideró poco fiable debido a que mostraba siempre niveles de endotoxinas inferiores a 0,03 UE/ml, tanto en el agua tratada con OI como en el dializado, cifras muy diferentes a las obtenidas con el método cuantitativo de referencia, sin variaciones en el tratamiento de agua ni en los protocolos de limpieza y desinfección del circuito de agua y de los monitores de diálisis. Por ello, en base a nuestra experiencia, consideramos importante comprobar la fiabilidad del método utilizado para la determinación de endotoxinas.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido posible gracias a una beca de investigación del FIS nº PI021822 y a la colaboración de la casa comercial Hosalp.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lonneman G: The quality of dialysate: an integrated approach. *Kidney Int* 58 (Supl. 76): S112-S119, 2000.

CALIDAD BACTERIOLÓGICA DEL DIALIZADO

2. Comité técnico Aenor. Norma UNE 111-301-90: Características del agua utilizada en hemodiálisis. *Nefrología* 11: 7-8, 1991.
3. Ledebø I, Nystrand R.: Defining the microbiological quality of dialysis fluid. *Artif Organs* 23: 37- 43, 1999.
4. Pérez R, González E, Ceballos F y cols.: Guías de patrón de calidad del líquido de diálisis. *Nefrología* 24 (Supl. 2): 1-42, 2004.
5. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). Vol. 3: Hemodialysis Systems ANSI /AAMI RD52-2004. Arlington, Virginia, 2004.
6. European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association: European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1), section IV: Diálisis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 7): 45-62, 2002.
7. Canaud BJ, Mion CM: Water treatment for contemporary hemodialysis in Replacement of renal function by dialysis, edited by: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, Netherlands, Kluwer, pp. 231-255, 1996.
8. Lamas J, Alonso M, Sastre F, García-Trio G, Saavedra J, Palomares L: Ultrapure dialysate and inflammatory response in haemodialysis evaluated by darbepoetin requirements. A randomised study. *Nephrol Dial Transplant* 21: 2851-2858, 2006.
9. Bambauer R, Schauer M, Jung W, Vienken J: Contamination of dialysis water and dialysate. A survey of 30 centers. *ASAIO J* 40: 1012-1016, 1994.
10. Nubé M, Grooteman M: Impact of contaminated dialysate on long-term haemodialysis-related complications: is it really that important? *Nephrol Dial Transplant* 16: 1986-1991, 2001.
11. Tielemans C: Are standars for dialysate purity in hemodialysis insufficiently strict? *Seminars in Dialysis* 14: 328-329, 2001.
12. Bommer J: Ultrapure dialysate: facts and myths. *Seminars in dialysis* 19: 115-119, 2006.
13. Schiffil H, Lang S, Stratakis D, Fischer R: Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. *Nephrol Dial Transplant* 16: 186-1869, 2001.