

# Riesgo de exposición a la transmisión cruzada de infecciones en una unidad de diálisis: análisis estructural de un modelo epidémico simulado

S. J. Villanueva<sup>1</sup>, P. Jiménez Jaén<sup>2</sup>, L. Maldonado López<sup>2</sup>, J. I. de Granda-Orive<sup>3</sup>, D. Carballo Fernández<sup>1</sup>, J. C. Valderrama-Zurián<sup>4</sup>, G. González Alcaide<sup>4</sup>, F. García Río<sup>5</sup> y R. Aleixandre-Benavent<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Comarcal de Melilla. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Comarcal de Melilla. <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. <sup>4</sup>Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación López Piñero (CSIC-Universidad de Valencia). Facultad de Medicina. Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Nefrología 2008; 28 (6) 613-620

## RESUMEN

El objeto de este trabajo es analizar la red de transmisión cruzada generada por la propagación de gérmenes capaces de contaminar las máquinas de diálisis.

**Métodos:** La simulación se llevó a cabo en una Unidad de Diálisis con 19 máquinas y 62 pacientes. Se eligió aleatoriamente a un paciente, que se consideró portador de un agente infeccioso susceptible de transmitirse a los demás pacientes, mediante el empleo compartido de una máquina de diálisis. Durante 10 días se registraron parejas de asignación paciente-máquina. Las matrices de co-ocurrencia se procesaron con el programa UCINET 6.1<sup>®</sup> de análisis de redes sociales. Se elaboraron grafos para visualizar las redes de contagio generadas por el encadenamiento de sucesivas exposiciones de máquinas y pacientes y se calcularon las principales medidas de centralidad.

**Resultados:** La simulación permite visualizar una rápida expansión del riesgo de contagio. En 10 días, 87,09% de pacientes podría haberse expuesto a la infección, y 68,42% de máquinas podría haberse contaminado. El hecho de que cada paciente requiera 3 sesiones de diálisis semanales, y de que en cada sesión pueda asignársele una máquina diferente explica la rapidez de la expansión del riesgo a la exposición y la dificultad que encuentran los investigadores para identificar un foco al que atribuir los brotes de seroconversiones en unidades de diálisis estudiados hasta el momento.

**Conclusiones:** Si un germen puede transmitirse de paciente a paciente a través de la contaminación incidental de una máquina de diálisis, la presencia de un paciente infectado en una Unidad de Diálisis genera un riesgo de exposición que se extiende con rapidez entre otros pacientes. Pocos días después de que se dialice un paciente infectado, no podrá descartarse que la mayoría de pacientes se hayan expuesto al contagio, y que la mayoría de las máquinas se hayan expuesto a la contaminación.

**Palabras clave:** Diálisis. Transmisión. Redes Sociales. Bibliometría. Información científica.

**Correspondencia:** Santiago José Villanueva Serrano  
Hospital Comarcal de Melilla  
Unidad de Cuidados Intensivos  
C/ Remonta, s/n  
52005 Melilla. España  
santivillanueva@wanadoo.es

## SUMMARY

Several studies show that cross-transmission of germs among patients under dialysis can occur as a consequence of processes in which the dialysis machine participates. The need of vascular access and lengthy periods of extracorporeal circulation increases the vulnerability to infection from nearby microorganisms. This study is intended to analyze the structural and dynamic features of the cross-transmission network generated by the propagation of germs which are capable of contaminating the hemodialyzers.

**Methods:** The simulation was carried out in a Dialysis Unit equipped with 19 machines for 62 patients. One of these patients was randomly chosen and considered as a carrier of an infectious agent capable of being transmitted to other patients, by means of the shared use of the same dialysis machine. For 10 days, the patient-machine allocation couples were registered. Co-occurrence matrices were elaborated and processed with the program UCINET 6.1<sup>®</sup> for social network analysis. Graphs were designed to visualize the networks of contagion, the centrality measures were calculated and the dynamic performance of the network generated by the chaining of the successive exposures of machines and patients was studied.

**Results:** The simulation let us visualize a rapid expansion of the risk of contagion of patients and contamination of machines. In 10 days, 87,09% of patients could have been exposed to the infection, and 68,42% of the machines could have been contaminated. These figures suppose that 5,4 new patients and 1,3 new machines could be potentially exposed every day. Along the first 5 days, the daily rate of exposure for patients and machines remains relatively low (3 new exposed patients and 1,2 new exposed machines every day). But the speed with which the risk of contagion spreads, increases drastically in the last 5 days (7,8 new exposed patients every day). The fact that each patient requires at least 3 weekly sessions of dialysis and that a different machine can be allocated to him in each session explains that the risk of exposure can spread in some few days to a lot of patients and machines. It can also explain the difficulties found by the researchers in identifying the responsible source of the origin of the sero-conversion outbreaks studied by the moment.

**Conclusions:** If a germ can be transmitted from patient to patient by means of the incidental contamination of a dialysis machine, the appearance of an infected patient in a dialysis unit generates a risk of exposition that spreads quickly among other patients. Few days after an infected patient gets a dialysis session, it cannot be ruled out that most of the patients have been

*exposed to contagion and most of the machines exposed to contamination.*

Key words: *Dialysis. Transmission. Social Networks. Bibliometrics. Scientific Information.*

## INTRODUCCIÓN

En los años 50 se inicia la producción industrial de las primeras máquinas de diálisis de uso comercial, lo que da lugar a la aparición de las «unidades de diálisis», diseñadas para facilitar tratamiento sustitutivo mediante diálisis periódica, a grupos de pacientes con insuficiencia renal crónica. Desde entonces, la prevención de la transmisión cruzada de infecciones entre pacientes a través de dichos equipos ha sido objeto de una constante preocupación.

Numerosos estudios han puesto en evidencia que diversos agentes infecciosos pueden transmitirse de unos pacientes a otros durante una sesión de diálisis, a través de mecanismos en los que la máquina actúa, directa o indirectamente, como medio de transmisión. Entre dichos gérmenes destacan los virus transmitidos por la sangre humana, en particular, los virus de la hepatitis B (VHB) y de la hepatitis C (VHC)<sup>1</sup>. Aunque ciertos factores de riesgo, como las transfusiones o los trasplantes, pueden ser responsables de la infección por virus en los pacientes con enfermedad renal crónica, diversas evidencias indican que puede producirse una transmisión por contacto físico con las superficies externas del equipo de diálisis, de forma directa o a través de las manos del personal que lo manipula<sup>2</sup>. Entre los datos que sustentan esta posibilidad pueden destacarse los siguientes:

- La transmisión de virus de paciente a paciente a través de máquinas de diálisis contaminadas con sangre ha sido claramente demostrada a través de estudios de virología molecular<sup>3</sup>.
- Se han descrito casos de seroconversión contra virus con un genotipo común en pacientes nefrológicos que compartieron la misma máquina de diálisis<sup>4</sup>.
- Ha sido posible detectar partículas de RNA viral en el líquido de ultrafiltrado, al que podrían haber accedido desde elementos contaminados de la máquina a través de microroturas de los capilares del filtro<sup>5,6</sup>.
- La prevalencia de VHC y VHB en pacientes sometidos a hemodiálisis periódica es más alta que en aquellos que se mantienen con diálisis peritoneal<sup>7</sup>.
- El riesgo de seroconversión contra VHC en pacientes con insuficiencia renal crónica aumenta con la edad dialítica, y por lo tanto con el tiempo de contacto con la máquina de diálisis, con un incremento predecible de un 10% anual año<sup>8</sup>.
- El aislamiento físico de los pacientes con serología positiva para VHC reduce la tasa de seroconversión entre el resto de los pacientes que comparten un mismo servicio de diálisis<sup>9</sup>.
- La incidencia del VHC es mayor en aquellas unidades de diálisis que presentan una mayor prevalencia<sup>10</sup>.
- Se han podido estudiar varios brotes epidémicos de hepatitis virales en unidades de diálisis. En la mayoría de ellos la curva epidémica se prolonga durante varios meses y sugiere una transmisión entre pacientes a través de fómites, eventual-

mente facilitada por la manipulación del personal sanitario. Algunos de estos brotes se han originado desde una única fuente de contagio, que no siempre ha podido identificarse con certeza, pero hay indicios que sugieren que los propios monitores podrían haber desempeñado algún papel en la cadena de transmisión de los gérmenes<sup>11</sup>.

La transmisión de gérmenes de persona a persona puede dar lugar a la generación de redes complejas de contagio. El simple cálculo basado en recuento de casos (porcentajes, medias,...) que caracteriza a las técnicas tradicionales de análisis epidemiológico proporciona una visión muy simplificada de las características de una red de contagio. Por eso, la metodología y las técnicas estadísticas derivadas de la Teoría de Grafos y del Análisis de Redes Sociales están suscitando un interés creciente en el estudio de algunos procesos epidemiológicos, como el contagio de enfermedades entre personas<sup>12</sup>. Este sofisticado enfoque analítico, aplicado al ámbito de las ciencias biomédicas en épocas relativamente recientes, permite profundizar en la estructura y comportamiento dinámico de las redes de contagio (identificación de «clusters» de casos con vínculos relativamente fuertes, análisis de subgrupos y de otras subestructuras complejas, reconocimiento de pacientes que constituyen el centro y la periferia de la red, etc.).

El objeto de este trabajo es analizar las características estructurales y el comportamiento dinámico de la red de transmisión cruzada generada por la propagación en cadena, entre pacientes de una unidad de diálisis, de un germen capaz de contaminar una máquina de diálisis, y de infectar a continuación a otros pacientes dializados en la misma máquina.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Diálisis de un hospital comarcal (diciembre de 2007), dotado de 19 máquinas de diálisis en las que se realiza diálisis periódica (3 veces por semana) a 62 pacientes, en tres turnos diarios de mañana, tarde y noche. La mitad aproximadamente de los pacientes se dializa los lunes, miércoles y viernes, y la otra mitad los martes, jueves y sábados. Ocasionalmente es preciso realizar modificaciones en los turnos, para adaptarse a necesidades puntuales de los pacientes. En el momento del estudio, tres de los pacientes presentan serología positiva para VHB y cuatro para VHC. Para estos pacientes se reservan 2 máquinas de uso exclusivo, no compartidas por los pacientes seronegativos.

Para llevar a cabo la simulación se eligió aleatoriamente a uno de los pacientes en programa de diálisis periódica, al que se consideró portador de un agente infeccioso susceptible de transmitirse a los demás pacientes, a través del empleo compartido de una misma máquina de diálisis. Durante 10 días consecutivos (excluyendo los domingos, en los que no se realizó ninguna diálisis) se registraron las máquinas asignadas a cada paciente en los sucesivos turnos, por un investigador ajeno a la Unidad de Diálisis, sin que dicho registro fuera conocido por el personal de la Unidad. Durante ese periodo de tiempo, la asignación de las máquinas a los pacientes se realizó, de la forma habitual. Cada paciente tiene asignada una máquina con la que se dializa rutinariamente. Sin embargo, eventuales incidencias relacionadas con el funcionamiento

del servicio, la presión asistencial, las necesidades clínicas y la comodidad de los pacientes pueden modificar puntualmente esta práctica.

La información contenida en una red social se centra en 2 elementos básicos: nodos (individuos o grupos) y vínculos, que definen la relación existente entre los nodos. El análisis de redes sociales (ARS) analiza la forma en que se conectan individuos o grupos, define la posición que ocupan en la red, agrupamientos y estructura global y las relaciones de influencia recíproca. A los efectos de este estudio, los pacientes y las máquinas se consideran los «nodos» de la red, y el «vínculo» (link) que los relaciona es el contacto físico paciente-máquina durante una sesión de diálisis.

Una herramienta esencial en la metodología del análisis de redes es la «visualización» de las redes complejas mediante imágenes gráficas que permitan comprender la posición de los nodos y sus relaciones recíprocas<sup>13</sup>. El ARS facilita la representación formalizada de estas relaciones a través de algoritmos gráficos estandarizados. De este modo, se puede representar gráficamente la estructura de una red de contagio y medir índices numéricos que definen objetivamente algunas de sus propiedades y la situación relativa de los elementos que la componen. El grafo obtenido a partir de una red de contagio permite mostrar de forma fácilmente comprensible las relaciones entre los individuos afectados y ofrece una nítida impresión visual de su estructura y componentes, subgrupos cohesionados y aislados, etc.

Para estudiar una red social y poder elaborar una representación gráfica que permita su visualización es preciso transformar los datos disponibles en matrices de co-ocurrencia. En la primera fila y columna de dichas matrices se definen los nodos (en este estudio, los pacientes y máquinas), y en las casillas correspondientes a cada pareja de nodos, se registran las eventuales co-ocurrencias (en este estudio, la ocurrencia de contacto entre pacientes y máquinas durante una sesión de diálisis). Los programas informáticos diseñados para realizar ARS transforman la información contenida en estas matrices en representaciones gráficas o grafos, mediante algoritmos complejos.

Los grafos son representaciones gráficas que ofrecen una «visión panorámica» de las redes y constituyen una herramienta esencial para poner en evidencia su estructura y evolución. Los grafos dinámicos se usan para visualizar los cambios de las estructuras en el tiempo. El escalado multidimensional («multidimensional scaling» o MDS) es una técnica de análisis de datos multivariable que puede emplearse para representar grafos de redes de contagio y que permite descubrir estructuras «escondidas» en los datos<sup>14</sup>. Los nodos se representan agrupados en una estructura formal matemáticamente determinada que refleja la «fuerza» de sus relaciones. El MDS puede transformar los datos de una matriz de co-ocurrencia (por ejemplo, parejas de asignación paciente-máquina) en un grupo de distancias entre nodos «incrustados» («embedded») en un espacio euclideo multidimensional.

Si admitimos que un germen puede transmitirse del paciente a la máquina, y a la inversa, por contacto físico entre ambos, cada sesión de diálisis genera un «riesgo de exposición o transmisión», enunciados en este trabajo como «exposición o transmisión potencial», «exposición o transmisión

posible», o simplemente «exposición o transmisión». De la coincidencia física paciente-máquina (co-ocurrencia) emerge una estructura relacional que puede ayudar a comprender, manipular y predecir la cadena sucesiva de contagios que define el comportamiento epidemiológico de una enfermedad infecciosa transmitida durante una sesión de diálisis.

Sólo se consideraron las oportunidades en que un nodo (paciente o máquina) potencialmente infectado entró en contacto físico con otro nodo no infectado, tratándose por tanto de una relación o vínculo unidireccional. Con los datos recogidos durante los 10 días en los que se realizó el estudio (parejas de asignación diaria paciente-máquina) se elaboraron las correspondientes matrices direccionales de co-ocurrencia. Dichas matrices fueron procesadas mediante el programa UCINET 6.1<sup>15</sup>, considerado el estándar para el análisis de redes sociales. Se elaboraron grafos que permiten visualizar la red de pacientes y máquinas expuestas cada día al contagio por un agente infeccioso supuestamente susceptible de transmisión a través de las máquinas de diálisis. Se calcularon las principales medidas de centralidad y se analizó el comportamiento dinámico de la red generada por el encadenamiento de sucesivas exposiciones de máquinas y pacientes a la transmisión cruzada.

La distancia entre dos puntos de una red es la longitud o número de lazos por el camino más corto (geodésico) que los conecta. Dos puntos conectados por una línea son adyacentes. En una red de contagio, una distancia de 1 indica un contagio directo (adyacencia). El grado nodal o rango (degree) de un nodo en una red es la medida numérica de los distintos nodos con los que éste mantiene una relación directa o de adyacencia. En nuestro caso cuantifica el número de contagios potenciales en los que interviene cada paciente o máquina. El grado de intermediación (betweenness) expresa el grado hasta el cual un determinado actor se interpone entre otros actores de la red. Un actor con un grado nodal relativamente bajo puede jugar un importante papel como intermediario en una red. Estima la intensidad de la relación (transmisión) en el conjunto de la red. Un número elevado de conexiones significa un mayor protagonismo de un paciente o máquina en la red de contagio<sup>16</sup>.

## RESULTADOS

La simulación permite visualizar una rápida expansión del riesgo de contagio de los pacientes y de contaminación de las máquinas (fig. 1). En los 10 días que duró el estudio, 54 de los 62 pacientes incluidos en el programa de diálisis (87,09%) podrían haberse visto expuestos a la transmisión cruzada de la infección, y 13 de las 19 máquinas (68,42%) podrían haberse contaminado con el agente infeccioso. Estas cifras suponen, como promedio, 5,4 (DE = 2,7) nuevos pacientes potencialmente expuestos cada día y 1,3 (DE = 0,95) nuevas máquinas potencialmente contaminadas cada día.

En este brote epidémico simulado, pueden observarse 2 etapas claramente diferenciadas (fig. 2). Durante los primeros 5 días la tasa diaria de exposición de pacientes y máquinas se mantiene relativamente baja: como promedio, 2,8 (DE = 0,44) nuevos pacientes y 1,2 (DE = 1,2) nuevas máquinas expuestas cada día. Pero a partir del sexto día, la velocidad con

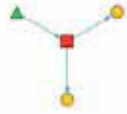

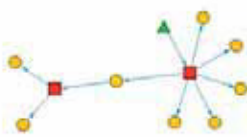
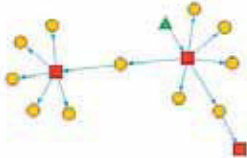
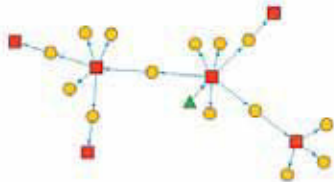
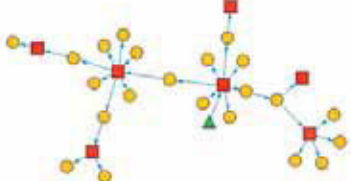
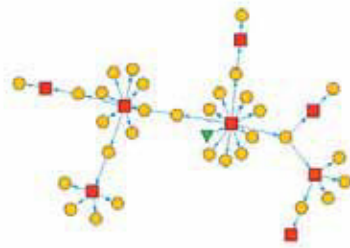
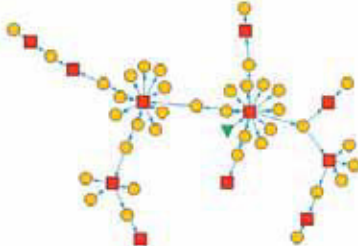
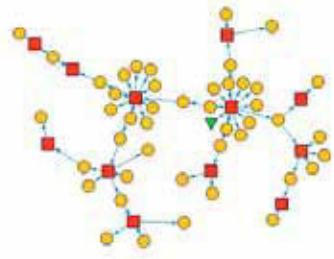
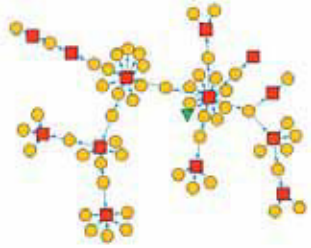
	
<p>1.º DÍA</p> <p>3 PACIENTES 1 MÁQUINA</p>	<p>2.º DÍA</p> <p>6 PACIENTES 1 MÁQUINA</p>
	
<p>3.º DÍA</p> <p>9 PACIENTES 2 MÁQUINAS</p>	<p>4.º DÍA</p> <p>12 PACIENTES 3 MÁQUINAS</p>
	
<p>5.º DÍA</p> <p>15 PACIENTES 6 MÁQUINAS</p>	<p>6.º DÍA</p> <p>23 PACIENTES 7 MÁQUINAS</p>
	
<p>7.º DÍA</p> <p>32 PACIENTES 8 MÁQUINAS</p>	<p>8.º DÍA</p> <p>39 PACIENTES 11 MÁQUINAS</p>
	
<p>9.º DÍA</p> <p>46 PACIENTES 12 MÁQUINAS</p>	<p>10.º DÍA</p> <p>54 PACIENTES 13 MÁQUINAS</p>

Figura 1. Evolución diaria de la exposición de pacientes (círculos amarillos) y contaminación de máquinas de diálisis (cuadrados rojos). El paciente inicialmente afectado se representa con un triángulo verde.

que se extiende el riesgo de contagio a los pacientes aumenta drásticamente: 7,8 (DE = 0,83) nuevos pacientes expuestos cada día, como promedio, a medida que crece el número de máquinas expuestas a la contaminación.

Merece la pena señalar que ninguna de los pacientes seropositivos para VHC y VHB, y ninguna de las máquinas dedicadas en exclusiva a estos pacientes resultaron expuestos en este modelo simulado, al estar físicamente excluidos de la posibilidad de transmisión por uso compartido de máquinas con otros pacientes.

Debe destacarse que en la Unidad de Diálisis objeto del estudio no se ha producido ni un solo caso de seroconversión a VHB, VHC o HIV en sus 20 años de funcionamiento.

**DISCUSIÓN**

Los pacientes renales que requieren hemodiálisis periódica presentan una inmunidad deprimida y una mayor susceptibilidad a contraer infecciones. La inevitable necesidad de un punto de acceso vascular y de prolongados intervalos de circulación extracorpórea durante la diálisis, a través de un circuito con puntos permeables a virus y bacterias, incrementa

más aun la vulnerabilidad de los pacientes renales a la infección por microorganismos eventualmente existentes en su entorno próximo<sup>17</sup>.

La epidemiología de las infecciones por virus y otros gérmenes transmitidos por la sangre humana en los pacientes sometidos a diálisis intermitente no es completamente conocida. A pesar de las numerosas investigaciones y estudios epidemiológicos realizados, no se sabe con exactitud como se produce la transmisión de virus como el VHC a los pacientes en diálisis, y persiste la controversia sobre la eficacia de las medidas propuestas para evitarla.

Es razonable asumir que cualquiera de las superficies de una máquina de diálisis puede resultar contaminada con un agente infeccioso como consecuencia de una salpicadura de sangre o cualquier fluido orgánico, o por simple contacto con otros objetos contaminados o personas portadoras. Algunos virus, como VHB y VHC, muestran una estabilidad relativamente alta a temperatura ambiente en las superficies contaminadas. Por otra parte, las frecuentes manipulaciones sucesivas de los elementos de la máquina y de los puntos vulnerables de la línea extracorpórea (punto de venopunción, fístula arterio-venosa, conexiones del sistema de diáli-

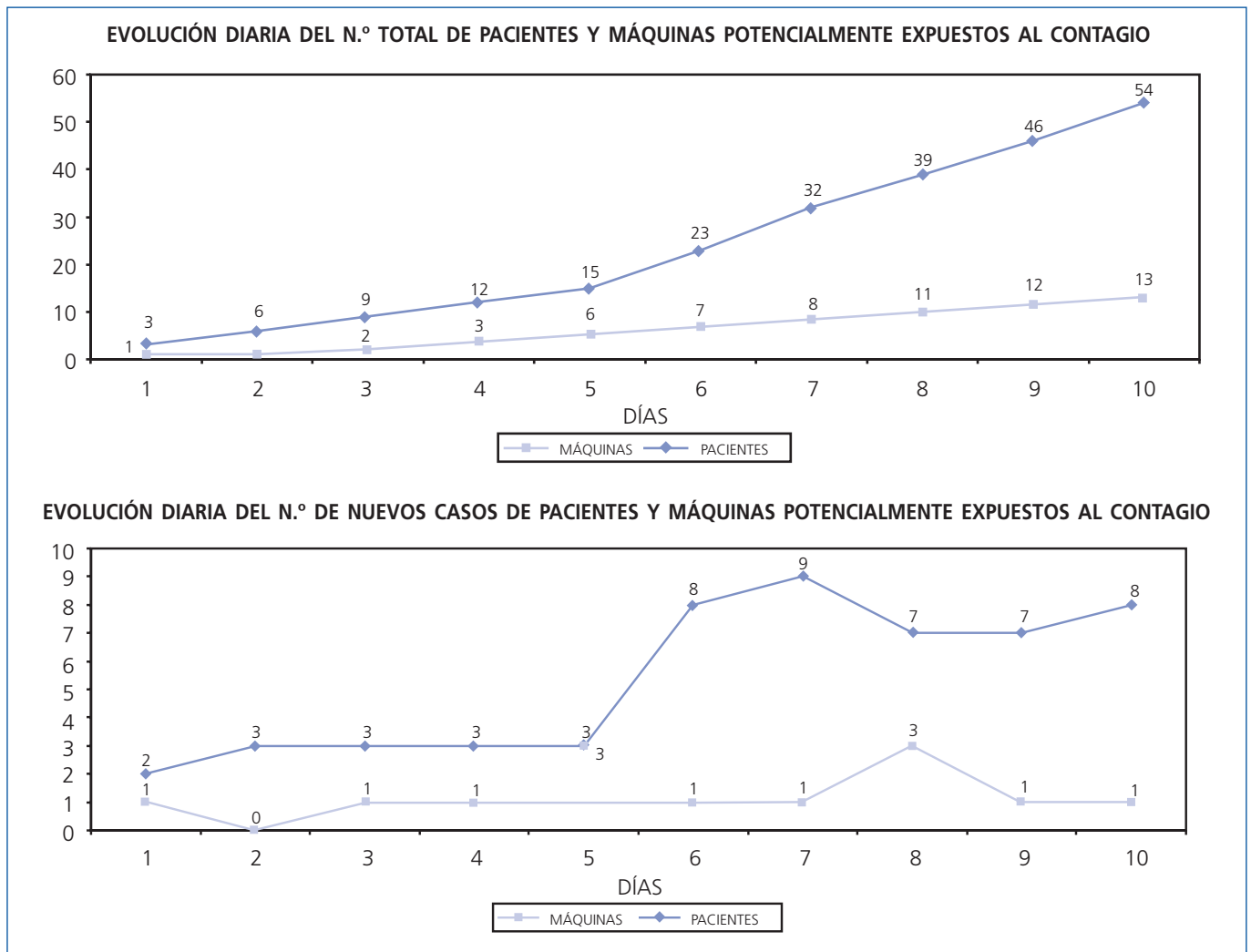
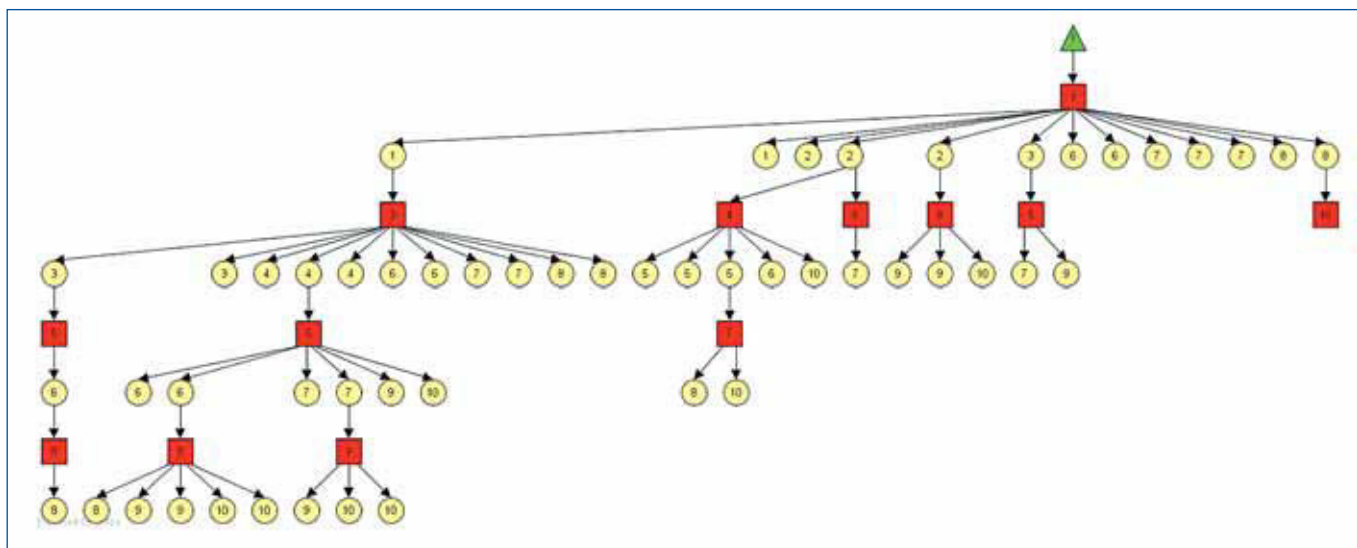


Figura 2. Evolución diaria del número de pacientes y máquinas (casos totales y nuevos casos) potencialmente expuestos al contagio.



**Figura 3.** Algoritmo gráfico jerarquizado de la red de contagio. Los cuadrados rojos representan a las máquinas de diálisis y los círculos amarillos a los pacientes. El triángulo verde representa al paciente inicialmente infectado. El número inscrito en el interior de cada nodo señala el día en que cada paciente o máquina resultó expuesto por primera vez al contagio.

sis, puntos de toma de muestras sanguíneas,...) pueden actuar como mecanismo de transferencia de microorganismos entre máquina y paciente, y a la inversa<sup>18</sup>. Tal eventualidad es posible aunque se cumplan estrictamente las normas de higiene más rigurosas, pero puede considerarse altamente probable cuando se transgreden dichas precauciones. La eventual proximidad física entre los pacientes infectados y los que no lo están, podría concebiblemente favorecer la transmisión cruzada de gérmenes, a través de mecanismos ambientales mediados por objetos, en los que pueden jugar algún papel las propias máquinas de diálisis.

Diversas guías clínicas establecen recomendaciones para evitar la transmisión de enfermedades virales en unidades de diálisis: Kidney International Disease Improving Global Outcomes<sup>19</sup> (KDIGO-2008), Centers for Disease Control<sup>20</sup> (CDC-2001), European Best Practice Guidelines<sup>21</sup> (EBPG-2002) y Sociedad Española de Nefrología<sup>22</sup> (SEN-2006), entre otras. Dichas recomendaciones pueden resumirse en 3 categorías:

1. Existe un amplio consenso sobre la recomendación de aislar a los pacientes con serología positiva para VHB, y de asignarles monitores y personal de uso exclusivo.

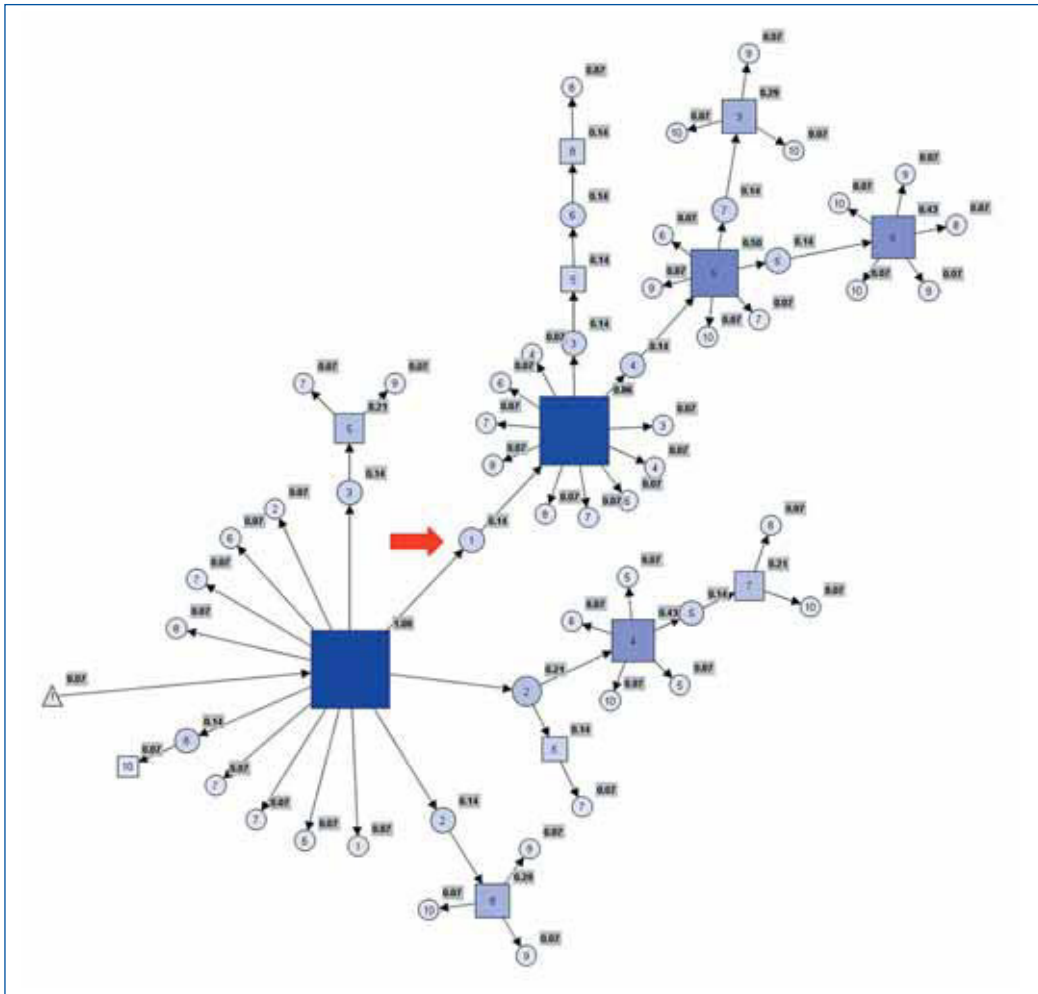
2. Existe un amplio consenso sobre la recomendación de no aislar a los pacientes con serología positiva para VIH, y de no asignarles monitores ni personal de uso exclusivo.

3. Las guías de KDIGO y CDC no recomiendan aislar a los pacientes con serología positiva para VHC, ni asignarles monitores ni personal de uso exclusivo. La guía de EBPG recomienda el aislamiento de pacientes VHC positivos en las unidades con una alta prevalencia de infección por VHC. La guía de la SEN recomienda la concentración de los pacientes VHC positivos considerados «infecciosos» (PCR positiva) en una zona claramente delimitada de la unidad, con personal dedicado exclusivamente a ellos durante la sesión, pero sin necesidad de asignación exclusiva de monitores.

Los pacientes sometidos a hemodiálisis suponen una considerable carga de trabajo de enfermería durante cada sesión, que dura aproximadamente unas 4 horas. La manipulación de objetos contaminados (incluyendo las máquinas de diálisis) y pacientes infectados por el personal de enfermería podría tener algún papel en la transmisión nosocomial de infecciones entre estos pacientes. Se ha demostrado que existe una relación entre la infradotación de personal en las unidades de diálisis y la transmisión de virus entre los pacientes dializados<sup>23</sup>. La SEN recomienda una dotación mínima de 1 enfermero/a por cada 4-5 puestos y 1 auxiliar por cada 8-10 puestos<sup>24</sup>, lo que coincide con las recomendaciones de otros países europeos. El riesgo de infección tras una exposición accidental se estima en 1% para VHC, 2-40% para VHB y 0,2-0,5% para VIH<sup>25</sup>.

El hecho de que cada paciente requiera al menos 3 sesiones de diálisis semanales, y que en cada sesión pueda asignársele una máquina diferente explica que el riesgo de transmisión de gérmenes pueda expandirse de forma tan rápida, en cuestión de días, entre muchos pacientes y máquinas. Esta circunstancia permite comprender, asimismo, la dificultad que encuentran los investigadores para identificar un foco único inicial (paciente o máquina) al que pueda atribuirse la responsabilidad de los brotes de seroconversiones en unidades de diálisis estudiados hasta el momento. En la figura 3 puede observarse que pocos días después de que ocurra la primera transmisión, un germen ha podido «saltar» varias veces entre máquinas y pacientes, pudiendo verse afectados pacientes que no han tenido ninguna relación (no han compartido máquina) con los afectados inicialmente. Asimismo, puede observarse que las máquinas inicialmente afectadas son las responsables de una mayor proporción de contagios potenciales directos a pacientes. Las 2 máquinas inicialmente afectadas (15,38%) pudieron transmitir la infección a 24 pacientes (44,44%) de forma directa.

La transmisión se realiza de forma más eficiente «de máquina a paciente», ya que cada máquina se utiliza con varios



**Figura 4.** Red de transmisión potencial por exposición en cadena entre pacientes y máquinas de diálisis. El valor numérico que acompaña a cada nodo indica su «centralidad grado» (*degree*). El tamaño de los nodos es proporcional de dicho valor. Los nodos más centrales se representan en un color más oscuro.

pacientes cada día todos los días. Una misma máquina puede transmitir la infección a muchos pacientes, mientras que en la mayoría de los casos, un paciente infectado contamina una única máquina (transmisión «de paciente a máquina»). Son, por lo tanto, las máquinas (nodos cuadrados) las que alcanzan un mayor índice de «centralidad grado» (*degree*) en la red de propagación de la infección, como puede apreciarse en la figura 4. No obstante, los pacientes pueden mostrar un elevado índice de «intermediación» (*betweenness*) como puede apreciarse en dicha figura (flecha roja). Es decir: aunque un paciente contamine una única máquina, dicha transmisión puede resultar un eslabón esencial en la cadena de transmisión para que resulten afectados otros muchos pacientes. O lo que es lo mismo: si hubiésemos evitado la transmisión de la infección a un único paciente (señalado con la flecha roja), el número final de máquinas y pacientes finalmente afectados se reduciría drásticamente.

Las máquinas de diálisis no son habitualmente un vehículo de transmisión vertical de la infección, sino horizontal, durante la sesión.

Mientras que la vacuna contra el VHB ha reducido considerablemente su prevalencia en los pacientes sometidos a diálisis, no existe por el momento ninguna vacuna eficaz contra

otros virus de transmisión parenteral, como el VHC, el CMV y el HIV<sup>26</sup>. Por el momento, la única conocida de prevenir su transmisión horizontal es la aplicación de estrictas medidas de higiene y aislamiento físico para evitar el contacto entre los pacientes sanos y objetos o personas contaminados.

La movilidad geográfica que los pacientes sometidos a diálisis pueden disfrutar en la actualidad, y la consecuente transferencia de pacientes entre unidades, actuaría como mecanismo multiplicador de este fenómeno de expansión epidémica del riesgo de transmisión, que podría alcanzar proporciones nacionales o internacionales. En un reciente estudio de cohorte iniciado tras detectarse un caso de reactivación del VHB en un paciente sometido a diálisis en Irlanda, se identificaron 306 pacientes potencialmente afectados en 17 centros de diálisis (14 de ellos en Irlanda y los otros 3 en diferentes países europeos)<sup>27</sup>. En la actualidad, ha despertado el interés de diversos investigadores la elevada prevalencia, en pacientes sometidos a hemodiálisis, de otros virus que se transmiten por vía parenteral (VHG, TTV,...) cuya significación clínica no es bien conocida.

Por último, la experiencia recomienda mantener una constante vigilancia frente a cualquier nueva amenaza epidemiológica que pueda surgir en el futuro. El incesante incremento del

número de pacientes sometidos a diálisis, el aumento en su edad y co-morbilidad, la expansión de las unidades de diálisis en países en desarrollo, la movilidad geográfica de los pacientes renales (que acceden incluso a regiones exóticas y tropicales), la permanente amenaza de la aparición de nuevos virus infectivos o de mutaciones que alteren la capacidad de transmisión de los ya conocidos, son factores que pueden modificar en el futuro el papel de los equipos de diálisis en la transmisión cruzada de infecciones entre los pacientes renales.

## CONCLUSIONES

Si se admite la hipótesis de que un germen puede transmitirse de paciente a paciente a través de la contaminación incidental de la máquina de diálisis que comparten, la aparición de un paciente infectado en una unidad de diálisis genera un riesgo de exposición que se extiende con rapidez entre otros pacientes. Es decir: a los pocos días de que un paciente infectado reciba una sesión de diálisis, no podrá descartarse que la mayoría de pacientes se hayan visto expuestos al contagio y que la mayoría de las máquinas se hayan visto expuestas a la contaminación.

La práctica de asignar máquinas diferentes a un mismo paciente en las sucesivas sesiones tiene un papel fundamental en la propagación del riesgo a la contaminación de todas las máquinas de la unidad y a la transmisión cruzada del germen a la totalidad de la población dializada en dicha unidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Barril G. Transmisión de la hepatitis C en unidades de diálisis. *Nefrología* 1998; 18 (Supl. 1): 46-52.
- Jadoul M. Transmission routes of HCV infection in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 21: 288-91.
- Stuyver L, Claeys H, Wyseur A y cols. Hepatitis C virus in hemodialysis unit: molecular evidence of nosocomial transmission. *Kidney Int* 1996; 49: 889-95.
- Barril G, Castro M, Rincón B, Sánchez Tomero JA, Bernis C y cols. Epidemiología del virus C. *Nefrología* 1993; 5: 435-9.
- Hubmann R, Zazgornick J, Gabriel C, Garbeis B, Blauhut B. hepatitis C virus —does it penetrate the haemodialysis membrane? PCR analysis of haemodialysis ultrafiltrate and whole blood. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 541-2.
- Valtuille R, Fernández JL, Berrido J, Moretto H, Del Pino N, Rendo P, Lef L. Evidences of hepatitis C virus passage across dialysis membrane. *JASN* 1996; 7: 1467.
- Cendoroglo M, Draibe SA, Silva AE, Ferraz ML, Granato C, Pereira CA y cols. Incidence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis B virus infection among haemodialysis and CAPD patients: evidence for environmental transmission. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 240-6.
- Hardy NM, Sandroni S, Danielson S, Wilson WI. Antibody to hepatitis C virus increases with time of dialysis. *Clin Nephrol* 1992; 38: 44-8.
- Okuda K, Hayashi H, Yokozeki K, Kobayashi S, Ire Y. Mode of hepatitis C infection not associated with blood transfusion among chronic haemodialysis patients. *J Hepatol* 1995; 23 (1): 28-31.
- Pujol FH, Ponce JG, Lema MS, Capriles F, Devesa M, Sirit F y cols. High incidence of hepatitis C infection in haemodialysis patients in units with high prevalence. *J Clin Microbiol* 1996; 34 (7): 1933-6.
- Castell J, Gutiérrez G. Brote de 18 casos de hepatitis C en una unidad de hemodiálisis. *Gac Sanit* 2005; 19 (3): 214-20.
- Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med* 2007; 357: 370-9.
- Sanz L. Análisis de Redes Sociales: o como representar las estructuras sociales subyacentes. *Apuntes de Ciencia y Tecnología* 2003; 7: 21-9.
- Leydesdorff L. Various Method for the Mapping the Science. *Scientometrics* 1987; 11: 295-324.
- Borgatti SP, Everett MG, Freeman LC. Ucinet 6 for Windows: Software for Social Network Analysis. Harvard: Analytic Technologies, 2002.
- Villanueva S, De Granda Orive, Aleixandre-Benavent R, García Río F, Valderrama-Zurián JC, Alonso Arroyo A. Análisis de la red de colaboración científica sobre tabaquismo entre centros sanitarios españoles a través del Science Citation Index (1999-2003). *Arch Bronconeumol* 2007; 43 (7): 378-85.
- Jadoul M, Cornu C, Van Ypersele C. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: a prospective study. The UCL collaborative group. *Kidney Int* 1993; 44: 1322-6.
- Caramelo C, De Sequera P, López MD, Ortiz A. Hand-borne mechanisms of dissemination of hepatitis C virus in dialysis units: basis for new addenda to the present preventive strategies. *Clin Nephrol* 1999; 51: 59-60.
- KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. Guideline 3: Preventing HCV transmission in hemodialysis units. *Kidney Int* 2008; 73 (Supl. 109): 46-52.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. *MMWR* 2001; 50: 18-30.
- European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Supl. 7): 79-80.
- Otero A, Conde J, Martín de Francisco AL, González Parra E. Guías de Centros de Hemodiálisis (SEN). Introducción. *Nefrología* 2006; 26 (Supl. 8): 1-4.
- Petrosillo N, Gilli P, Serrano D y cols. Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 1004-10.
- Alcalde G, Martín de Francisco AL, Fernández A, Conde JL. Dotación de personal para centros de hemodiálisis ambulatoria. *Nefrología* 2006; 26 (Supl. 8): 11-4.
- Geberding JL. Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus and cytomegalovirus among health care personal at risk for blood exposure: final report from a longitudinal study. *J Infect Dis* 1994; 170: 1410-7.
- Franco A, Serrano R, Gimeno A, De Juan J, Merino E, Jiménez del Cerro L y Olivares. Estudio de carga viral y antigenemia como valores predictivos de recidiva de infección CMV en el trasplante renal. *Nefrología* 2007; 27 (2): 202-6.
- Thornton L, Fitzpatrick F, De la Harpe D, Brennan A, Murphy N, Connell J y cols. Hepatitis B reactivation in an Irish dialysis unit, 2005. *Euro Surveill* 2007; 12 (4). Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n04/1204-224.asp>