



## COMENTARIO EDITORIAL

# *Los casos de muerte súbita tras la hemodiálisis: hechos, dudas y reflexiones*

F. García López\* y D. Sanz Guajardo\*\*

\*Miembro del equipo epidemiológico encargado por el Ministerio de Sanidad y Consumo para la investigación de los fallecimientos de pacientes hemodializados ocurridos en el mes de agosto de 2001. \*\*Presidente de la Sociedad Española de Nefrología. Servicio de Nefrología. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

Los fallecimientos imprevistos de 11 pacientes sometidos a hemodiálisis en el Hospital de la Princesa de Madrid, la Clínica Virgen del Consuelo de Valencia y el Hospital Clínic de Barcelona durante la segunda quincena del mes de agosto de 2001 han conmocionado a nefrólogos, pacientes y al conjunto de la sociedad española.

La historia de la hemodiálisis está llena de brotes epidémicos bien conocidos, causados por la toxicidad del agua para el líquido de diálisis<sup>1</sup>, por contaminación bacteriana de los distintos productos que se ponen en contacto con la sangre del paciente<sup>2</sup> o por la transmisión de los virus de la hepatitis B y C y del virus de la inmunodeficiencia humana. Sin embargo, apenas se han documentado casos de inmunodeficiencia humana. Sin embargo, apenas se han documentado casos de epidemias que afecten simultáneamente a más de un centro de diálisis<sup>3</sup>, como en esta ocasión. Además, esta vez las consecuencias de la epidemia han sido fatales.

Recordemos los hechos. Los 11 fallecimientos, ocurridos en pacientes que previamente no padecían trastornos que les condujeran a una muerte inminente, se produjeron por muerte súbita poco tiempo después de finalizar las sesiones de hemodiálisis, que tenían en común el dializador Althane A-18, de diacetato de celulosa. Los dializadores que hasta el momento se han identificado completamente provenían todos del mismo lote de fabricación, etiquetado como 2001F05P, que contenía unidades que durante su elaboración presentaron fugas y posteriormente fueron sometidas a un proceso de sellado.

La investigación encargada por el Ministerio de Sanidad y Consumo dio lugar a tres conclusiones básicas: el establecimiento de una asociación epidemiológica entre los dializadores Althane A-18 y los fallecimientos, el hallazgo de sustancias eventualmente tóxicas en los dializadores recuperados del lote presuntamente implicado, y el descubrimiento de irregularidades en los procedimientos de control de calidad de la compañía fabricante y distribuidora.

A los once fallecimientos ocurridos en España se sumaron a mediados del mes de octubre, al menos, otros 21 más en Croacia y poco después cuatro más en Texas y Nebraska, Estados Unidos, todos ellos en pacientes que se habían dializado con filtros de diacetato de celulosa de las series A y AF de Baxter. Después se habló de otros casos posibles de fallecimientos en países como Italia, Alemania, Taiwan, Colombia o la India. Las estimaciones de afectados oscilan entre 54 y 90 pacientes.

La compañía fabricante reconoció a primeros de noviembre la posible implicación de sus dializadores en los fallecimientos. Informó que dichos filtros, que habían sido envasados en Ronneby, Suecia, contenían una sustancia utilizada en el proceso de fabricación, un perfluorohidrocarbonado, PF5070, que habría podido estar implicado en el fallecimiento de estos pacientes. Acto seguido, suspendió la fabricación de los dializadores de las series A, AF y AX, cerró sus fábricas en Miami y Ronneby y llegó a un acuerdo económico con los familiares de los fallecidos en España.

Después de la inmovilización por el Ministerio de Sanidad y Consumo de, primero, los dializadores Althane A-18 y, posteriormente, todos los de la membrana Althane (A, AX y AF), no se notificaron nuevos fallecimientos. El esclarecimiento de los hechos avanzó sustancialmente con el reconocimiento de la compañía de la posible implicación de sus dializadores. Sin embargo, las pruebas de la causa-

**Correspondencia:** Dr. Fernando García López  
Unidad de Epidemiología Clínica  
Clínica Puerta de Hierro  
San Martín de Porres, 4  
28035 Madrid  
E-mail: ffgarcia@medynet.com

lidad de la sustancia PF5070 en el desarrollo de los sucesos son todavía bastante endeble y sigue en curso la investigación para establecer qué sustancias tóxicas contenían los dializadores y qué proceso patológico produjo las muertes. Estos son aspectos fundamentales que están todavía oscuros y que deberán aclararse.

El desarrollo de esta epidemia plantea algunas cuestiones sobre las que debemos detenernos en reflexionar. Aunque no se trata del primer caso de epidemia producida por dializadores defectuosos<sup>4</sup>, su magnitud excede en esta ocasión todo lo conocido. Sus causas, en espera de saber los mecanismos últimos que intervinieron, parecen también nuevas. No deja de ser sorprendente, y enormemente preocupante, que la seguridad de los dializadores pueda fracasar más de 30 años después del inicio de su comercialización, ahora que el procedimiento de hemodiálisis es mucho más seguro debido a los avances tecnológicos que se reflejan en la estandarización en la calidad del agua tratada<sup>5</sup>, en las medidas para reducir la contaminación infecciosa o en la seguridad de los monitores de hemodiálisis<sup>6,7</sup>. De repente, esta epidemia nos ha recordado la potencial vulnerabilidad que encierra cualquier proceso tecnológico sofisticado en donde intervienen múltiples componentes y nos obliga a permanecer en guardia ante eventuales desastres posibles que, por improbables, no significa que no puedan ocurrir.

En el caso particular de esta epidemia, parece que no han sido suficientes los controles habituales de calidad de los dializadores para prevenir sus efectos adversos, que se basan en las pruebas de hemólisis, pirógenos y citotoxicidad que efectúan los fabricantes y comprueban los organismos notificados de productos sanitarios, siguiendo las normas establecidas por la *International Organization for Standardization*. Los análisis que efectuó el organismo certificador de calidad de estos dializadores, el T.Ü.V. Product Service de Alemania, fueron normales en todo momento. En esta epidemia, estas pruebas han demostrado carecer de la sensibilidad requerida para su objetivo último y las instituciones públicas, las compañías y los organismos notificados deben tomar debida nota para establecer y aplicar en el futuro las pruebas necesarias.

En el mundo actual en el que se habla cada vez más de desregulación y liberación de controles, estos fallecimientos ponen de manifiesto la necesidad del

arbitrio y actualización periódica por las instituciones públicas de la normativa de control del proceso de fabricación y comercialización de los productos que se van a emplear en la diálisis, dado el eventual riesgo potencial que pueden representar para el paciente. La participación de la industria privada es esencial para el suministro de los materiales de diálisis, pero por razones obvias de salud pública, tiene que garantizar que sus productos cumplen las especificaciones de eficacia y seguridad requeridas.

En estos sucesos, justo es elogiar el buen trabajo de los nefrólogos de los centros implicados, que sin estar habituados a situaciones imprevistas como las que vivieron, tuvieron la iniciativa de tomar las decisiones adecuadas en el momento oportuno, y pusieron los hechos en conocimiento de las autoridades sanitarias con presteza. Actuaron correctamente en condiciones de incertidumbre acerca de las causas de lo que estaba pasando, lo que les añade más mérito. Esa es la lección personal que debemos aprender los nefrólogos.

Por lo demás, justo es reconocer que la hemodiálisis, a pesar de lo acontecimientos vividos, constituye un tratamiento eficaz y seguro que los pacientes pueden y deben recibir desde la certeza de que no está agrediendo a su salud, sino que cuida y salva sus vidas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arduino MJ: CDC investigations of noninfectious outbreaks of adverse events in hemodialysis facilities, 1979-1999. *Semin Dial* 13: 86-91, 2000.
2. Roth VR, Jarvis WR: Outbreaks of infection and/or pyrogenic reactions in dialysis patients. *Semin Dial* 13: 92-96, 2000.
3. Duffy R, Tomashek K, Spangenberg M, Spry L, Dwyer D, Safranek TJ, Ying C, Portesi D, Divan H, Kobrenski J, Arduino M, Tokars J, Jarvis W: Multistate outbreak of hemolysis in hemodialysis patients traced to faulty blood tubing sets. *Kidney Int* 57: 1668-1674, 2000.
4. Hutter JC, Kuehnert MJ, Wallis RR, Lucas AD, Sen S, Jarvis WR: Acute onset on decreased vision and hearing traced to hemodialysis treatment with aged dialyzers. *JAMA* 283: 2128-2134, 2000.
5. Torregrosa I, Pérez A, Giménez M: Tratamiento del agua para hemodiálisis. *Nefrología* 18: 14-21, 1998.
6. Association for the Advancement of Medical Instrumentation: Hemodialysis system. ANSI/AAMI RD5-1992. Arlington, Virginia 1992.
7. Roy T: Patient's safety and haemodialysis devices. *Nephrol Dial Transplant* 16: 2138-2142, 2001.