

Revisión

Desinfección térmica en hemodiálisis usando el concepto A_0 como dosificador

Néstor Gabriel Toapanta Gaibor^a, Luis Gil Sacaluga^{a,*}, Francisco de la Cerda Ojeda^b, José Ramón Molas Cotén^c y Mercedes Salgueira Lazo^c

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío, Sevilla, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Desinfección térmica
Hemodiálisis
Endotoxinas
Concepto A_0

R E S U M E N

Los pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis se encuentran expuestos a grandes cantidades de agua, ya que esta constituye cerca del 96% del líquido de diálisis. Es conocido que el uso de agua de mejor calidad disminuye el estado de inflamación crónica en los pacientes en diálisis. La desinfección como parte del tratamiento del agua tiene un papel importante para cumplir los estándares de calidad establecidos. En la actualidad, la desinfección por calor es muy recomendable, sin embargo, la dosis no está claramente establecida en la bibliografía. El objetivo de esta revisión es conocer los datos disponibles sobre la dosis de desinfección por calor que se debe utilizar en hemodiálisis, así como presentar nuestra experiencia con este método a una dosis establecida de 12.000 A_0 .

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Thermal disinfection
Heat disinfection
Hemodialysis
Endotoxins
Concept A_0

Thermal disinfection in hemodialysis using the A_0 concept as dispenser

A B S T R A C T

Patients with chronic kidney disease in the hemodialysis program are exposed to large amounts of water, as this constitutes about 96% of the dialysis fluid. It is known that the use of better quality water decreases the state of chronic inflammation in dialysis patients. Disinfection as part of water treatment plays an important role in meeting the established quality standards; currently, heat disinfection is highly recommended, however its dose is

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisgilsacaluga@gmail.com (L. Gil Sacaluga).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.02.005>

0211-6995/© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

not clearly established in the literature. The objective of this review is to know what is available in the literature on the dose of heat disinfection that should be used in hemodialysis and to present our experience with this method at a set dose of 12.000 A₀.

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis (HD) se encuentran expuestos a grandes cantidades de agua (entre 90 y 190 litros por sesión)¹ ya que constituye el principal componente del líquido de diálisis. La membrana semipermeable del dializador es la única barrera que separa el líquido de diálisis de la sangre del paciente, por lo que la presencia de contaminantes químicos y biológicos en el agua y su contacto con la sangre tiene un impacto negativo, claramente documentado en la bibliografía, sobre la salud del paciente. Con base en la evidencia disponible, las principales guías de práctica clínica^{2,3} establecen los estándares de calidad que debemos exigir al agua que utilizamos en las sesiones de hemodiálisis y prevenir, así, las complicaciones asociadas al líquido de diálisis.

El tratamiento del agua para el uso en la sesión de HD consta de 3 fases. Una primera, cuyo principal objetivo es eliminar la mayoría de las partículas en suspensión, así como sustancias orgánicas y reducir el número de cationes (decalcificador, filtro de carbón, filtro de arena) y que se conoce como fase de pretratamiento. La segunda fase tiene como objetivo eliminar restos de compuestos químicos y contaminantes bacterianos (osmosis inversa); esta es la fase de tratamiento. Y la tercera fase, conocida como postratamiento, tiene como objetivo asegurar la distribución de agua a los monitores, teniendo en cuenta que los diseños del circuito con curvaturas externas o fondos de saco favorecen al estancamiento de agua y, por ende, la contaminación.

La guía de gestión de la calidad del líquido de diálisis de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)⁴ establece 2 estándares de calidad del agua para contaminantes biológicos y define como agua purificada la presencia de ≤ 100 unidades formadoras de colonias (UFC) por cada mililitro y de $\leq 0,25$ unidades de endotoxinas (UE) por mililitro y como agua ultrapura la presencia de ≤ 10 UFC/ml y de $\leq 0,03$ UE/ml.

Cuando la carga de contaminación microbiana es elevada, puede condicionar la aparición de complicaciones graves que requieren una actuación urgente en el paciente. Si la carga de contaminación es baja, las consecuencias son más larvadas, pero no menos peligrosas. Hoy en día disponemos de evidencia suficiente para afirmar que la exposición crónica a una baja carga de contaminación biológica provoca un estado de inflamación crónica de baja intensidad, que se relaciona con el desarrollo de ateromatosis, estrés oxidativo, malnutrición, anemia, resistencia a la eritropoyetina y mortalidad por cualquier causa^{1,5,6}. Por este motivo, las nuevas guías de gestión de calidad del agua del líquido de diálisis del 2016 introducen en sus recomendaciones el uso habitual de líquido

ultrapuro en todo tipo de HD para prevenir y retrasar la aparición de estas complicaciones⁴.

Para asegurar la inactivación/eliminación de la microflora en el agua, existen modernas plantas de tratamiento que producen eficazmente agua que cumple los requisitos de calidad exigidos; pero, además, es necesario disponer de sistemas de desinfección adecuados que garanticen el mantenimiento de los estándares de calidad del agua a lo largo de todo el circuito de distribución. La eficacia de los sistemas de desinfección estará determinada por 2 aspectos fundamentales:

Frecuencia de la desinfección. La frecuencia de las desinfecciones del circuito de distribución debe seguir una estrategia preventiva de contaminación, e incorporar, además, una evaluación periódica de resultados y una modificación de la estrategia en función de los resultados obtenidos (sistema de validación/revalidación).

Distribución. La desinfección debe llegar a todos los elementos del sistema: membrana de osmosis inversa, anillo de distribución, entrada a los monitores y al propio monitor de diálisis. Para garantizarla es fundamental un diseño adecuado del circuito de distribución que evite zonas muertas y fondos de saco en el anillo.

Los sistemas germicidas disponibles para llevar a cabo la desinfección tienen una serie de desventajas. Es conocido que la infusión de cloro al inicio del pretratamiento puede alterar las características de determinadas membranas de osmosis; los filtros submicrónicos impiden el paso de bacterias de tamaño superior a $0,1 \mu$; las lámparas de radiación ultravioleta necesitan un buen diseño para ser efectivas, su efecto depende de la potencia de la lámpara, de la pureza del agua, del tiempo y flujo de exposición, y su principal peligro es la liberación masiva de endotoxinas en aguas muy contaminadas; el ozono precisa para su eliminación de una lámpara ultravioleta multifrecuencia de gran potencia para su transformación en peróxido molecular; por último, la desinfección periódica de la planta mediante sustancias desinfectantes y desincrustantes requiere de aclaramiento de las sustancias utilizadas y comprobación posterior de su nivel residual (establecido para cada sustancia). En cuanto a la desinfección por calor, actualmente se está utilizando sin conocer si la dosis aplicada es la necesaria para garantizar la correcta desinfección.

Concepto de desinfección

Etimológicamente desinfección es un concepto químico que hace referencia a la eliminación o inactivación de agentes patógenos que se encuentran en un objeto inerte. El término desinfección es complejo, ya que no existe una clara

Tabla 1 – Tiempos de exposición a diferentes temperaturas para lograr valores A_0 de 600, 3.000 o 12.000

Valores A_0	70 °C	75 °C	80 °C	85 °C	90 °C
600	100 min	31,5 min	10 min	3,16 min	1 min
3.000	500 min	158 min	50 min	15,8 min	5 min
12.000	2.000 min	632 min	200 min	63,2 min	20 min

Fuente: adaptado de Nystrand et al.⁷.

definición, y más bien hace referencia al cumplimiento de una serie de estándares de calidad, los cuales van a estar determinados por un contexto y circunstancias particulares⁸ (por ejemplo, el concepto de desinfección de una cuña del hospital es totalmente diferente al concepto que aplicamos a la desinfección del material quirúrgico o del circuito de HD).

Recientemente se ha introducido el concepto de dosis de calor, entendida como la energía necesaria para conseguir eliminar/inactivar determinados microorganismos en un determinado contexto. Es decir, una determinada dosis de calor va a conseguir una determinada desinfección⁹. El objetivo de esta revisión es conocer los datos disponibles en la bibliografía sobre la dosis de desinfección por calor que se debe utilizar en HD, así como presentar nuestra experiencia con este método utilizando una dosis establecida.

Dosis de calor

Es un concepto teórico que expresa la relación existente entre la temperatura aplicada y el tiempo de exposición para conseguir una inactivación definida de microorganismos. Esta relación expresa la energía que aplicamos, que es mayor cuanto más temperatura o más tiempo exponemos el material que queremos desinfectar.

Los parámetros que rigen la dosis de desinfección térmica están definidos y controlados por el valor A_0 mediante la norma EN ISO 15883-1¹⁰, en el que una unidad de A_0 significa un segundo a 80 °C, que origina cierta desinfección, conocido como el valor de z. Este valor es una medida en °C de la relación de temperatura y proceso de destrucción, mediante el cual se puede saber el aumento de temperatura necesario para reducir el valor D de un microorganismo (el valor D es el tiempo requerido a una temperatura establecida para eliminar/inactivar el 90% de la población de microorganismos). El valor z también es empleado en el concepto A_0 . Un valor A_0 se puede lograr con las diversas combinaciones entre temperatura y tiempo (tabla 1)⁷.

La desinfección es el resultado de la dosis de calor aplicada; es decir, aplicamos una determinada dosis de calor y conseguimos eliminar/inactivar un número determinado de microorganismos. Por ejemplo, al aplicar una dosis de 3.000 A_0 conseguimos desactivar el 99,999% de un determinado microorganismo. Para evitar los decimales, comúnmente se expresa en forma de logaritmos (log); de esta manera podríamos decir, de forma simplificada, que el logaritmo representa el número de 9 en el porcentaje de microorganismos desactivados. Volviendo al ejemplo, al aplicar 3.000 A_0 conseguimos una desinfección de 5 log (99,999%). A mayor valor de log, mayor porcentaje de microorganismos estamos eliminando/inactivando y, de esta manera, podemos cuantificar la desinfección que estamos consiguiendo.

La ISO 15883-1 establece un A_0 de 60 como la dosis de calor necesaria para la desinfección de dispositivos médicos que entren en contacto con la piel intacta¹⁰, mientras que la ISO 23500 estipula un A_0 de 600 como requisito mínimo para la desinfección térmica de instrumentos quirúrgicos¹¹. En HD, la dosis no está establecida aún, pero los requisitos deben ser mucho más exigentes, ya que se trata de grandes instalaciones y existe además la posibilidad de formación de biofilm.

Si quisiéramos aplicar una dosis de 12.000 A_0 , podríamos conseguirla con diferentes combinaciones de temperatura del agua y tiempo de exposición (tabla 1)⁷. En la tabla se muestra como temperatura y tiempo son equivalentes, y como mediante las distintas combinaciones se consiguen las dosis de 600, 3.000 o 12.000 A_0 , respectivamente, y como todas producen la misma desinfección.

El concepto de A_0 permite calcular todas las combinaciones posibles de tiempo y temperatura para lograr un determinado grado de desinfección de una forma más eficiente y económica, adaptada a las necesidades de cada Unidad de HD. La programación automática de la desinfección térmica basada en este concepto nos ofrece la posibilidad de aumentar la frecuencia de los procedimientos, favoreciendo así en mayor

Tabla 2 – Ejemplo de 3 tipos de microorganismos que se eliminan en función de si se encuentran en fase fluida o en superficie (biofilm)

		$A_0 = 600$ en log	$A_0 = 3.000$ en log
Microorganismos fáciles (<i>Pseudomonas sp</i>)	Fluido	3	5
	Superficie	0,5	3
Microorganismos medios (<i>Flavobacterium sp</i>)	Fluido	1,5	5
	Superficie	Casi imposible	1,5
Microorganismos difíciles (<i>Exophilia sp</i>)	Fluido	Casi imposible	2,5
	Superficie	Casi imposible	0,5

Fuente: adaptado de Nystrand et al.⁷.

medida la erradicación de la actividad microbiológica en el líquido de diálisis.

Desinfección del circuito de hemodiálisis

Como venimos expresando, una determinada dosis de calor (A_0) aplicada en un determinado contexto va a condicionar un determinado porcentaje de desinfección. La dosis necesaria está condicionada, a su vez, por el tipo de microorganismo que se desea eliminar/inactivar, así como por el contexto en

el que se aplica. No todos los microorganismos son iguales de erradicar/inactivar (tabla 2)^{7,12}.

Un aspecto importante que tener en cuenta en la planta de agua de HD es la particularidad de que el microorganismo puede ser hasta 5 veces más resistente si se localiza adherido a una superficie que si se encuentra en fase fluida (tabla 2), lo que dificulta su eliminación¹³. Es importante tener en cuenta este aspecto y pensar que detectar, en los análisis periódicos que realizamos en nuestro medio, pequeñas concentraciones de microorganismos/endotoxinas, incluso consideradas aceptables según los estándares de calidad, no significa

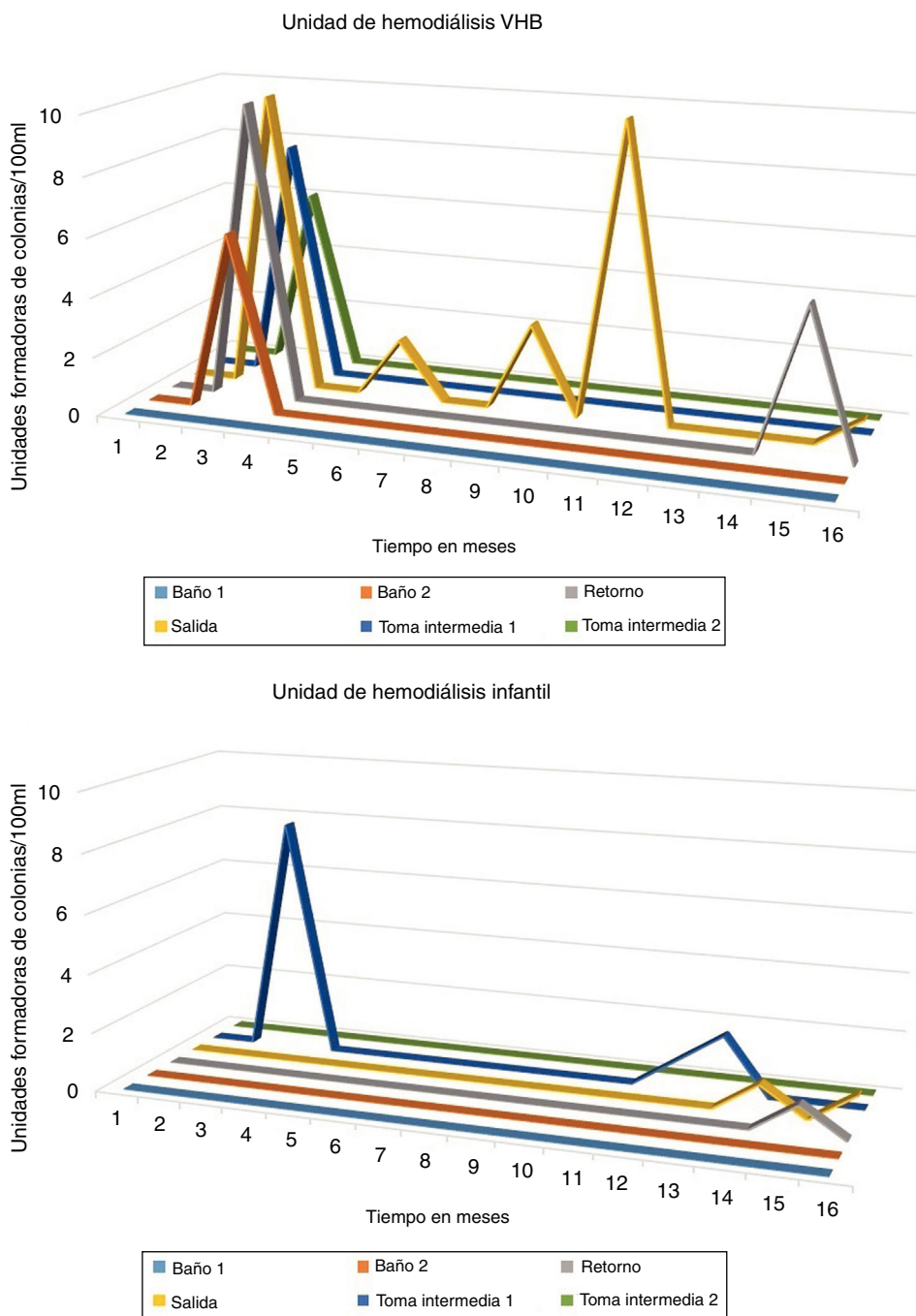


Figura 1.1 – Resultados del período comprendido entre enero del 2013 y mayo del 2014, con desinfección diaria del anillo a 65 °C durante 120 min y una desinfección semanal a 90 °C. Obsérvese el número de UFC en las distintas muestras UFC: unidad formadora de colonias; VHB: virus de la hepatitis B.

inexistencia de contaminación, ya que corresponden a la fase fluida y, por tanto, este mismo microorganismo puede encontrarse formando parte de un biofilm, lo que requiere mayores dosis de calor para su erradicación. De ahí la recomendación de mantener una actitud proactiva de prevención del crecimiento de gérmenes para evitar su adherencia a las superficies y la formación de biofilm¹³.

Experiencia en nuestro centro

Realizamos un estudio observacional retrospectivo en las unidades de HD del Hospital Universitario Virgen del Rocío, tanto en la unidad de pacientes infectados por el virus de la hepatitis B (VHB) como en la unidad de HD infantil, y comparamos

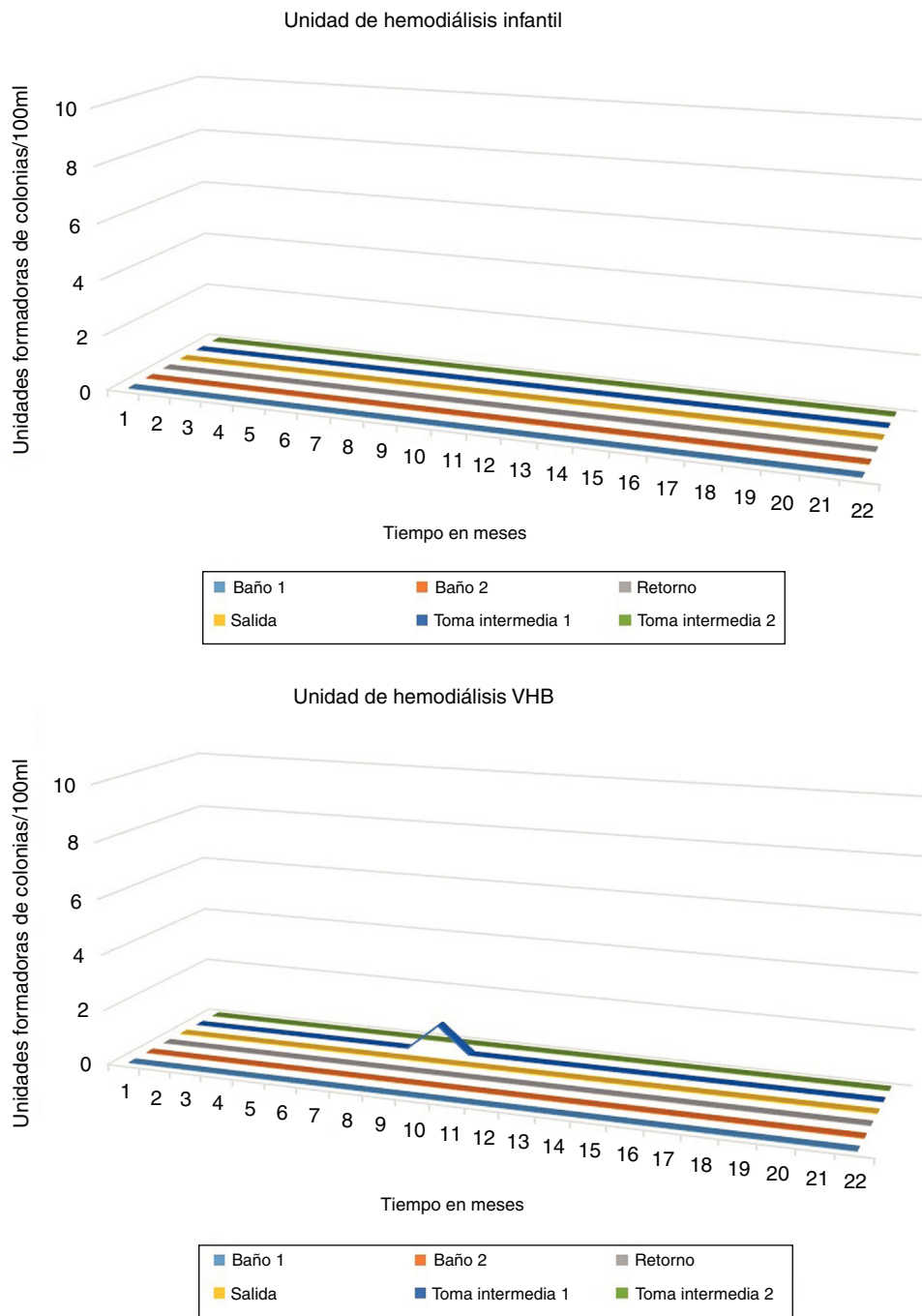


Figura 2.2 – Resultados del período comprendido entre junio del 2014 y marzo del 2016, con el concepto A_0 , que alcanzan 12.000 A_0 a diario, aplicando 90 °C durante 120 min en anillo y membranas. Se observa solo 1 UFC en la muestra de la toma intermedia 1.
 UFC: unidad formadora de colonias; VHB: virus de la hepatitis B.

la desinfección térmica aplicada en 2 períodos diferentes, con distintas programaciones de desinfección por calor. La unidad de HD de pacientes infectados por el VHB dispone de 12 puestos de diálisis, con una distancia hasta la planta de aguas de 60 m, mientras que la unidad de HD infantil dispone de 5 puestos, con una distancia hasta la planta de agua de 80 m y 2 m de altura.

En el primer período, comprendido entre enero del 2013 y mayo del 2014, se realizaba desinfección diaria del anillo a 65 °C durante 120 min y una desinfección semanal a 90 °C (incluyendo membranas a 85 °C) durante 120 min. En el segundo período, comprendido entre junio del 2014 y marzo del 2016, utilizamos el concepto A_0 : con 12.000 A_0 a diario y aplicando 90 °C durante 120 min en anillo y membranas. Si bien las características de la instalación obligaron a extender esta temperatura más tiempo del teórico para garantizar que en todos los puntos se alcanzara una temperatura de 85 °C durante 60 min. Además, durante el segundo período se sustituyó un filtro de seguridad y los de 10, 5 y 1 μ y en la unidad de pacientes infectados por VHB se sustituyeron 3 filtros de 10, 5 y 1 μ .

Se realizó control de calidad de agua (microbiológico y de endotoxinas) de forma mensual según protocolo, y se obtuvieron las muestras de la salida del anillo, del retorno del anillo, 2 tomas intermedias y de los monitores. El análisis microbiológico se realizó mediante cultivo *reasoner's 2A agar* (R2A) durante 14 días de incubación a 30-35 °C y de endotoxinas (activación de lisado de amebocidos *Limulus*, LAL) con estándares de referencia para agua ultrapura⁴.

Resultados

En la desinfección térmica realizada entre enero del 2013 y mayo del 2014 (desinfección diaria del anillo a 65 °C durante 120 min y una desinfección semanal a 90 °C), se observó el crecimiento de UFC en las distintas muestras tanto en la unidad de HD de pacientes infectados por el VHB como en la unidad de HD infantil; en ninguno de los casos superaba el estándar para agua ultrapura (ver figuras 1.1 y 1.2).

Mientras que, en la desinfección térmica realizada entre junio del 2014 y marzo del 2016, utilizando el concepto A_0 , (con 12.000 A_0 a diario mediante la aplicación a 90 °C durante 120 min en anillo y membranas) observamos solo 1 UFC en la muestra de la toma intermedia 1 de la unidad de HD de pacientes infectados por el VHB: se trataba de una muestra aislada, por lo que probablemente se tratara de una contaminación, sin observarse ninguna UFC en las muestras correspondientes a la unidad de HD (ver figura 2.1 y 2.2).

Conclusiones

Estos resultados muestran la efectividad de la desinfección diaria por calor; los equipos modernos se programan para arrancar el proceso de desinfección de forma automática, sin la intervención de personal, lo que permite una desinfección integral que incluye tanto el circuito como las membranas de la osmosis y los monitores. De esta manera, se puede aumentar fácilmente la frecuencia de la intervención y se evita el desarrollo de biofilm en el circuito, lo que permite mejorar la

calidad del agua con la que dializamos a nuestros pacientes, como se puede comprobar en nuestros resultados.

Utilizar el concepto de A_0 ofrece la ventaja de medir y programar el nivel de dosis aplicada, ajustarse a las características de las instalaciones y conseguir así una desinfección más eficiente y económica mediante combinaciones entre tiempo y temperatura, que encarecen el consumo energético. La aplicación de la dosis de calor de 12.000 A_0 resulta en la eliminación de la actividad microbiológica en 2 unidades de HD diferentes.

Conceptos clave

La guía de gestión de la calidad del líquido de diálisis de la Sociedad Española de Nefrología recomienda usar agua ultrapura en todas las unidades de HD.

La exposición crónica a una baja carga de contaminantes biológicos provoca un estado de inflamación crónica que se relaciona con el desarrollo de ateromatosis, estrés oxidativo, malnutrición, anemia y resistencia a la eritropoyetina.

La eficacia de los sistemas de desinfección estará determinada por la frecuencia de la desinfección y por la distribución. Es fundamental un diseño adecuado del circuito de distribución que evite zonas muertas y fondos de saco en el anillo.

Los parámetros que rigen la dosis de desinfección térmica están definidos y controlados por el valor A_0 , en el que una unidad de A_0 significa un segundo a 80 °C, que origina cierta desinfección. Un valor A_0 se puede lograr con las diversas combinaciones entre temperatura y tiempo.

Utilizar el concepto de A_0 ofrece la ventaja de medir y programar el nivel de dosis aplicada, consiguiendo una desinfección más eficiente y económica mediante combinaciones entre tiempo y temperatura.

La dosis de calor de 12.000 A_0 se muestra eficaz para asegurar la desinfección de una planta de tratamiento de aguas y del sistema de distribución de una unidad de HD estándar.

Financiación

Expresamos nuestro agradecimiento a Baxter por el apoyo a la publicación de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses potenciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Upadhyay A, Jaber BL. We use impure water to make dialysate for hemodialysis. *Semin Dialysis*. 2016;29:297-9.
2. Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, Mehrotra R, Rocco MV, Suri RS, et al. KDOQI Clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update *American journal of kidney diseases*. *Am J Kidney Dis*. 2015;66:884-930.
3. European best practice guidelines for haemodialysis (part 1). Section IV. Dialysis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl7:45-62.

4. Pérez-García R, García Maset R, Gonzalez Parra E, Solozábal Campos C, Ramírez Chamond R, Martín-Rabadán P, et al. Guía de gestión de calidad del líquido de diálisis (segunda edición, 2015). *Nefrología*. 2016;36:e52.
5. Susantitaphong P, Riella C, Jaber BL. Effect of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters: A meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:438-46.
6. Hasegawa T, Nakai S, Masakane I, Watanabe Y, Iseki K, Tsubakihara Y, et al. Dialysis fluid endotoxin level and mortality in maintenance hemodialysis: A nationwide cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2015;65:899-904.
7. Nystrand R. Heat disinfection in dialysis. *Spectrum der Dialyse & Apherese*. 2015;05:1-5.
8. Hernández-Navarrete M, Celorrio-Pascual J, Lapresta Moros C, Solano Bernad V. Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2014;32:681-8.
9. Röhm-Rodowald E, Jakimiak B, Chojecka A, Wiercińska O, Ziemba B, Kanclerski K. Recommendations for thermal disinfection based on the A0 concept according to EN ISO 15883. *Przegl epidemiol*. 2013;67: 687.
10. ISO 15883-1:2006: Washer-disinfectors Part 2: General requirements, terms, and definitions and tests.
11. ISO 23500:2014: Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies.
12. Rosenberg U. Thermal disinfection - the A(0) concept and the biological background. *Sterilizat Austral*. 2003;22: 17.
13. Cappelli G, Ballestri M, Perrone S, Ciuffreda A, Inguaggiato P, Albertazzi A. Biofilms invade nephrology: Effects in hemodialysis. *Blood Purif*. 2000;18:224-30.