

AGUA y LÍQUIDO PARA DIÁLISIS

Procesos y requerimientos mínimos para agua y líquidos de hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, reprocesado y preparación de concentrados.

GLOSARIO

- AGUA PARA DIÁLISIS: Agua que ha sido tratada es apropiada para ser utilizada en las aplicaciones de hemodiálisis, incluyendo la preparación del dializado, el reprocesamiento de dializadores, la preparación de concentrados y la preparación de líquido de sustitución en las terapias convectivas en línea.
- LÍQUIDO PARA DIÁLISIS, DIALIZADO O SOLUCIÓN DE DIÁLISIS - LD: Líquido acuoso conteniendo electrolitos, usualmente un amortiguador (buffer) y eventualmente glucosa, que está destinado a intercambiar solutos con la sangre durante la hemodiálisis.
- ENDOTOXINAS: El mayor componente de la pared externa de las bacterias Gram negativas.
- UFC: Unidad formadora de colonia. Medida del número de bacterias u hongos que teóricamente se desarrollan a partir de una célula cuando crece en un medio sólido.
- UE/ml: Unidades de Endotoxinas por mililitro
- UI/ml: Unidades Internacionales por mililitro desde la armonización unidad equivalente a la UE/ml medida del análisis del Limulus Amebocyte Lysate (LAL)
- LAL test o Prueba de LAL: Limulus Amebocyte Lysate test. Ensayo utilizado para la detección de endotoxinas. Existen dos tipos: el método cinético o el ensayo gel-clot.
- ANSI – AAMI - ISO: Instituto Nacional Estadounidense de Estándares (del inglés American National Standards Institute); Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica (del inglés American Association for Medical Instrumentation); Organización Internacional de Normalización (del inglés International Standardization Organization).
- NIVEL DE ACCIÓN: Concentración de un contaminante que determina una acción obligada para interrumpir la tendencia hacia niveles inaceptables del mismo.
- DESINFECCIÓN: Destrucción de patógenos u otro tipo de microorganismos por medios térmicos o químicos.
- HETERÓTROFAS: Tipo de microorganismos que obtiene su nutrición de la oxidación de compuestos orgánicos ya sea por consumo o absorción de otros.
- LÍQUIDO ULTRAPURO DE DIÁLISIS: Líquido de diálisis altamente purificado que puede ser usado en lugar del líquido convencional de diálisis.
- LÍQUIDO DE SUSTITUCIÓN: Fluido usado en los tratamientos de hemofiltración y hemodiafiltración que es infundido directamente en la sangre del paciente como reemplazo del que fue extraído por filtración.
- DESINCRUSTANTES: Los desincrustantes que circulan por el sistema, son ácidos débiles (Acético, cítrico, etc.) que eliminan o desincrustan los depósitos que se producen en las cañerías al trabajar con soluciones alcalinas.
- REASONER 2^A (R2A); TRYPTONE GLUCOSE EXTRAC AGAR (TEGEA) Y TRYPTONE SOY AGAR (TSA): Métodos de cultivo microbiológico recomendados para el monitoreo del agua y del dializado.
- ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología.

A- INTRODUCCION

El presente documento describe las características de calidad que debe reunir el líquido de diálisis, siendo la pureza del mismo uno de los principales requisitos para la técnica de hemodiálisis.

El líquido de diálisis se pone en contacto con la sangre a través de la membrana semipermeable del dializador durante la hemodiálisis. Permite el intercambio de sustancias, fundamentalmente solutos, con la sangre de forma bidireccional. Es una solución electrolítica preparada a partir del agua de aporte tratada y solutos proporcionados en forma de concentrados electrolíticos o sales no disueltas, con una composición similar al plasma.

Una persona sana consume 14 litros de agua por semana y un paciente en diálisis, se pone en contacto con 360 litros en el mismo período, sin barrera de selección del intestino y sin la función depuradora renal.

Tanto la presencia de contaminantes en el líquido de diálisis, como la alta exposición al agua del paciente en diálisis, lo exponen a un riesgo de acumular sustancias tóxicas, dando lugar a complicaciones tanto agudas como crónicas.

La pureza y calidad del líquido de diálisis es la consecuencia de una compleja cadena de procesos cuyo objetivo es minimizar el riesgo de contaminación química o bacteriológica. El error en cualquier parte del proceso, tiene un gran impacto en el producto final. Es por tanto necesario cuidar todos los elementos y pasos necesarios para la producción del líquido de diálisis.

B- DESCRIPCIÓN

Se describen a continuación los Requerimientos mínimos para agua y líquidos de hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, reprocesamiento y preparación de concentrados, según el siguiente detalle:

- B.1 Requisitos para la calidad del agua para diálisis
- B.2 Requisitos para la calidad del líquido de diálisis
- B.3 Requisitos para concentrados y sales de diálisis
- B.4 Diseño de un sistema de tratamiento del agua
- B.5 Validación del sistema de producción
- B.6 Gestión de la calidad

B.1 REQUISITOS DE CALIDAD DEL AGUA PARA DIÁLISIS

- ✓ **Agua de aporte:** Deberá ser de red o perforación. En caso de red se recomienda entrada independiente. En caso de perforación, se recomienda que la misma sea independiente y exclusiva.

El agua de entrada/aporte, independientemente de su origen, deberá evaluarse para garantizar que el agua para hemodiálisis producida a partir de ésta, pueda satisfacer las especificaciones de los niveles químicos y microbiológicos recomendados en este documento. Por lo tanto, el sistema de tratamiento del agua deberá estar diseñado teniendo en cuenta el agua de aporte, y de este modo asegurar que este entregue agua de la calidad indicada de manera consistente a lo largo del tiempo.

Los laboratorios intervinientes deberán estar habilitados para ello por la autoridad sanitaria competente.

Deberá efectuarse control físico-químico semestral y bacteriológico mínimamente mensual.

✓ **Método de Control y Objetivo:**

a) Máximo nivel admisible en el punto de uso: <100 UFC/ml de bacterias heterótrofas. Medios de cultivo: Se recomienda Reasoner 2A (R2A) y Tryptone Glucose Extrac Agar (TEGEA) con incubación a 7 días a temperatura entre 17 y 23°C. Puede usarse Trypticase Soy Agar (TSA) con incubación mínima de 48 horas entre 35°C a 37°C. (deseable 35°C). Nunca se debe utilizar Agar sangre o chocolate. La siembra debe efectuarse dentro de las 4hs o dentro de las 24hs conservándose en medio refrigerado (no congelado).

b) Máximo nivel de Endotoxinas < 0,25UE/ml.
Para el ensayo de endotoxinas puede utilizarse el LAL test en sus versiones de gel-clot o el método cinético turbidimétrico o colorimétrico.

Tabla 1. Niveles máximos permitidos de contaminantes microbiológicos en el agua para diálisis y reprocesamiento en el testeo mensual

Contaminante	Nivel Maximo Permitido	Nivel de Acción
Recuento Bacteriano	<100 UFC/ml	50 UFC/ml
Endotoxinas	<0,25 UE/ml	0,125 UE/ml

Fuente: Fondo Nacional de Recursos. (2014) Guía de gestión de calidad del agua para diálisis. Segunda edición. Publicación técnica Nº 23. Montevideo. Uruguay.

Tabla 2. Niveles máximos de contaminantes para el agua ultra pura para hemodiálisis y hemodiafiltración en el testeo mensual

Contaminante	Nivel Maximo Permitido
Recuento Bacteriano	<0,1 UFC/ml
Endotoxinas	<0,03 UE/ml

Fuente: Fondo Nacional de Recursos. (2014) Guía de gestión de calidad del agua para diálisis. Segunda edición. Publicación técnica Nº 23. Montevideo. Uruguay.

c) Nivel de acción

Si los recuentos bacterianos superan el 50% del máximo admisible (50UFC/ml) se implementará un plan de acción correctivo (por ejemplo desinfección).

d) Puntos mínimos de toma de muestras bacteriológicas periódicas (mínimo mensual):

- Previo ingreso al tratamiento (agua sin cloro), según necesidad.
- A la salida de la ósmosis.
- Al retorno del loop (anillo) de recirculación
- En forma rotativa en los picos del agua (en uso) para reprocesamiento en las diferentes serologías.

e) Puntos mínimos de toma de muestras para la detección de endotoxinas:

- Salida de ósmosis
- Salida al retorno del loop (anillo) de recirculación

- f) En el líquido ultrapuro de diálisis y de infusión estéril producido en línea, los procedimientos de testeo convencionales no permiten asegurar el cumplimiento de los objetivos por sí mismos. Debería asegurarse mediante la aplicación de un sistema validado de producción como se menciona en el punto B.5 del presente documento.
- g) Frecuencia de controles Bacteriológicos:
- Para habilitar un nuevo centro de diálisis, es requisito contar como mínimo con dos resultados que cumplan con los niveles admisibles, con un intervalo mínimo entre la tomas de las dos muestras de 10 días.
 - La fase de validación, que se desarrollará posteriormente al inicio del funcionamiento, determinará para cada centro la frecuencia de desinfección y control bacteriológico, el cual deberá estar adecuadamente explicado y especificado en los registros de la planta de agua.
 - En caso de apertura del circuito para cambios estructurales de diseño o sustitución de dispositivos mayores y/o al detectar contaminación, la frecuencia deberá ser semanal hasta completar 4 resultados, que cumplan con los niveles admisibles establecidos en el esquema de validación que la planta de agua posea.

Las muestras deben tomarse los días previos a la desinfección preventiva y en el caso de haber efectuado medidas correctivas nunca antes de las veinticuatro horas (24hs).

✓ **Requisitos físico-químicos:**

El agua tratada para hemodiálisis debe cumplir con los requisitos físico-químicos de la Norma ANSI/AAMI/ISO 23.500 y sus modificatorias. La frecuencia mínima de control será 6 meses. Se utilizarán métodos químicos referenciados por American Public Health Association, o US Environmental Protection Agency o equivalentes.

Tabla 3. 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 ANSIA/AAMI/ISO 23500:2011	
Contaminante	Máx. concentración (mg/L)
Contaminantes con toxicidad documentada en hemodiálisis	
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
Electrolitos normalmente incluidos en el fluido de diálisis	
Calcio	2 (0.05 mmol/L)
Magnesio	4 (0.15 mmol/L)
Potasio	8 (0.02 mmol/L)
Sodio	70 (3.0 mmol/L)

Fuente: Fondo Nacional de Recursos. (2014) Guía de gestión de calidad del agua para diálisis. Segunda edición. Publicación técnica Nº 23. Montevideo. Uruguay.

Tabla 4. Niveles máximos admisibles de otros contaminantes en el 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

Fuente: Fondo Nacional de Recursos. (2014) Guía de gestión de calidad del agua para diálisis. Segunda edición. Publicación técnica Nº 23. Montevideo. Uruguay.

B.2 REQUISITOS DE CALIDAD DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS

Niveles de contaminación microbiológica del líquido de diálisis:

Tabla 5 Niveles máximos de contaminación microbiológica del líquido de diálisis.

Contaminante	Líquido de Dialisis Estandar	Líquido de Dialisis Ultrapuro	
	Nivel Maximo Permitido	Nivel de Acción	Nivel Maximo Permitido
Recuento Bacteriano	<100 UFC/ml	50UFC/ml	<0,1 UFC/ml
Endotoxinas	<0,25 UE/ml	0,25UE/ml	0,03 UE/ml

Fuente: Fondo Nacional de Recursos. (2014) Guía de gestión de calidad del agua para diálisis. Segunda edición. Publicación técnica Nº 23. Montevideo. Uruguay.

B.3 REQUISITOS PARA CONCENTRADOS Y SALES PARA DIÁLISIS

Solo serán admitidos para ser utilizados los que sean provistos por establecimientos que cumplan la normativa vigente ANMAT. En caso de preparación in situ, la calidad del líquido de diálisis deberá cumplir con los criterios de validación de los Sistemas de Producción descriptos en el punto B5.

B.4 DISEÑO DE UN SISTEMA DE TRATAMIENTO DEL AGUA

Cada unidad debe diseñar su propio sistema de tratamiento de acuerdo a las características del agua de aporte, bajo la responsabilidad del Director Médico.

Deben existir controles de procesos, mantenimiento y plan de contingencias documentados.

El sistema consiste en tres secciones:

PRE-TRATAMIENTO: recibe y acondiciona para el siguiente proceso.

TRATAMIENTO: consiste en una ósmosis inversa de paso único o doble paso.

ALMACENTAMIENTO Y/O DISTRIBUCIÓN: Sistema de almacenamiento y distribución del agua tratada.

El agua puede recibir diferentes sustancias químicas autorizadas por el ANMAT y que tengan método de control con diferentes objetivos: Control microbiológico tal como cloro u ozono; para la remoción del cloro o cloraminas tal como el metabisulfito de sodio; y para evitar incrustaciones en las membranas tal como diferentes desincrustantes. Estas sustancias deben **ser removidas y estar ausentes en el producto final**, debiendo documentarse con test y controles.

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.

Los materiales del sistema de distribución no deben aportar químicos al mismo, tal como aluminio, cobre, plomo o zinc. Los materiales deben ser acordes al sistema de desinfección utilizado (tipo de germicida, duración, frecuencia y condiciones de uso). Esto abarca también a los materiales de las uniones y puertos de muestreo.

La sala de tratamiento del agua, deberá situarse próxima a la Unidad / SALA de Diálisis y será de uso exclusivo del personal técnico y contará con acceso independiente. La superficie de la sala responderá al tipo, cantidad y dimensión de los elementos del pre- tratamiento, tratamiento, los que se dimensionarán de acuerdo al número de puestos de la unidad

PRE-TRATAMIENTO

- Incluye filtros, ablandadores, filtro de carbón, desnitrificador, etc., para cumplir con el acondicionamiento del agua a ingresar al siguiente paso.

En caso de corresponder, se incluirá un clorador de flujo, para realizar una medición diaria del nivel de cloro a fin de asegurar una concentración de 0,5 mg/l o 2 ppm.

En los sistemas donde se necesite tanque de reserva de agua cruda, el mismo deberá ser de material inerte no poroso, opaco, con tapa, y con un volumen que alcance para dos turnos de diálisis sucesivos.

TRATAMIENTO

- Ósmosis inversa debe cumplir con los requisitos de la Norma ISO 26.722 y sus modificatorias: Ser efectiva para el agua que le provean, contar con monitores de control de conductividad, flujo de producción, porcentaje de rechazo. Contará con alarmas de fuera de rango. Esta información deberá registrarse diariamente.

ALMACENAMIENTO Y/O DISTRIBUCIÓN

- Tanque de almacenamiento: Pequeño volumen, base cónica o redondeada, drenaje en punto más bajo, tapa con cierre hermético con filtro de venteo de 0,2 micrones.
- Sistema de distribución: El agua será impulsada por bomba con recirculación permanente y, como mínimo, una velocidad de 0,15 metros/segundo.

El sistema de almacenamiento y distribución de agua elegido debe proporcionar la ruta de flujo más simple posible y contener el menor volumen de agua compatible con las necesidades operativas de la unidad de diálisis.

Cualquiera que sea el tipo de sistema que se use, los sistemas de distribución de agua debe configurarse como un bucle continuo y diseñado para minimizar la proliferación bacteriana y la formación de biofilm.

Tabla 6. Compatibilidad de materiales y las sustancias que intervienen en el sistema.

Material	Hipoclorito de Sodio	Ac. Peracético	Formaldehido	Agua caliente/ Vapor de agua	Ozono*
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

*Refiere a Ozono disuelto en agua, no a Ozono gas

X refiere a probable compatibilidad

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

Fuente: Fondo Nacional de Recursos. (2014) Guía de gestión de calidad del agua para diálisis. Segunda edición. Publicación técnica Nº 23. Montevideo. Uruguay.

B.5 VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE PRODUCCIÓN

El proceso de validación debe proveer evidencia documentada de que el sistema es adecuado para producir agua según los requisitos expresados. Tanto los requisitos de la calidad del agua cruda como del agua tratada deben estar bien establecidos y especificados, así como el entrenamiento necesario del personal para operar el sistema y los riesgos que se asumen.

El plan de monitoreo del sistema se basará en la experiencia recogida en el plan de validación.

El plan de validación consta de:

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

Una vez que el proveedor presente a la Dirección Técnica el diseño definitivo y que este sea aprobado se inician las tres etapas:

Etapa 1. Calificación de la INSTALACIÓN.

Se debe demostrar que el sistema fue instalado de acuerdo al diseño original y respeta las recomendaciones del fabricante.

Etapa 2. Calificación OPERACIONAL.

Consiste en demostrar que el sistema cumple en suministrar la cantidad y calidad del agua de acuerdo a las especificaciones del diseño original. La información y los registros en 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 los procedimientos operativos y de muestreo.
- Planes de monitoreo (químico y microbiológico) y mantenimiento.
- Registro de entrenamiento y evaluación de operadores.
- Evaluación de proveedores.
- Plan de auditoría interna.

Etapa 3. Calificación del DESEMPEÑO.

Permite demostrar que el sistema de agua opera en forma estable en las condiciones establecidas. Para evaluar se debe obtener la siguiente información:

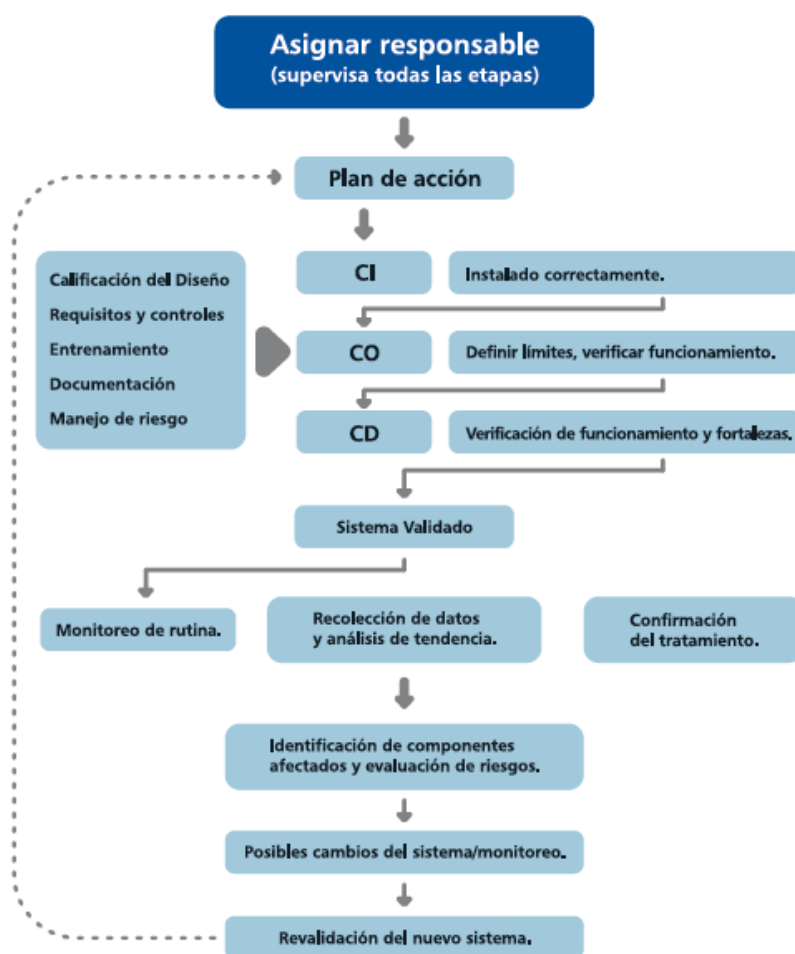
- Registro de pruebas
- Análisis químicos y microbiológicos
- Indicadores clave de funcionamiento del equipo de agua. Ej. en Ósmosis pantalla con indicadores de producción, rechazo, conductividad/resistividad, presiones del sistema, entre otros.
- Gráficos de tendencia de parámetros críticos.

Durante este período la obtención de cuatro resultados consecutivos que cumplan con los requisitos establecidos. Deben ser alcanzados también los parámetros físico-químicos. Se definen la frecuencia de desinfecciones y estudios microbiológicos del plan de mantenimiento en base al criterio probado.

Etapa 4. MONITOREO Y REVALIDACIÓN.

Deberá realizarse cuando se modifiquen los planes de monitoreo y mantenimiento, o ante la modificación del sistema con cambio de diseño o sustitución de módulos y si cambian los requisitos de la calidad del agua. El informe de revalidación debe contener los registros correspondientes y ser aprobado por la Dirección Técnica.

Tabla 7. Flujograma de Validación.



Fuente: Fondo Nacional de Recursos. (2014) Guía de gestión de calidad del agua para diálisis. Segunda edición. Publicación técnica N° 23. Montevideo. Uruguay. Idem esto sale DE LA ISO.,

B.6 GESTIÓN DE LA CALIDAD

Es parte del proceso de calidad de los Centros, Servicios o Unidades de Diálisis y deberá verificarse su implementación. La misma implica el monitoreo de todo el proceso y los equipos intervinientes en el tratamiento del agua de alimentación hasta el producto final.

Objetivos:

- Contar con personal comprometido y capacitado.
- Evaluaciones periódicas y auditoría interna.
- Asegurar los medios necesarios para el cumplimiento de los objetivos.
- Asegurar la documentación, los registros de actuaciones y los resultados de los estudios.
- Definir responsabilidades de todos los actores involucrados.

El cumplimiento efectivo de lo detallado precedentemente, permitirá a los responsables de los Centros, Servicios o Unidades de Diálisis, minimizar el riesgo proveniente de los contaminantes y desarrollar programas de control acorde a las necesidades particulares.

C- BIBLIOGRAFÍA

1. American National Standards Institute (2013). Recommended Practices Dialysis Edition. ISBN 1-57020-467-5.
2. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (2002). Nephrol Dial Transplant 17, suppl. 7: Section IV, 45-60.
3. Guideline on water treatment facilities, dialysis water and dialysis fluid quality for haemodialysis and related therapies (2011). Clinical Practice Guideline by the UK Renal Association and Association of Renal.
4. Guías de Gestión de Calidad del líquido de diálisis (2006). Sociedad Española de Nefrología.
5. Guía de gestión de la calidad del líquido de diálisis. (2015) Segunda edición. <https://revistanefrologia.com/> Vol. 36-2016. e1-e52
6. Fondo Nacional de Recursos. (2014) Guía de gestión de calidad del agua para diálisis. Segunda edición. Publicación técnica N° 23. Montevideo. Uruguay.
7. Ley Nacional N° 22.853 de Diálisis y sus Decretos Reglamentarios. (1983)
8. Ley 18284. Decreto 2126. Artículo 982. Código Alimentario Argentino. Agua potable. (1971)
9. Ley 11820 de la Provincia de Buenos Aires. Agua potable. Anexo A. (1996)
10. Ley 12.257 de la Provincia de Buenos Aires. Art 4º. Autoridad del Agua. Resolución 298. Declaración y permiso de perforación de pozos para extracción de agua. (2008)
11. ANMAT Disposición 2795. Habilitación de establecimientos elaboradores de productos para hemodiálisis. (1997)
12. ANMAT Disposición 2123. Habilitación de establecimientos elaboradores de productos para hemodiálisis. (2005)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Anexo agua y líquido para diálisis

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.