

Agua purificada para Hemodiálisis

Francisco González Villar
División Tratamientos de Aguas
Millipore Ibérica, S.A.

Tratamiento de agua en Hemodiálisis

En primer lugar vamos a hacer una exposición general de las causas por las cuales debe tratarse el agua utilizada en la hemodiálisis.

Durante el proceso de diálisis, la sangre urémica del paciente se expone a una solución parecida al plasma para permitir el ajuste de electrolitos y la eliminación de las toxinas.

minadas.

Es importante conocer la composición del líquido dializante para poder realizar los ajustes necesarios.

p.e.: Si se desea preparar para un paciente determinado un líquido dializante con 5 mEq/l de calcio y el concentrado se diluye con agua del grifo, el resultado final puede ser cualquier cosa entre 5 mEq/l (agua sin calcio) y 7,5 mEq/l (en caso de que el agua contuviera 50 ppm de calcio - 2,5 mEq/l - 12,5 F de dureza).

Otra razón importante para efectuar la purificación del agua es que sustancias disueltas que resultan comunes en el agua potable, pueden ser contaminantes nocivos para los pacientes de diálisis si se permite su paso del dializante a la sangre. A 30 litros/hora y un total de 12 horas semanales de diálisis, la cantidad de agua que la sangre del paciente "ve" es superior a los 18 m³ en un año.

Otra complicación es la composición variable de las aguas de red. Estas pueden cambiar de zona a zona e incluso por temporadas, dependiendo de las lluvias, tipo de suelos, vertidos industriales, etc.

Los contaminantes deben mantenerse en sus niveles mínimos independientemente de las variaciones que puedan producirse en los suministros de agua. Hay que tener precauciones especiales con los más sujetos a variaciones, como la dureza y los metales pesados.

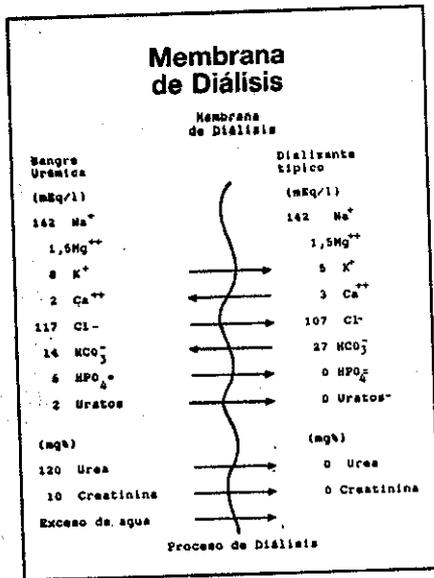
Contaminantes del agua y complicaciones asociadas a la Diálisis

Existen en el agua tres categorías importantes de impurezas que

se sabe son nocivas para los pacientes crónicos en régimen de hemodiálisis:

- 1) Sustancias inorgánicas disueltas, con una importante subdivisión - los metales pesados.
- 2) Sustancias orgánicas disueltas.
- 3) Bacterias y pirógenos.

Otras sustancias como algas, taninos y partículas en suspensión que también están presentes en el agua, deben eliminarse debido a sus propiedades de obturación de los equipos. Una filtración a nivel de 5 micras suele resultar adecuada para la protección de los equipos de diálisis.



Proceso de Diálisis

La fig. 1 ilustra lo que puede suceder a cada lado de la membrana de diálisis. Los electrolitos, como el potasio o el calcio, pueden ser eliminados o bien infundidos, dependerá de su concentración relativa a uno y otro lado de la membrana. Las toxinas como la urea, la creatinina y el agua deben ser eli-

TABLA 1
SUSTANCIAS INORGANICAS

Ca⁺⁺, Mg^{PP}
Na⁺⁺, K⁺
Fluoruros
Nitratos
Sulfatos
Metales pesados

En la tabla 1 se exponen los contaminantes inorgánicos disueltos de los que se sabe que juegan un papel importante en las complicaciones de diálisis.

El Calcio y el Magnesio se encuentran presentes en las aguas en mayor o menor cantidad y su concentración se mide como grados franceses de dureza (°F). Un grado francés de dureza de calcio equivale a 4 mg/l y un grado francés sin diferenciar entre las cantidades de uno y otro ión.

La dureza de las aguas varía entre los 5°F de Madrid, León y La Coruña (aguas blandas) y los 100 °F de Tarragona (aguas muy duras). La utilización de aguas duras

para la preparación del líquido dializante se ha asociado a la hipercalemia e hipemagnesemia con síntomas de náuseas y vómitos durante la diálisis. También se han demostrado alteraciones bioquímicas en los huesos debido al empleo de aguas duras.

Con objeto de permitir una variación máxima de calcio y magnesio en el líquido dializante no mayor del 10%, la dureza del agua para diálisis debe mantenerse por debajo de 2 °F de dureza.

Las concentraciones de **sodio y potasio** en el dializante también deben controlarse dentro de unos determinados límites. Una concentración alta de sodio y potasio puede ser nociva para pacientes que sigan dietas bajas de sal ya que un aumento de sodio en sangre aumenta la sensación de sed con riesgo de hipertensión y retención de líquidos.

El contenido de **fluoruros** en el agua puede variar significativamente de día a día o de temporada a temporada cuando se practica la fluoración de las aguas municipales. Se ha observado una mayor incidencia de enfermedades óseas en pacientes con aguas fluoradas que en aquellas con aguas sin fluor. El límite de fluoruros recomendado para las aguas de diálisis se ha fijado en un máximo de 0,2 mg/l.

La presencia de **nitratos** en la sangre da origen a que la hemoglobina se oxide a metahemoglobina alterando la función del transporte de oxígeno y ocasionando anemias hemolíticas. El nivel tóxico de nitratos no se ha determinado, pero debido a la alta exposición al agua a que se somete la sangre del paciente de hemodiálisis se ha fijado en un límite de 2 mg/l cinco veces menos que el Standard Internacional del agua potable.

Se ha informado poco sobre la toxicidad de los **sulfatos**, sin embargo, un grupo de investigadores les atribuye problemas de náuseas, vómitos y acidosis. Su límite se ha fijado en 100 mg/litro; la mitad aproximadamente del Standard de agua potable.

A continuación se resumen las sintomatologías clínicas asociadas con la contaminación del agua de diálisis por metales pesados. Este resumen está basado en los informes clínicos aparecidos en la literatura médica.

HIERRO - Excesivo almacenamiento de hierro en el hígado.
PLOMO - Daños neurológicos.
COBRE - Anemia hemolítica, acidosis metabólica, leucocitosis, pancreatitis
ZINC - Anemia
ARSENICO - Inhibición enzimática.
ESTAÑO - Anemia

La ausencia de datos clínicos controlados sobre la toxicidad de la mayoría de estos contaminantes se ha recomendado su reducción a niveles muy por debajo de los Standards internacionales para el agua potable. Esta reducción es de 10 veces para ciertos casos.

El **aluminio** es otro de los elementos que se ha estudiado extensivamente para ver su toxicidad en los fallos renales crónicos. Existe una fuerte evidencia sobre el aluminio de que puede causar problemas óseos y demencia. Varios grupos han identificado el agua como principal responsable de estas intoxicaciones atribuyendo a los geles antiácidos administrados oralmente y con aluminio en su composición, una responsabilidad menor.

El paciente crónico en diálisis, siendo un "acumulador biológico" puede sobrepasar la capacidad del cuerpo para controlar el aluminio por fijación a las proteínas del plasma y del sistema óseo. Llegado este punto, el exceso de aluminio se puede almacenar en el tejido cerebral dando origen a síntomas de demencia. Un agua que contenga tan sólo 0,1 mg/litro de aluminio, si se utiliza para la producción del líquido dializante puede aportar al enfermo hasta 1.800 mg de aluminio por año. Por este motivo se ha establecido un nivel máximo de 0,01 mg/litro (20 veces menos de los niveles habituales en aguas tratadas con floculantes de aluminio).

TABLA 2
SUSTANCIAS ORGANICAS
Cloraminas
Pesticidas.

La tabla 2 lista dos importantes

clases de compuestos orgánicos que se encuentran en una gran variedad de aguas.

Las sustancias orgánicas solubles en agua con más importancia en diálisis son la familia de las cloraminas. Las cloraminas son compuestos oxidantes que se utilizan como agentes bactericidas en algunas redes urbanas municipales y resultan peligrosas en diálisis por su propiedad de desnaturalizar la hemoglobina por oxidación y originar anemias hemolíticas severas.

Otros contaminantes orgánicos como los ácidos húmicos y fúlvicos, taninos, fenoles, etc., son comunes en diversos tipos de aguas. El grado de materia orgánica en aguas superficiales sin tratar y no contaminadas alcanza los 5-10 partes por millón, mientras que en aguas pretratadas (filtradas, coaguladas) el contenido de materia orgánica puede reducirse a niveles de 0,5 a 1,0 parte por millón.

Los pesticidas y los herbicidas pueden encontrarse en las aguas municipales a niveles que pueden resultar nocivos incluso para las personas no sometidas a diálisis.

TABLA 3
MICROORGANISMOS
Bacterias
Pirógenas

La tabla 3 lista a las bacterias como ejemplo de microorganismos comunes en las listas de red y a los pirógenos como ejemplo de sub-producto de la contaminación bacteriana. Aunque las bacterias no pueden atravesar la membrana intacta de un dializador, las peligrosas consecuencias potenciales de transferencia de contaminación desde el dializante a la sangre a través de defectos de la membrana o del dispositivo en sí mismo merecen la pena que se efectúe algún tipo de control. Las bacterias pueden crecer hasta poblaciones de 1.000.000 por ml en la solución de diálisis calentada a 37 °C.

Si las bacterias en el dializante alcanzan niveles muy altos, la producción de endotoxinas (pirógenos) puede ser lo suficientemente grande como para alcanzar en ciertas circunstancias reacciones pirogénicas. Las endotoxinas son fragmentos de la pared celular en

las bacterias. Si estos fragmentos tienen un peso molecular lo suficientemente bajo pueden dializarse a través de la membrana. Si se permite en el líquido dializante un crecimiento exponencial de las bacterias al final de la diálisis a niveles de 10^4 - 10^5 colonias por ml, debe controlarse que el contenido bacteriano del agua no sobrepase las 10^2 colonias/ml.

Esto, sin embargo, no garantiza la ausencia de endotoxina. Las endotoxinas bacterianas existen comúnmente en el agua del suministro municipal como un sub-producto del control de la contaminación bacteriana por la cloración. Una sustancia pirogénica es un agente patógeno que origina fiebre. Las reacciones pirogénicas con fiebre, escalofríos, temblores incontrolados e hipotensión son más comunes en diálisis que la bacteremia o la septicemia.

Existen Kits de detección de pirogenos basados en la identificación de lipopolisacáridos procedentes de las bacterias gram-negativas.

Métodos de purificación del agua

Existen cinco principales tecnologías de purificación de agua disponibles para las aplicaciones de diálisis (tabla 4).

TABLA 4 METODOS DE PURIFICACION DEL AGUA

Destilación
Intercambio iónico
Absorción por carbón activo
Ultrafiltración
Osmosis Inversa

Cada una de ellas tiene sus ventajas y sus desventajas y con cada una en sí misma sólo se realiza un trabajo parcial de purificación. Sin embargo, con la adecuada combinación de estas técnicas, se puede producir un agua que sea aceptable para hemodiálisis.

Destilación

Este es el procedimiento más antiguo para producir agua purifi-

cada. El método implica el calentamiento del agua hasta su punto de ebullición para luego condensar con agua fría el vapor producido. De esta forma los contaminantes permanecen en el recipiente de la fase líquida original.

Hay varios factores que hacen el método inadecuado para las aplicaciones de diálisis siendo el más importante su alto costo debido al consumo de energía y agua.

Intercambio Iónico

Cuando en 1956 el Dr. Kolff perfeccionó su máquina de hemodiálisis, el agua utilizada para preparar la solución utilizada como líquido dializante en el proceso era simple agua del grifo, por lo que, dado el proceso del dializador que permite que a través de la membrana del mismo, los electrolitos disueltos en el agua y en la sangre del paciente sean transportados en uno u otro sentido según cual sea la concentración relativa de cada uno de ellos, se producía una transmisión a la sangre del paciente de numerosas sustancias indeseables presentes en las aguas de la red municipal. Esta situación era agravada por las grandes cantidades de agua a las que se expone la sangre del enfermo.

Como consecuencia de todo ello comenzaron a surgir numerosos problemas entre los pacientes que los nefrólogos atribuyeron al agua, y siguiendo la ley del péndulo, se pasó de no efectuar tratamiento alguno del agua de la red municipal a utilizar la desionización como forma de tratar el agua.

La desionización o intercambio iónico es un método de tratamiento capaz de producir un agua de extrema pureza, ya que con este método pueden alcanzarse resistividades del agua de hasta 18 millones de ohmios. Un agua de tan extremada pureza tiene también sus inconvenientes, ya que se comporta como un disolvente excelente capaz de disolver los componentes de las máquinas (plástico y acero) dañando a las mismas y con riesgo de transferencia de

estos contaminantes a la sangre del paciente.

Para tener una idea clara de la pureza de un agua de 18 millones de ohmios basta considerar que destilando el agua tres veces sobre cuarzo se alcanza una pureza de 2 millones de ohmios y que para alcanzar los 18 millones de ohmios habría que destilar el agua unas 20 veces sobre cuarzo.

La desionización se efectúa haciendo pasar el agua a través de resinas cambiadoras de iones que tienen forma de bolitas muy porosas y que presentan una gran superficie interna sobre la cual van fijados millones de radicales activos de intercambio iónico. Cada una de estas bolitas de aproximadamente 0,5 mm de diámetro contiene unos 200 millones de puntos activos de intercambio iónico. Estos puntos de intercambio pueden llevar en su extremo grupos H^+ (resina catiónica) o grupos OH^- (resina aniónica) con diferentes afinidades para los iones disueltos.

Cuando el agua atraviesa un lecho de estas resinas, los cationes disueltos (carga +) se absorben a la resina catiónica liberándose hidrogeniones (H^+) y los aniones disueltos (carga -) se absorben sobre la resina aniónica liberando iones hidroxilo (OH^-). Los iones liberados se recombinan entre sí para formar agua. Los iones disueltos en el agua se absorben a los puntos activos de las resinas de acuerdo con la carga y el radio que tenga el ión. Se establece entonces una escala de fuerzas relativas de absorción como la siguiente (Tabla 5).

TABLA 5 FUERZA RELATIVA DE ABSORCION DE LAS RESINAS DE INTERCAMBIO IONICO

RESINA CATIONICA:

Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+ , Na^+ , H^+

RESINA ANIONICA:

SO_4^{2-} , NO_3^- , HCO_3^- , F^- , OH^-

El calcio se absorbe a una resina catiónica con más fuerza que el

sodio o que el ión hidrógeno desplazando a éstos.

El proceso es reversible, cuando ya no quedan puntos activos de absorción se dice que la resina está agotada y para regenerarla se trata con ácido o con sosa para desplazar a los iones absorbidos previamente y dejarla en su estado original.

Ocurre, por tanto, que una resina agotada puede producir más contaminación que la que se pretende eliminar. Si a una resina agotada, con todos sus puntos de absorción ocupados por cloruros, sulfatos y fluoruros, le llega un agua conteniendo cloruros, éstos desplazarán preferencialmente a los fluoruros y podremos obtener un agua sin cloruros pero rica en fluoruros.

En cuanto al agotamiento de las resinas, rara vez se produce éste simultáneamente en la resina catiónica y la aniónica, por lo que se puede producir un exceso de H^+ o OH^- si se utilizan las resinas después de su agotamiento. Para evitar este problema se recomienda cambiar las resinas (lechos mixtos) cuando la calidad del agua alcance 1 millón de ohmios.

Otro problema asociado con la utilización de desionizadores es la contaminación bacteriana. Las resinas, sustancias orgánicas de alta porosidad constituyen un medio ideal para la proliferación bacteriana. Los procesos de regeneración, el tratamiento de las resinas con ácido o sosa, inactiva las bacterias, pero este tratamiento no actúa sobre los pirógenos.

La mayor parte de los pirógenos son restos de descomposición bacteriana. Se encuentran presentes en lugares donde haya habido bacterias y no requieren la presencia de éstos para sobrevivir. Se puede desinfectar o esterilizar un sistema de desionización, pero los pirógenos permanecerán en el sistema.

Muchos pacientes pueden comenzar la diálisis en condiciones normales y al cabo de una o dos horas pueden presentar fiebre y escalofríos, síntomas típicos de una reacción pirogénica. La membrana del dializador que no permite el paso de virus o bacterias puede transmitir pequeñas porciones de bajo peso molecular de estas sustancias pirogénicas.

Descalcificación

La descalcificación es un sistema de tratamiento de agua basado en las resinas cambiadoras de iones pero que no producen un agua de tan extrema calidad.

La descalcificación se emplea fundamentalmente con aguas duras de alto contenido en calcio y magnesio para eliminar estos iones. Las resinas empleadas son del tipo catiónico cuyos radicales activos llevan en su extremo un átomo de Na^+ en lugar de un radical H^+ .

Los iones Ca^{2+} y Mg^{2+} desplazan a este Na^+ que queda libre para combinarse después con la parte aniónica de las sales disueltas en el agua (cloruros, bicarbonatos, sulfatos y nitratos). El agua producida por este método está libre de calcio y magnesio, pero es muy rica en sodio, por lo que en el caso de de aguas muy duras, donde el intercambio de sodio es muy alto, debe controlarse su contenido para que al mezclarla con el concentrado de hemodiálisis, no sobrepase el nivel de este electrolito en el suero ya que entonces aumentaría la sensación de sed en el paciente.

La regeneración de estas resinas se efectúa con una solución de salmuera y al igual que las resinas catiónicas y aniónicas, están sujetas a la contaminación bacteriana.

El agua descalcificada está exenta de calcio y magnesio, pero puede contener una gran cantidad de contaminantes aniónicos, catiónicos (aluminio, metales pesados) que no son intercambiados por las resinas descalcificadoras y que afectan negativamente el proceso de hemodiálisis.

Absorción por carbón activo

La absorción sobre carbón activo constituye el mejor método para la eliminación de sustancias orgánicas. El proceso de absorción está controlado por diversos factores, como el grado de difusión de las moléculas orgánicas a través de los poros del carbón y el tamaño del poro. El grado de absorción es función del peso molecular y del tamaño de la molécula.

El carbón elimina muy efectivamente el cloro libre y las cloraminas, sin embargo tiene el inconveniente de que las bacterias pueden crecer en la zona donde el agua ya no lleva la protección antibacteriana del cloro, por lo que su punto

de instalación respecto a los otros componentes del sistema de tratamiento es muy importante.

Osmosis inversa

La ósmosis inversa es un proceso de tratamiento de agua basado en la utilización de membranas semipermeables que retienen virtualmente todas las moléculas disueltas y permitiendo sólo el paso del disolvente. La presión osmótica actúa dirigiendo en sentido inverso al disolvente, por lo que deben aplicarse presiones suficientemente altas para vencer la presión osmótica y transportar el disolvente a través de la membrana a caudales suficientes.

Las sales se rechazan por la membrana de ósmosis por un fenómeno de cargas eléctricas, siendo mayor el rechazo cuanto mayor sea la carga del ión.

Así, por ejemplo, el aluminio (Al^{+++}), ión polivalente fuertemente ionizado, se rechaza al 99%, mientras que el Sodio (Na^+) sufre un rechazo menor del 90%. Por otra parte, las moléculas orgánicas de peso molecular superior a 200 daltons, las partículas, bacterias y pirógenos son eliminados por efecto de tamizaje molecular y su rechazo es superior al 99%, ya que su tamaño excede el tamaño de poro de la membrana.

La ósmosis inversa elimina todo tipo de impurezas en el agua y resulta el método de tratamiento adecuado para producir agua de hemodiálisis, sin embargo, deben tomarse precauciones de protección de los cartuchos de ósmosis frente a la precipitación de carbonato cálcico sobre los mismos, la hidrólisis de la membrana que perfora éstas, el ataque bacteriano y el ensuciamiento que reduce los caudales de producción.

Carbonatación: En la ósmosis inversa, la producción de un caudal de agua purificada implica también la producción de un caudal de agua impura con una alta concentración de sales. Si debido a esta concentración de sales se sobrepasa la solubilidad del calcio y el magnesio, éstos precipitan sobre la membrana en forma de carbonatos. Existen dos métodos para no sobrepasar el límite de solubilidad de estos cationes, acidificar el agua o eliminarlos por descalcificación. La descalcificación es el método más comúnmente empleado y que presenta menos riesgos.

Hidrólisis: La resistencia química de los cartuchos de ósmosis

varía según sea su naturaleza. Hasta el presente se venían utilizando básicamente dos tipos de material para los cartuchos de ósmosis, el acetato de celulosa y la poliamida. La poliamida tiene mejores características de resistencia química que la celulosa, no obstante tiene como desventaja el ser atacada por el cloro del agua de red. En la actualidad se utilizan unos cartuchos de membrana de polisulfona que reúnen la excelente resistencia química de la poliamida y con la resistencia al ataque por cloro de la celulosa.

Ataque bacteriano: Las bacterias atacan a la membrana de celulosa. Por el contrario la poliamida y la polisulfona son estables frente a este ataque, aunque en caso de contaminación bacteriana excesiva se puede formar sobre la superficie de éstas membranas una capa gelatinosa que ensucia los cartuchos disminuyendo el caudal

de producción de permealidad y aumentando la concentración salina en el mismo.

Ensuciamiento: El agua que se introduce en un cartucho de ósmosis debe estar prefiltrada lo suficientemente como para evitar que los coloides y materias en suspensión precipiten en el interior del cartucho. De las dos configuraciones de cartuchos existentes, fibra hueca y membrana enrollada en espiral, el cartucho espiral presenta una mejor resistencia al ensuciamiento, ya que el espacio libre en su interior es mayor. Si el cartucho es de configuración espiral y de membrana de polisulfona, éste puede ser limpiado con lejía en caso de ensuciamiento excesivo.

Conclusiones

Teniendo en cuenta todos los factores anteriores, diversos grupos internacionales han intentado

desarrollar un "Standard" de calidad para el agua de hemodiálisis. La dirección General de Planificación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo en su Guía de Programación y Diseño de Unidades de Hemodiálisis recoge los diversos standards elaborados, los cuales y por falta de espacio no recogemos aquí, haciendo referencia tan sólo al más conocido del Comité Renal de la Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica (AAMI).

No cabe duda que el gran reto para la comunidad de nefrólogos está en definir los niveles mínimos de pureza del agua para diálisis y para la industria de aguas, la fabricación de equipos que alcanzan esos niveles de la forma más económica y eficiente.

Límites máximos recomendados para el agua de hemodiálisis (AAMI / ASAIO)*

Límites recomendados para el agua destinada a la preparación del fluido de diálisis.

Contaminante	mg/l
Calcio	2,0
Magnesio	4,0
Sodio	70
Potasio	8
Fluoruros	0,2
Cloro	0,5
Cloraminas	0,1
Nitratos	2
Sulfatos	100
Cobre, Bario, Zinc	De cada, 0,1
Arsénico, Cromo, Plomo, Plata	De cada, 0,005
Cadmio, Selenio, Aluminio	De cada, 0,01
Mercurio	0,002
Cultivo/Recuento de colonias	< 200/ml

* Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica (Comité Renal)