

Importancia sanitaria de *Pseudomonas aeruginosa* en agua de hemodiálisis y su desinfección

Health importance of *Pseudomonas aeruginosa* in hemodialysis water and its disinfection

Dr. C. María Isabel González González, Dr. C. Maricel García Melián, Lic. María de los Ángeles Mariné Alonso

Instituto Nacional de Higiene Epidemiología Microbiología.

RESUMEN

Introducción: la contaminación microbiológica de los sistemas de tratamiento de agua para hemodiálisis es un problema actual, sobre todo, por la persistencia de determinados microorganismos en la formación del biofilm, entre ellos *Pseudomonas aeruginosa*.

Objetivo: actualizar los conocimientos sobre la importancia sanitaria de *Pseudomonas aeruginosa* y su desinfección en agua de hemodiálisis, que aporten criterios para la toma de decisiones adecuadas.

Métodos: los datos se obtuvieron de organismos internacionales como son la Asociación para el Avance de Instrumentos Médicos y la Organización Internacional de Normalización, de criterios de expertos y de resultados de laboratorio y guías de trabajo.

Síntesis de la información: existen diferentes manera de actuar sobre la contaminación bacteriana, uno de ellos es evitarla, que se puede lograr si ciertos elementos del sistema son mejorados para crear finalmente un flujo turbulento y evitar la presencia de biofilm, también puede lograrse con calor o con productos químicos desinfectantes que deben estar validados. Sin embargo, para evitar la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* y otros microorganismos, hay que poner énfasis en la limpieza y desinfección de forma regular y preventiva de todas las partes de los sistemas de tratamiento y de distribución de agua y de las máquinas de hemodiálisis.

Conclusiones: el proceso de desinfección en el caso de contaminación por *Pseudomonas aeruginosa* en una planta de tratamiento es casuístico, teniendo en cuenta la diversidad de sistemas de tratamiento de agua, sistemas de distribución, su tiempo de explotación y la necesidad de tomar medidas puntuales para cada una de estos.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*, desinfección, agua de hemodiálisis.

ABSTRACT

Introduction: microbiological contamination of the hemodialysis water treatment is a present problem mainly because of the persistence of certain microorganisms in the biofilm formation, such as the case of *Pseudomonas aeruginosa*.

Objective: to update the knowledge on the health importance of *Pseudomonas aeruginosa* and their disinfection in hemodialysis water for adequate decision-making.

Methods: data were taken from international bodies such as the Association for the Advancement of Medical Instruments, the International Standardization Organization, expert criteria and lab results as well as work guidelines.

Information synthesis: there are different ways of acting upon the bacterial contamination; one of them is to prevent it. This can be accomplished if certain elements of the system are improved to create a turbulent flow that prevents the presence of biofilm; it may also be attained by using heat or disinfectant chemical products that should be validated. However, for the purpose of preventing the presence of *Pseudomonas aeruginosa* and other microorganisms, emphasis must be made on regular and preventive cleaning and disinfection of all the parts of the water treatment and distribution systems and of the hemodialysis equipment.

Conclusions: the process of disinfection of *Pseudomonas aeruginosa* in a water treatment plant is casuistic, taking into account the diversity of water treatment systems, distribution systems, operating time and need of taking point measures aimed at each of them.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, disinfection, hemodialysis water.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes en tratamiento de hemodiálisis están expuestos a 120 y hasta 200 L de agua por el sistema de diálisis, por lo que la pureza del agua para la solución de diálisis con respecto a la calidad química y microbiológica es de notable importancia para evitar el daño al paciente. Por lo general, algunas sustancias adicionadas al agua de la red de distribución (para su potabilización) no representan riesgo para la población en las concentraciones empleadas, pero pueden causar daño a pacientes con tratamiento de hemodiálisis, si están presentes en el agua, de ahí que las

unidades de diálisis requieran un sistema de purificación de agua muy eficaz para evitarlas.¹

Un sistema de tratamiento de agua para hemodiálisis tiene varios componentes que integran el denominado pretratamiento y el tratamiento propiamente dicho consiste en ósmosis inversa. Una vez tratada, el agua va hasta los riñones de hemodiálisis a través del sistema de distribución y estos en su interior tienen un circuito hidráulico que permite el tránsito de agua tratada y del líquido de diálisis producido. La contaminación microbiológica del sistema de tratamiento y de distribución constituye un problema actual de interés sanitario. Uno de los aspectos más importantes es la limpieza y desinfección de estos y la persistencia de determinados microorganismos tales como *Pseudomonas aeruginosa*.

La Asociación para el Avance de Instrumentos Médicos (AAMI) ha publicado guías y recomendaciones prácticas de la calidad química y microbiológica del agua utilizada para preparar el líquido de diálisis, para el proceso de reutilización del hemodializador, así como del líquido de diálisis.²⁻⁴ En Cuba se ha elaborado recientemente una guía para la calidad del agua para hemodiálisis.⁵

Algunos componentes de este sistema de tratamiento de agua pueden permitir la multiplicación de bacterias, por ejemplo, los intercambiadores iónicos tales como los descalcificadores y los desionizadores de agua, no remueven endotoxinas o microorganismos y poseen algunos sitios donde puede ocurrir una marcada multiplicación de bacterias. El carbón activado granulado (por ejemplo, los filtros de carbón) es usado primariamente para remover ciertos componentes orgánicos y el cloro disponible (libre o combinado) del agua, pero esto también significa un incremento en el nivel de bacterias, levaduras, hongos y endotoxinas debido a que no hay una sustancia germicida que inhiba su crecimiento.⁶

Pseudomonas aeruginosa es una de las especies más reportadas en el agua para hemodiálisis y en infecciones hospitalarias a nivel nacional⁷⁻⁹ e internacional¹⁰⁻¹² de ahí la importancia de actualizar diferentes aspectos relacionados con los riesgos microbiológicos potenciales en agua de hemodiálisis y de la mitigación de estos mediante la limpieza y desinfección.

En Cuba, esta especie ha sido estudiada en los sistemas de tratamiento de agua^{7,8,13} y está incluida entre los microorganismos indicadores en la guía para la vigilancia de la calidad sanitaria del agua para hemodiálisis.⁵ Por ello, es necesario considerar una serie de elementos para su desinfección, teniendo en cuenta los materiales empleados en las tuberías del sistema y los desinfectantes más utilizados, ya sea en las plantas antiguas como en las de nueva instalación.¹⁴ El objetivo de este trabajo es actualizar los conocimientos sobre la importancia sanitaria de *Pseudomonas aeruginosa* en agua de hemodiálisis y su desinfección, que aporten criterios para la toma de decisiones adecuadas.

MÉTODOS

Los datos se obtuvieron de organismos internacionales como son la Asociación para el Avance de Instrumentos Médicos y la Organización Internacional de Normalización, de criterios de expertos y de resultados de laboratorio y guías de trabajo.

SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN

GENERALIDADES SOBRE EL GÉNERO *PSEUDOMONAS*

Pseudomonas aeruginosa pertenece al género *Pseudomonas* y es el mayor patógeno humano de este grupo, es invasiva, toxigénica y produce infecciones en humanos (especialmente pacientes inmunodeprimidos), por lo que se considera de importancia en infecciones nosocomiales. Algunos miembros anteriormente clasificados dentro de *Pseudomonas* han sido reubicados en otros géneros, incluyendo *Burkholderia*, *Stenotrophomonas* y *Acidovorax* (tabla 1).¹⁰

Tabla 1. Nomenclatura antigua y actual del género de *Pseudomonas*

Nombre antiguo	Nombre actual
<i>P. cepacia</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>P. maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>P. pseudomallei</i>	<i>Burkholderia pseudomallei</i>
<i>P. gladioli</i>	<i>Burkholderia gladioli</i>
<i>P. mallei</i>	<i>Burkholderia mallei</i>
<i>P. picketii</i>	<i>Burkholderia picketii</i>
<i>P. acidovorans</i>	<i>Comamonas acidovorans</i>
<i>P. testosteroni</i>	<i>Comamonas testosteroni</i>
<i>P. delafieldii</i>	<i>Acidovorax delafieldii</i>
<i>P. facilis</i>	<i>Acidovorax facilis</i>
<i>P. temerans</i>	<i>Acidovorax temerans</i>
<i>P. paucimobilis</i>	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
<i>P. mesophilica</i>	<i>Methylobacterium extorquens</i>
<i>P. luteola</i>	<i>Chryseomonas luteola</i>
<i>Flavimonas oryzihabitans</i>	<i>Pseudomonas oryzihabitans</i>

Fuente: Ob. cit. 10.

Pseudomonas aeruginosa es una especie de bacilos rectos o ligeramente curvados, que miden de 0,5 a 0,8 μm x 1,5 a 3 μm , gramnegativos, oxidasa positiva, aerobios estrictos, aunque en algunos casos pueden utilizar el nitrato como aceptor de electrones. Los miembros de este género generalmente son móviles por un flagelo polar, catalasa positiva y no forman esporas. Algunas especies sintetizan una cápsula de exopolisacáridos que facilita la adhesión celular, la formación de biofilm o biopelículas que los protege de la fagocitosis de los anticuerpos o del complemento, propiedad que le confiere un aumento en su patogenicidad.¹⁵

Pseudomonas aeruginosa representa una bacteria patógena de notable importancia como una causa de infecciones en pacientes hospitalizados, inmunodeprimidos o con fibrosis quística. Entre los mecanismos de infección, virulencia y resistencia se encuentran: su único flagelo y numerosos pilis que le permiten la adherencia a superficies, la secreción del polisacárido extracelular alginato, la formación de biofilm,

el mecanismo de comunicación celular (*quorum sensing*, en inglés), la secreción de exoenzimas por el sistema de secreción tipo III, los mecanismos de resistencia antimicrobiana y otros factores de virulencia tales como proteasas y elastasas.^{16,17} Por su gran adaptación fisiológica, su potencial metabólico y mecanismos de virulencia, es causa frecuente de severas infecciones en el ambiente hospitalario a nivel mundial, por lo que se considera como uno de los más importantes patógenos oportunistas emergentes.

Los microorganismos de esta especie son ubicuos en el ambiente. Su presencia es común en suelos y en agua naturales como lagos y ríos en concentraciones desde 10/100 mL hasta > 1 000/100 mL, sin embargo, no es frecuente en agua potable y se detecta en ella en bajas concentraciones. Su presencia en agua potable está más relacionada con la capacidad de colonizar biofilms o biopelículas en las tuberías de los sistemas de distribución y de hemodiálisis. Esta especie sobrevive en agua destilada y agua desionizada, además, puede encontrarse tanto en ambientes oligotróficos como en ambientes con alto número de nutrientes, como en aguas residuales.^{10,17}

PRESENCIA DE BIOFILM O BIOPELÍCULA

Los biofilms se definen como comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de polisacáridos y adheridos a una superficie inerte o un tejido vivo. Su composición es variable en función del sistema en estudio y su principal componente es el agua que puede representar hasta el 97 % del contenido total.^{11,18}

La etapa inicial del proceso de formación del biofilm es la adherencia sobre la superficie. En algunas bacterias gramnegativas, tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, se ha observado que los flagelos, las fimbrias de tipo I, IV y los curli son importantes para la etapa de adherencia primaria. Las propiedades de movilidad ayudan a las bacterias a alcanzar la superficie y contrarrestar las repulsiones hidrofóbicas. Sin embargo, aunque la movilidad ayuda al proceso no es un requisito esencial, pues muchas bacterias grampositivas inmóviles, como los estafilococos, estreptococos y micobacterias son capaces de formar biofilm. Una vez que la bacteria se ha adherido a la superficie, comienza a multiplicarse y se forma una microcolonia rápidamente. En una etapa posterior, la bacteria segrega un exopolisacárido que constituye la matriz del biofilm y forma unas estructuras en forma de red donde se observan canales.¹⁸ Por otra parte, la presencia de calcio y magnesio contribuyen a adherencia de las bacterias en el biofilm y hace que sea más difícil la desinfección.¹¹

Todas las superficies dentro de un sistema de tratamiento y distribución de agua para hemodiálisis son susceptibles a la generación de un biofilm. La importancia y velocidad del crecimiento del biofilm está muy relacionado con tres factores principales: los tipos de los materiales de superficie, el diseño del sistema (que incluye las zonas muertas y las zonas de flujo) y la frecuencia y eficacia del tratamiento de desinfección.^{11,19} ¿Cómo es posible el desarrollo del biofilm en estos sistemas si cada día las tecnologías desarrolladas son mas avanzadas y el agua generada puede considerarse casi estéril?

Un paciente en tratamiento con hemodiálisis por dos años, recibe aproximadamente el volumen de agua que pudiera ingerir durante su vida entera. El volumen de agua producido diariamente en un turno de tratamiento de hemodiálisis alcanza en algunos casos diez metros cúbicos. Esto se considera importante por dos razones: el número de organismos que debe ser filtrado y las trazas de nutrientes disponibles en el agua. La mayoría del agua potable que entra en el sistema es relativamente limpia y contiene aproximadamente entre 10 000 a 100 000 organismos como promedio por

litro. Sin embargo, el sistema de tratamiento de agua debe remover billones de organismos cada día. El número de organismos que pasa a través de este sistema representa una probabilidad de un microorganismo en un billón que cruza la membrana de ósmosis inversa o a través de una fuga de esta (se plantea que la membrana de ósmosis inversa puede retener más del 99 % de bacterias y enterotoxinas, de ahí su importancia en la reducción de riesgo microbiano). Estas membranas deberían ser regularmente tratadas y reemplazadas para evitar que eventualmente los microorganismos las atravesaran. A pesar de la posibilidad de que la bacteria atravesase la membrana, la vía más probable de contaminación para su entrada y permanencia es durante las operaciones de montaje y el mantenimiento del sistema de tratamiento de agua. No importa lo buena que sea la membrana si no puede prevenir la contaminación bacteriana que se oculta durante estas operaciones, las que no se ejecutan con técnicas de esterilidad y comúnmente descansan en el tratamiento antimicrobiano para remover la contaminación.¹¹ En este momento es que el biofilm comienza a ser un problema en hemodiálisis. Cualquier bacteria que pueda evadir el sistema de tratamiento (durante el mantenimiento y operación) y entrar al sistema de distribución encuentra una alta pureza en el agua libre de antimicrobianos. Aquí los grandes volúmenes de agua juegan un rol, debido a que algunas trazas de impurezas podrían acumularse en las tuberías del sistema, fundamentalmente calcio y magnesio. En agua de alta pureza pueden encontrarse organismos específicos (primariamente bacterias) que están adaptadas a crecer en condiciones oligotróficas y estas condiciones de inanición mejoran su atracción natural a las superficies como una vía para la supervivencia. En estas superficies del sistema de hemodiálisis, la bacteria encuentra poca competencia y un incremento de la fuente de nutrientes debido a la adsorción de sus trazas lo que hace que se concentre, favorece el suministro a los microorganismos y comienza la proliferación del biofilm.

Un importante estudio realizado con patógenos oportunistas y su biofilm, demuestra que ellos están bien adaptados a varias clases de estrés y diferentes agentes antimicrobianos y son capaces de sobrevivir y desarrollar sus propios mecanismos de resistencia, por ejemplo, con la producción de alginato y enzimas responsables de la degradación o inactivación de antimicrobianos.²⁰ Además, *Pseudomonas aeruginosa* es la bacteria donde mejor se ha demostrado el mecanismo de comunicación celular que le ayuda en su proliferación y persistencia en el biofilm y en su tolerancia a antibióticos y por ende, juega un importante papel en las infecciones crónicas.²¹

Las tecnologías actuales basadas en ósmosis inversa, son incapaces de producir grandes volúmenes de agua sin algún grado de contaminación microbiana, y los dos métodos disponibles para la producción de agua estéril (agua envasada tratada por autoclave y por pirodestilación) no son factibles para los grandes volúmenes de agua que necesita la hemodiálisis. El grado de contaminación microbiana del agua potable a la entrada de la planta de tratamiento puede estar alrededor de 100 UFC/mL (100 000 UFC/L) de conteo total de heterótrofos y dependiendo de algunas normativas nacionales hasta 500 UFC/mL, pero si el tratamiento no es adecuado, los niveles de bacterias y endotoxinas en agua de hemodiálisis pueden llegar a concentraciones de 1 000 UFC/100 mL y 5 UE.¹¹

Una investigación realizada durante 15 años en cinco unidades de diálisis en Sardinia, Italia, demuestra que la optimización de los procedimientos de vigilancia microbiológica implementados aportan un impacto muy positivo en dichas unidades y que el esfuerzo en conjunto de nefrólogos y microbiólogos constituye la medida más efectiva para prevenir las infecciones causadas por la diálisis.²² Por todo esto, es de notable valor, que cada unidad de hemodiálisis posea su protocolo de vigilancia sanitaria y su control con adecuadas medidas preventivas y correctivas para cada evento adverso.

LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO Y DE DISTRIBUCIÓN DE AGUA PARA HEMODIÁLISIS

El método principal para el control de la contaminación bacteriana del agua para hemodiálisis es la limpieza y desinfección del sistema de tratamiento y de distribución del agua. Para obtener resultados adecuados, la desinfección debe ser aplicada a todo el sistema: sistema de tratamiento de agua, sistema de distribución y el circuito hidráulico de las máquinas de diálisis. La desinfección de componentes por separado puede ocasionar problemas y la selección del desinfectante debe estar en correspondencia con sus propiedades microbicidas.²³

Los problemas fundamentales asociados con la desinfección de *Pseudomonas aeruginosa* en el agua se relacionan con las fallas en los diseños de ciertas partes del sistema, por ejemplo los tanques de almacenamiento y las tuberías del sistema de distribución que no permiten una adecuada exposición a los desinfectantes.²⁴

Un sistema de tratamiento de agua para hemodiálisis consiste de muchas partes. La complejidad está en dependencia de la calidad del agua que entra al sistema. La parte del pretratamiento es individual y depende de la calidad del agua local. La presencia de depósitos de agua pudiera ser un problema, por lo que si no existen interrupciones en el suministro de agua, no son necesarios los depósitos. Las áreas más propensas a la infección bacteriana en el sistema de tratamiento de agua de hemodiálisis son las siguientes:²⁵

1. Las partes corriente abajo después del filtro de carbón activado (agua sin cloro).
2. Todos los tipos de resina y elementos porosos (descalcificadores, desionizadores con resinas, filtros de carbón activado y otros filtros).
3. Tanques de almacenamiento.
4. Segmentos del sistema de distribución de agua donde esta no circule (puntos y tramos "muertos").

La contaminación microbiana puede ser evitada si ciertos elementos del sistema son mejorados tales como que el material de los tubos sea inerte, que en el diseño del sistema se evite los espacios muertos, que las tuberías sean lo más cortas posibles hasta las máquinas de diálisis, que el diámetro del interior de los tubos sea pequeño, entre otros. Todo esto garantizaría una alta velocidad en la circulación del agua, crearía un flujo turbulento y evitaría la presencia de biofilm. Algunos sistemas han sido desarrollados para eliminar o reducir la contaminación bacteriana de agua tratada con lo siguiente:

1. Infusión adecuada de cloro después del filtro de carbón activado y antes de la ósmosis inversa.
2. Filtros submicrónicos o ultrafiltros (con poros de menos de 0,1 μm de diámetro).
3. Irradiación con luz ultravioleta.
4. Desinfección con ozono.

Sin embargo, ninguna de estas medidas puede remplazar la desinfección periódica preventiva o la desinfección cuando la contaminación bacteriana está presente.

En Cuba, los materiales más frecuentemente empleados en las tuberías en las plantas antiguas, son: cloruro de polivinilo (PVC) y en las plantas nuevas: polietileno reticulado (PEX). Los desinfectantes más utilizados: ácido peracético (3,5 % Puristeril y 1% Dialox), en ocasiones se emplea formaldehído al 4 % e hipoclorito de sodio al 1%.

La limpieza y desinfección de forma regular de los sistemas de tratamiento y de distribución de agua y de las máquinas de hemodiálisis es esencial para mantener la calidad de los líquidos de diálisis.²⁶ Estos procedimientos pueden ser divididos en tres partes; limpieza (remoción de materia orgánica), descalcificación o desincrustación (remoción de sustancias inorgánicas) y desinfección (remoción de microorganismos). Los protocolos de desinfección son partes del aseguramiento de la calidad de cada unidad de hemodiálisis.¹¹ Estas tres acciones están imbricadas y por ejemplo, la limpieza y desincrustación es lo más importante en la eliminación del biofilm. Además, cada uno de los productos químicos usados en la limpieza tiene una acción predominante: el hipoclorito es, en concentraciones suficientes, buen bactericida y limpiador de depósitos orgánicos y es el desinfectante que mejor puede eliminar el biofilm bacteriano; el ácido peracético es fundamentalmente bactericida y algo desincrustante; el ácido acético es desincrustante y discretamente bactericida y el ácido cítrico es el mejor desincrustante (tabla 2).²⁷

Tabla 2. Características de los principales desinfectantes utilizados en hemodiálisis

Desinfección con	Efecto bactericida	Efecto esporocida	Efecto fungicida	Desincrustante/descalcificante	Detergente
Ácido acético	+	+	+	++	--
Ácido peracético	+++*	++	++	++	--
Ácido cítrico	--	--	+	+++	--
Hipoclorito	+++	++	+/--	--	+++
Formol	+++	+++	++	--	--
Instrunet	+++	++	+	+	+
Puristeril	+++	++	++	+	++
Dialox	+++	++	++	++	+
Calor a 90 °C	+	+/-	+	--	--

+++ a +: mayor a menor acción, -: sin efecto, *: según condiciones.

Fuente: Ob. cit. 27.

En algunos sistemas de tratamiento y de distribución de agua para hemodiálisis que no tienen una estrategia de desinfección proactiva y una técnica de cultivo microbiológica sensible, existe el riesgo de la formación de metabolitos debido a un gran número de células microbianas que pueden estar presentes, las cuales podrían interferir con la defensa del sistema inmune humano. Los microorganismos transmitidos por el agua por lo general son muy poco activos con la producción de endotoxinas. Por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa* requiere 430 000 células en suspensión para tener una actividad de 1EU/mL.²⁸

La desinfección puede lograrse por calor o por productos químicos (tabla 2). El formaldehído es un desinfectante que se ha empleado mucho y es efectivo para la mayoría de las especies bacterianas excepto las micobacterias, pero es una sustancia tóxica e irritante. El ácido peracético se considera actualmente como un desinfectante de alto nivel con buena actividad microbicida. La desinfección por calor a $> 85\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ es de notable importancia como alternativa o combinada a pesar de que es costosa.^{6,11}

La mayoría de los gramnegativos (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*) responden bien a los tratamientos de desinfección,²⁹ ya sea con hipoclorito o uno de los productos con ácido peracético (Puristeril, Actril, Minncare, Renalin, entre otros) o calor $> 85\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $90\text{ }^{\circ}\text{C}$. La solución del desinfectante debe tener una adecuada concentración de acuerdo al volumen de agua que se tiene en la planta de tratamiento y el sistema de distribución, según la parte que se necesite desinfectar. Si el biofilm está presente sobre todo en el sistema de distribución, algunas veces puede fallar la desinfección con ácido peracético y pudiera favorecerse con el empleo de una dilución de 1:10 de hipoclorito de sodio con un pH ajustado a neutral. Esto en algunas ocasiones se realiza para ver si el biofilm es eliminado aunque resulta difícil comprobar su destrucción. Si los métodos químicos fallan, se debe instalar un nuevo sistema de distribución.

La desinfección por calor es muy importante siempre teniendo en cuenta el material de las tuberías del sistema, ya que se recomienda solo para las de fluoruro de polivinilo (PVDF), polietileno reticulado (PEX) y acero inoxidable (SS). El agente desinfectante óptimo debe lograr no solo una desinfección, sino también efectos de descalcificación y limpieza. Para ello, a veces es necesario adicionar a un desinfectante, un agente descalcificante de forma intermitente. El ácido acético, el ácido cítrico, el ácido láctico, el carbonato de sodio, representan los productos más comúnmente usados, son empleados solos o en mezcla, con desinfección química o por calor.¹⁹ Los desinfectantes más frecuentes empleados y sus efectos en términos de tolerancia a los materiales de las tuberías se muestran en la tabla 3.

Una investigación desarrollada en Francia, compara la efectividad de diferentes desinfectantes químicos comúnmente usados, solos o en combinaciones, con un programa de tratamiento que involucra la limpieza más desinfección por calor en un modelo de biofilm *in vitro* con *Pseudomonas aeruginosa*. Los resultados fundamentales demuestran que los procesos de desinfección química son solo parcialmente exitosos en la remoción del biofilm. La desinfección por calor solamente elimina las bacterias viables del biofilm, pero no remueve todos los componentes de la biomasa, incluyendo las endotoxinas. La combinación de limpieza con ácido cítrico, seguido de la desinfección con calor, es lo más efectivo en eliminar todos los componentes del biofilm del circuito.³⁰

Tabla 3. Desinfectantes más frecuentes usados en hemodiálisis y su compatibilidad con los materiales de las tuberías

Tratamiento de desinfección	Sistema de tratamiento de agua	Monitores	Compatibilidad
Físico	-	-	-
Irradiación ultravioleta	X	-	NR
Calor >85.°C a 90.°C	X	X	PVDF, PEX, SS
Químico	-	-	-
Hipocloritos	X	X	PVC, PVDF, PEX, PP, PE
Ácido peracético	X	X	PVC, PVDF, PEX, PP, PE, ABS
Dióxido de cloro	-	X	PVC, PVDF, PEX, PP, PE
Formaldehído	X	-	PVC, PVDF, PEX, PP, PE, SS
Ozono	X	-	PVC (baja concentración) PVDF, SS

ABS: acrilonitrilo butadieno estireno, PEX: polietileno reticulado, PE: polietileno, PP: polipropileno, PVC: cloruro de polivinilo, PVDF: fluoruro de polivinilo, SS: acero inoxidable, NR: no reportado, X: aplicable, -: no aplicable

Fuente: Ob. cit. 19.

Una investigación desarrollada en Francia, compara la efectividad de diferentes desinfectantes químicos comúnmente usados, solos o en combinaciones, con un programa de tratamiento que involucra la limpieza más desinfección por calor en un modelo de biofilm *in vitro* con *Pseudomonas aeruginosa*. Los resultados fundamentales demuestran que los procesos de desinfección química son solo parcialmente exitosos en la remoción del biofilm. La desinfección por calor solamente elimina las bacterias viables del biofilm, pero no remueve todos los componentes de la biomasa, incluyendo las endotoxinas. La combinación de limpieza con ácido cítrico, seguido de la desinfección con calor, es lo más efectivo en eliminar todos los componentes del biofilm del circuito.³⁰

Se han realizado muy pocos ensayos *in situ*, un ejemplo es la comparación entre el cloro y el ácido peracético en una biopelícula desarrollada sobre carbón activado granulado. El ácido peracético separa alrededor del 40 % de la biomasa en 10 min, mientras que el cloro, el 75 % en 24 h. El ácido peracético presenta una acción más rápida, lo que puede estar relacionado con una mejor difusión dentro del biofilm debido a un menor potencial redox que induce una cinética de oxidación más lenta en la organización de la biomasa. Sin embargo, estos dos desinfectantes como otros antimicrobianos tienen un tiempo de reacción limitado debido a su naturaleza reactiva. Además, ellos deben ser eliminados en el sistema de tratamiento y de distribución de agua antes de la sesión de hemodiálisis debido a su incompatibilidad con la sangre del paciente, y por tanto no debe ser empleado como un tratamiento continuo. Así, cualquier biofilm sobreviviente puede retornar rápidamente a su espesor original.¹¹

En una investigación llevada a cabo en Mangalore, India, con los hisopos colectados del biofilm producido en el interior de los tubos del sistema de tratamiento de agua para hemodiálisis, se identifican dos especies predominantes, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. en la colonización del biofilm. Además, se demuestra que las concentraciones subinhibitorias de cloro, no causan ninguna disminución en la producción del biofilm, sino su incremento, lo que puede ser debido a la adherencia

de la bacteria, como un mecanismo de protección para evadir el cloro, de ahí la importancia del empleo de métodos adecuados para mejorar la calidad del agua en unidades de hemodiálisis y reducir la formación del biofilm.³¹

A pesar de que la mayoría de los desinfectantes son derivados de sustancias con efectos antimicrobianos bien documentados, es necesario la validación de los que se emplean, ya sea cuando se emplea un lote nuevo o cuando se prepare la solución de desinfectante y los aditamentos que lo suministran. Una información interesante en una unidad de hemodiálisis en Francia, es que detecta la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en la bomba de inyección de Dialox identificándolo como un reservorio para la transmisión de dicha bacteria en el sistema. La validación de los desinfectantes empleados se debe realizar por normas reconocidas como las normas francesas (AFNOR) según el tipo de desinfectante.³² Algunos germicidas químicos o tratamientos físicos son certificados por el fabricante acorde a las directrices de los instrumentos médicos pero la validación durante su empleo en el proceso de tratamiento por hemodiálisis es sumamente valiosa.

Los mecanismos de acción del hipoclorito de sodio y el ácido peracético parecen estar relacionados con las proteínas de la membrana de *Pseudomonas aeruginosa*. En una investigación realizada en hospitales y unidades de salud con desinfectantes de uso rutinario, se estudiaron los posibles mecanismos por los que se puede eliminar esta bacteria, cuya resistencia no está bien esclarecida. Se emplearon biochips de ácido desoxirribonucleico (ADN), para analizar los cambios en la transcripción del genoma de *Pseudomonas aeruginosa*, después de su exposición a agentes antimicrobianos (hipoclorito de sodio, ácido peracético y peróxido de hidrógeno). El análisis de los principales componentes del sistema reveló, que la exposición al hipoclorito de sodio provoca más cambios en todo el genoma que el ácido peracético y el peróxido de hidrógeno, lo cual es de notable importancia para su valoración con respecto a los desinfectantes a emplear.³³

Para evitar la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* u otro microorganismo posible en el sistema de hemodiálisis hay que tener en cuenta algunos de los aspectos relacionados anteriormente, con énfasis en los procesos de limpieza y desinfección, no solo en el proceso y el tipo de desinfectante como tal, sino principalmente su frecuencia y la eliminación de puntos o tramos "muertos", donde la acumulación de metabolitos pudiera favorecer la formación de biofilm. Lo más importante, es garantizar el mínimo de riesgo al paciente en tratamiento con un buen sistema de gestión de la calidad en la unidad, que involucre no solo los métodos fisicoquímicos y microbiológicos para la evaluación del agua, sino el montaje y mantenimiento de todo el equipamiento, la desinfección, la capacitación del personal, los sistemas de alerta para cuando exista una falla en el sistema de tratamiento de agua, el recambio de las membranas y los filtros, entre otros factores de notable importancia, ya sea para la introducción de una planta nueva hasta para las plantas antiguas que aún estén en uso.

En conclusión, el proceso de desinfección en el caso de contaminación por *Pseudomonas aeruginosa* en una planta de tratamiento es casuístico teniendo en cuenta la diversidad de sistemas de tratamiento de agua, sistemas de distribución y su tiempo de explotación, por lo cual hay que tomar medidas puntuales para cada una de estos. Además, se debe vigilar el tipo y concentración del desinfectante que se emplea y su validación, ya que en esto radica notoriamente la efectividad de la desinfección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ward RA, Ing TS. II Bloodbased Therapies. 5. Product water and hemodialysis solution preparation. En: Daugirdas JT, Blake, PG, Ing TS, editors. Handbook of dialysis, 4ta ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, PA; 2007. p.79-86.
2. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Dialysate for Hemodialysis, 2004. ANSI/AAMI RD. 2004:52.
3. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Water treatment equipment for hemodialysis equipment. 2007. ANSI/AAMI RD. 2006:62.
4. ISO/DIS 23500: 2010. Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies. Ginebra: ISO/DIS; 2010.
5. García M, González MI, Mariné MA. Criterios para la vigilancia de la calidad química y microbiológica del agua para hemodiálisis. Rev Cubana Higiene Epidemiol. 2013;51(2):192-202.
6. Arduino MJ, Patel PR, Thompson ND, Favero MS. Hemodialysis-associated infections. En: Himmelfarb J, Sayeh MH, editors. Chronic Kidney Diseases, Dialysis and Transplantation. 3ra. ed. USA: Saunders Elsevier, PA; 2010. p. 335-53.
7. Torres T, Esnard SC, Guillermo SM, Díaz O. Estudio microbiológico del agua para hemodiálisis. Rev Cubana Higiene Epidemiol. 1999 [citado 11 Sept 2013];37(1):21-4. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S156130031999000100004&script=sci_arttext
8. Rodríguez AU, Delgado M, Dujarric MD. Vigilancia químico-bacteriológica de las agua de sistemas de hemodiálisis en instituciones seleccionadas. Rev Cubana Higiene Epidemiol. 2007 [citado 11 Sept 2013];45(3):1-5. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032007000300006
9. Espinosa F. Patógenos multirresistentes emergentes. Hospital "Hermanos Ameijeiras". 2009. Rev Acta Médica. 2011;13(1):38-45.
10. Mena D, Gerba Ch. Risk assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in water. Rev Environ Contaminat Toxicol. 2009;201:71-115.
11. Pasmore M. Biofilms in Haemodialysis. En: The Role of Biofilms in Device-Related Infections. Vol 3. Springer Series on Biofilms Heidelberg: Springer-Verlag; 2009.
12. Trautmann M, Lepper PM, Haller M. Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism. Amer J Infect Control. 2005;33(5 supp1):41-9.
13. Gómez Y, González MI, Chiroles S, García C. Calidad microbiológica del agua utilizada en la Unidad de Hemodiálisis del Instituto de Nefrología. Rev Cubana Higiene Epidemiol. 2006 [citado 11 Sept 2013];44(1) 1-6. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S156130032006000100003&script=sci_arttext

14. Mariné MA, García M. Protocolos para la contratación y puesta en marcha de plantas de tratamiento de agua para hemodiálisis. Rev Cubana Higiene Epidemiol. 2011[citado 11 Sept 2013];49(3):410-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032011000300009
15. Todar K. Todar's Online Textbook of Bacteriology. EE. UU.: University of Wisconsin. [cited 2013 Sept 11]. Available from: <http://www.textbookofbacteriology.net/pseudomonas.html>
16. Driscoll JA, Brody SL, Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. Drugs. 2007(3):351-68.
17. Palleroni NJ. The genus *Pseudomonas*. En: Goldman E, Green LH, editors. Handbook of Microbiology. Boca Raton, Fla.: CRC Press Taylor and Francis Group; 2008. p. 231-42.
18. Uzcudun IL. Biofilm bacterianos. Actualidad SEM. 2004 [citado 1 Sept 2013](37):14-18. Disponible en: http://www.semicrobiologia.org/pdf/actualidad /SEM37_14.pdf
19. Capelli G, Riccardi M, Perrone S, Bonde M, Ligabue G, Albertassi A. Water treatment and monitor disinfection. Hemodialysis Internat. 2006;10(suppl 1): S13-S18.
20. Amara AA. Opportunistic pathogens and their biofilm "Food for thought". En: Méndez-Vila, editor. Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances. Microbiology Book Series Vol.3 (2). España: FORMATEX Research Center; 2011. p. 813-25.
21. Bjarnshot T, Tolker-Nielsen T, Højby N, Givskov M. Interference of *Pseudomonas aeruginosa* signaling and biofilm formation for infection control. Expert Review Mol Med. 2010;12 (11):1-13.
22. Bolasco P, Contu A, Meloni P, Vacca D, Galfré A. Microbiological surveillance and state of the art technological strategies for the prevention of dialysis water pollution. Int J Environ Res Public Health. 2012;9(8):2758-71.
23. Recommendations for preventing transmission of infections among Chronic Hemodialysis Patients. MMWR. 2001;27:50(RR-5):1-43.
24. Ortega E. Control de infecciones y seguridad de los pacientes en hemodiálisis. Revista ECI. 2010;2(4):270-80.
25. Pérez-García R, Rodríguez-Benítez POC. Why and how to monitor bacterial contamination of dialysate? Nephrol Dialysis Transplant. 2000;15(6):760-4.
26. Pizzarelli F, Cerrai T, Biagini M. Dialysis water treatment systems and monitoring in Italy. Results of a national survey. J Nephrol. 2004;17(4):565-9.
27. Pérez-García R, Rodríguez-Benítez POC. La calidad del líquido de diálisis. 2do. Congreso Internacional de Nefrología. España. 2001[citado 1 Abr 2013]. Disponible en: <http://www.uninet-edu/cin2001-old/conf/perez /perez.html>
28. Nystrand R. The microbial world and fluids in dialysis. Biomed Instrumentation Technol. 2008;42(5):150-9.

29. Favero MS. Dialysis-associated diseases and their control. En: Bennett JV, Brachman PS, editors. Hospital Infec. 2nd ed. Boston: Little Brown and Company; 1985. p. 267-84.
30. Holmes CJ, Degremont A, Kubey W, Straka P, Man NK. Effectiveness of various chemical disinfectants versus cleaning combined with heat disinfection on *Pseudomonas* biofilm in hemodialysis machines. Blood Purificat. 2004;22(5):461-468.
31. Suman E, Varghese B, Joseph N, Nisha K, Kotian MS. The bacterial biofilms in dialysis water systems and the effect of the sub inhibitory concentrations of chlorine on them. J Clin Diagnostic Res. 2013;7(5):849-52.
32. Ducki S, Francini N, Blech M-F. Water used for hemodialysis equipment: where is *Pseudomonas aeruginosa*? Néphrologie Thérapeutique. 2005;1(2):126-30.
33. Small DA, Chang W, Toghrol F, Bentley WE. Comparative global transcription analysis of sodium hypochlorite, peracetic acid, and hydrogen peroxide on *Pseudomonas aeruginosa*. App Microbiol Biotechnol. 2007;76(5):1093-105.

Recibido: 20 de septiembre de 2013.

Aprobado: 30 de septiembre de 2013.

María Isabel González González. Instituto Nacional de Higiene Epidemiología Microbiología. Infanta 1158 e/ Clavel y Llinás, Centro Habana 10300. La Habana. Cuba.

Direcciones electrónicas: isa@inhem.sld.cu, mariaisa@infomed.sld.cu