



UNIVERSIDAD DE CARABOBO.
ÁREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA
CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA



**AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO EN PRODUCTOS DE AFÉRESIS
PARA INFUSIÓN AUTÓLOGA DE PRECURSORES
HEMATOPOYÉTICOS CRIOPRESERVADOS**

(Unidad de Trasplante de Médula Ósea "Dr. Abraham Sumoza". Ciudad
Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" . 2002-2012)

AUTOR: IDANA G CHACON CH.
TUTOR: DR. MARCOS HERNÁNDEZ



Valencia. Octubre de 2013.
UNIVERSIDAD DE CARABOBO.
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOG



**AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO EN PRODUCTOS DE AFÉRESIS
PARA INFUSIÓN AUTÓLOGA DE PRECURSORES
HEMATOPOYÉTICOS CRIOPRESERVADOS**

(Unidad de Trasplante de Médula Ósea "Dr. Abraham Sumoza" de la
Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" período 2002-2012)

AUTOR: IDANA G CHACON CH

TRABAJO DE ESPECIALIZACION PRESENTADO ANTE EL AREA DE
POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO PARA OPTAR EL
TITULO DE ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

Valencia. Octubre de 2013.

Dedicatoria.

A Dios, quien intercede en todos nuestros logros.

A mis padres, por haber creído siempre en mí prestándome su apoyo y amor en todo momento

A mi familia, porque de ellos he obtenido cariño incondicional y valores en todas las etapas de mi crecimiento.

A mi tutor el Dr. Marcos Hernández, por ser un excelente médico, dedicado a sus pacientes, alumnos y a su profesión.

A mis profesores y adjuntos de postgrado, quienes guiaron mis conocimientos y se esforzaron en hacerme mejor profesional y ser humano.

A mis compañeras, por estar siempre dispuestas a ayudarme en momentos difíciles y por compartir también mis alegrías.

Al personal que labora en mi servicio, por poner a diario el mejor esfuerzo.

Al personal de la Unidad de Trasplante de Médula Ósea “Dr. Abraham Sumoza” Dr. Víctor Freites, Dra Janeth Valera, Lcda. Saron Díaz, y el resto sus trabajadores por la ayuda desinteresada y los consejos que prestaron para la realización de este trabajo.

Finalmente a mis pacientes, por ser tan comprensivos y depositar en mí su confianza plena.

ÍNDICE

Resumen	
Abstract	
Introducción.....	1
Materiales y Métodos.....	5
Resultados y Análisis.....	7
Discusión.....	9
Conclusiones.....	12
Recomendaciones.....	13
Referencias Bibliográficas.....	14
Gráficos y Anexos.....	16

INDICE DE GRAFICOS Y ANEXOS.

Gráfico N° 1: Distribución según sexo de los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea "Dr. Abraham Sumoza" de la Ciudad Hospitalaria " Dr. Enrique Tejera", período 2002- 2012.....16

Gráfico N°2: Distribución según aislamiento microbiológico de aféresis de los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea "Dr. Abraham Sumoza" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" período 2002- 2012..... 17

Gráfico N° 3: Distribución según tinción de Gram de los microorganismos aislados en cultivos de los productos de aféresis de los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados..... 18

Tabla N° 1: Distribución de pacientes según microorganismo aislado en los productos de infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea "Dr. Abraham Sumoza"..... 19

Tabla N° 2: Uso de profilaxis antimicrobiana en los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados colonizados..... 20

Gráfico N° 4: Distribución según antibiótico usado para profilaxis antimicrobiana en los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados contaminados.....21

Tabla N° 3: Distribución según la presencia de neutropenia y el aislamiento microbiológico de los pacientes sometidos a infusión autóloga.....22

Tabla N° 4: Correspondencia microbiológica entre cultivos previos a la colecta y aislamientos realizados en productos de aféresis.....23

Tabla N° 5: Correspondencia microbiológica entre cultivos postrasplante y los aislamientos realizados en los productos de aféresis..... 24

Anexo N° 01: Ficha de recolección de datos..... 25

AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO EN PRODUCTOS DE AFÉRESIS PARA INFUSIÓN AUTÓLOGA DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS CRIOPRESERVADOS. UNIDAD DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA “DR. ABRAHAM SUMOZA” DE LA CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA” PERÍODO 2002-2012

Autor: Dra. Idana Chacon

Fecha: Octubre, 2013

RESUMEN

Introducción: El Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) se ha consolidado como una alternativa terapéutica para una gran variedad de enfermedades, pero puede ocurrir la contaminación bacteriana de células madres con consecuencias terapéuticas que dependen de la virulencia del microorganismo. **Objetivo:** Determinar el aislamiento microbiológico en productos de aféresis para infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea “Dr. Abraham Sumoza” de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” 2002-2012. **Metodología:** Se realizó una investigación de tipo no experimental, retrospectiva, descriptiva, correlacional en pacientes mayores de 18 años sometidos a trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos criopreservados de sangre periférica, con documentación microbiológica de los productos de aféresis. **Resultados:** De los 166 pacientes estudiados, 53% pertenecieron al género femenino. Solo se obtuvo aislamiento microbiológico en los productos de aféresis de 7 de ellos, lo que representa el 4,20% de la muestra. Las bacterias Gram positivas representaron un total de 53% de los aislamientos, siendo el *Staphylococcus coagulasa negativo* el microorganismo de mayor relevancia en la colonización de estos (44%). El 71% de los pacientes con colonización recibieron antibioticoterapia profiláctica siendo el fármaco más utilizado la Vancomicina en el 54% de los casos. **Conclusiones:** la tasa de contaminación bacteriana fue baja. No se demostraron repercusiones clínicas tras la infusión de los precursores hematopoyéticos contaminados. La neutropenia no representó un factor de riesgo para la colonización. **Palabras clave:** Trasplante autólogo, Precursores Hematopoyéticos Criopreservados, Aislamiento Microbiológico.

MICROBIOLOGICAL ISOLATION IN CRYOPRESERVED PRODUCTS OF APHERESIS FOR AUTOLOGOUS INFUSION. BONE MARROW TRASPLANTATION UNIT "DR. ABRAHAM SUMOZA" OF HOSPITALARY CITY "DR. ENRIQUE TEJERA". PERIOD 2002-2012

Author: Dra. Idana Chacon

Date: October, 2013

ABSTRACT

Introduction: The transplantation of hematopoietic progenitors (TPH) has been consolidated as an alternative therapy for a variety of diseases, but may occur bacterial contamination of stem cell therapeutic with consequences that depend on the virulence of the organism. **Objective:** determine microbiological isolation in cryopreserved products of apheresis for autologous infusion. Bone Marrow Trasplantation Unit "Dr. Abraham Sumoza" of Hospitalary City "Dr. Enrique Tejera". Period 2002-2012. **Methodology:** Was an investigation of non-experimental type, retrospective, descriptive, correlational in patients older than 18 years undergoing autologous cryopreserved hematopoietic precursors from peripheral blood with microbiological documentation of apheresis products. **Results:** Of the 166 patients studied, 53% belonged to the female gender. Only obtained microbiological isolation in 7 patients representing 4.20% of the sample. Gram positive bacteria accounted for a total of 53% of the isolates, being *Coagulase Negative Staphylococcus* the organism of greatest relevance in the colonization (44%). 71% Of the patients with colonization received antibiotic therapy prophylactic being the most widely used drug Vancomycin in 54% of cases. **Conclusions:** bacterial contamination rate was low. No clinical effects after the infusion of contaminated hematopoietic precursors were demonstrated. Neutropenia did not represent a risk factor for colonization. **Key words:** Autologous Transplantation, Cryopreserved Hematopoietic Precursors, Microbiological isolation.

INTRODUCCIÓN

El Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) se ha consolidado como una alternativa terapéutica para una gran variedad de desórdenes inmunológicos, metabólicos, hematológicos y neoplásicos ⁽¹⁾. Sin embargo representa un procedimiento de alto riesgo secundario a complicaciones asociadas a toxicidad medicamentosa, infecciones de curso letal y a reacciones de injertos contra el huésped ⁽²⁾. El fundamento consiste en la posibilidad de administrar muy altas dosis de quimioterapia y con el trasplante recuperar la función hematológica o eliminar completamente la médula del paciente para reemplazarla por una médula sana ⁽³⁾.

La fuente clásica de precursores hematopoyéticos (PH) es la Médula Ósea, no obstante en la actualidad hay mayor empleo de precursores de sangre periférica lo que se relaciona a su sencilla obtención y a la recuperación más rápida de Neutrófilos y plaquetas en la etapa postrasplante, representando la fuente del 95% de los autoTPH y el 65% de los aloTPH ⁽⁴⁾.

La manufacturación de productos sanguíneos estériles requiere de técnicas estandarizadas para la prevención de la contaminación microbiana. Los precursores hematopoyéticos de sangre periférica y de

médula ósea son material de difícil procesamiento en sistemas cerrados; en vista de la necesidad de agregar agentes criopreservantes. Desde el 2001, la FDA (Food and Drug Administration) y la Fundación para la Acreditación de Terapia Celular Hematopoyética ofrecen guías para control de calidad en estos procedimientos ⁽⁵⁾. La obtención, procesamiento y almacenaje de estos precursores son realizados en espacios que pueden favorecer la colonización bacteriana. De este modo, la manipulación de estos productos en la fase pre y postcriopreservación representan fuentes de contaminación de estas células ⁽⁶⁾.

El donante puede representar eventualmente el foco de contaminación de las células colectadas durante la aféresis existiendo inclusive donantes con bacteriemia asintomática en el curso de la remisión de una infección, que puede ocasionar la colonización del producto. Adicionalmente la realización de la aféresis demanda la colocación de catéteres vasculares, que en ocasiones representan el origen de estas bacteriemias y una posible causa de infección de los precursores ⁽⁷⁾.

La contaminación bacteriana de células madres de sangre periférica o médula ósea ocurre por lo general por gérmenes Gram positivos (flora habitual de la piel), y en menor frecuencia por Gram negativos. La frecuencia de contaminación oscila entre un 1- 4,5% de los productos; y sus consecuencias terapéuticas dependen de la virulencia del microorganismo y de la reinfusión del producto ⁽⁸⁾.

El estudio microbiológico representa parte del control de calidad de la manipulación de los precursores hematopoyéticos. Estudios previos han

reportado que la tasa de contaminación bacteriana oscila entre 1 -5%, que varía también de acuerdo a la fuente de obtención. Algunas investigaciones revelan contaminación en 4 de 26 productos obtenidos de cordón umbilical (15%), en 8 de 177 de médula ósea (4,5%) y en 21 de 532 de sangre periférica (3,9%) ⁽⁹⁾. El estafilococo coagulasa negativo es el principal microorganismo obtenido, representando el 56% de los aislamientos. Las fuentes principales de contaminación incluye: catéteres de acceso vascular, criopreservantes, procesamiento celular, equipos usados para el baño de maría, incubadoras y centrifugas ⁽¹⁰⁾.

Dullius reporta en un estudio realizado en el 2012 que a pesar de la contaminación de los productos, se infundieron 22 de las 36 colectas con pocas consecuencias clínicas; enfatizando que no deben ser automáticamente descartados pero si deben tomarse precauciones específicas al momento de la administración, observando que los pacientes que experimentaron reacciones severas fueron los que presentaron colonización por bacterias potencialmente patógenas y representaron solo un 0,3% de los casos ⁽¹¹⁾. Previamente Schwella demostró que no existían diferencias en cuanto al tiempo de recuperación de la hematopoyesis, duración de la fiebre, y número de días de antibioticoterapia entre los pacientes que recibieron precursores colonizados de aquellos que recibieron el producto estéril ^(12,13).

Se considera que el 50% de los productos pueden resolver su contaminación después del proceso de congelación. Uno de los

basamentos de esta afirmación podría explicarse a una carga bacteriana baja (expresada en unidades formadoras de colonias o UFC), y que adicionalmente algunos crioprotectores como el dimetilsulfóxido (DMSO) poseen actividad bactericida ⁽¹¹⁾. Padley en el 2007 postuló que posterior al proceso de criopreservación puede haber disminución del número de UFC de diversas bacterias, como el *Staphylococcus epidermidis*, que disminuye un 13,7% el número de sus colonias posterior a la adición del DMSO ⁽¹⁴⁾.

Con el objetivo de conservar la viabilidad y esterilidad de los productos se ha introducido las técnicas de criopreservación. El dimetilsulfóxido (DMSO) es un solvente bipolar, hidrosoluble, de bajo peso molecular; usado como un criopreservante debido a su habilidad para prevenir acumulación excesiva de electrolitos y otras sustancias durante el proceso de congelamiento, y la formación de cristales de hielo que rompen la estructura de la membrana ⁽¹⁵⁾.

La posibilidad de congelar los productos disminuye la capacidad de proliferación microbiana durante el almacenamiento de los precursores, a diferencia de aquellos que son refrigeradas. El mecanismo de contaminación difiere entre las formas de colección de las células; los precursores de médula ósea deben ser tomados en quirófanos; los de sangre periférica mediante aféresis y los procedentes de cordón umbilical en las unidades obstétricas después del nacimiento ⁽¹⁶⁾.

Existen investigaciones que exponen las fuentes de contaminación durante la manipulación experimental, considerando que el 50% de estos productos ingresan a los laboratorios ya colonizados, y esto coincide con la mayoría de los trabajos que reportan un predominio importante de la flora cutánea; con una relación directamente proporcional entre el número de procesos al que debe ser sometido el producto con la probabilidad de contaminación del mismo ⁽¹⁸⁾.

Finalmente, es así como este estudio estableció como objetivo general determinar el aislamiento microbiológico en productos de aféresis para infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea “Dr. Abraham Sumoza” de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” tomando en cuenta que para alcanzar este objetivo se debía caracterizar los pacientes en cuanto a edad y sexo, determinar los microorganismos aislados de acuerdo a la tinción de Gram, describir el uso de profilaxis antimicrobiana en los pacientes en los que se determinó colonización de los productos, establecer si existió relación en cuanto al aislamiento y la presencia de neutropenia, evaluar la correspondencia microbiológica entre los cultivos de la etapa pretrasplante con los realizados en las aféresis, y por último evaluar si los microorganismos aislados en las células colectadas fueron los responsables de infección en la etapa postrasplante.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de tipo no experimental, retrospectiva, descriptiva, correlacional en pacientes de ambos sexos sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea “Dr. Abraham Sumoza” de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el período 2002- 2012.

Entre los criterios de inclusión adoptados por este estudio se citan: Pacientes mayores de 18 años sometidos a trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos criopreservados de sangre periférica, con documentación microbiológica de los productos de aféresis.

Para la recolección de los datos, se elaboró una ficha de captación de información en la cual se incluyeron los siguientes datos: edad y sexo del paciente, año del trasplante, aislamiento microbiológico, clasificación de acuerdo a la tinción de Gram, uso de profilaxis antimicrobiana, presencia de neutropenia, documentación microbiológica mediante cultivo en la etapa pretrasplante y postrasplante.

La fuente de información fueron las historias clínicas de la Unidad de Trasplante de Médula Ósea ; los datos fueron sistematizados en una tabla maestra en Microsoft Office Excel 2007 en Windows XP, para luego ser analizados mediante en procesador estadístico Statgraphics plus 2.0. Se utilizaron para los análisis de significación medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar), pruebas de bondad de ajuste (Chi cuadrado) y tablas de frecuencias absolutas y relativas. El nivel de significación empleado para las pruebas estadísticas usadas corresponde

a un 5% o menos ($P \leq 0,05$). Los datos obtenidos están representados en tablas y gráficos pertinentes.

RESULTADOS Y ANÁLISIS

La población estuvo representada por 166 pacientes, encontrándose un predominio de pacientes del género femenino 88 (53%) (Gráfico 1) con edades medias comprendidas para este género entre $44,17 \pm 14,76$ años y en el sexo masculino de $41,76 \pm 14,91$ años, sin diferencias estadísticamente significativas ($p:0,3410$). De los 166 pacientes estudiados solo se obtuvo aislamiento microbiológico en los productos de aféresis de 7 de ellos, lo que representa el 4,20% de la muestra cómo se representa en el Gráfico N° 2.

Las bacterias Gram positivas representaron el 53% de los aislamientos en los productos de aféresis tal como se muestra en el Gráfico N° 3, siendo el *Staphylococcus coagulasa negativo* el microorganismo de mayor relevancia en la colonización de estos (44%), seguido en la misma frecuencia por *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y un Bacilo Gram negativo no fermentador no identificado. (Tabla 1)

En el 97% de los casos (161 pacientes) no fue necesario el uso de profilaxis antimicrobiana previo a la infusión de los precursores hematopoyéticos (Tabla 2). Se realizaron la mayor cantidad de aislamientos en la bolsa de aféresis correspondiente a las células (54,54%), seguidas por la bolsa de plasma (27,27%) y en último lugar la bolsa de la preparación con el criopreservante (DMSO) en un 18,19%;

De los 7 pacientes donde se demostró colonización del producto, solo 5 (71%) recibieron antibioticoterapia profiláctica siendo el fármaco más utilizado la Vancomicina en el 54% de los pacientes con aislamiento positivo; (Gráfico N° 4).

Se evaluó si hubo correlación entre la presencia de neutropenia durante la movilización y la colonización de los productos para infusión autóloga, observándose que ninguno de los pacientes en los que se demostró crecimiento bacteriano en las bolsas de aféresis se encontraba neutropénico al momento de la recolección de las células ($p: 0,2664$) sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3)

De igual forma se evaluó la correspondencia existente entre los aislamientos previos a la aféresis y los microorganismos aislados en los productos. Hubo 22 pacientes que cursaron con cultivos positivos en la etapa de movilización y acondicionamiento, solo en 3 de ellos se aisló el mismo patógeno en las bolsas de aféresis (*E. coli*, *K. pneumoniae* y *Staphylococcus coagulasa negativo*) reportados en sangre periférica y catéter respectivamente (Tabla 4)

La correspondencia microbiológica también fue evaluada en la etapa postrasplante, observándose a diferencia de lo anterior que de los 43 aislamientos realizados en esta etapa ninguno coincidió con los microorganismos responsables de la colonización de las bolsas de aféresis (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Las infecciones representan una complicación frecuente en las diversas etapas del trasplante de médula ósea; riesgo condicionado al uso de fármacos aplasiantes, a la presencia de mucositis y adicionalmente a la manipulación a los que estos pacientes deben ser sometidos mediante la colocación de catéteres vasculares. Por ello se evidencia la necesidad de realizar diagnósticos microbiológicos oportunos que permitan tomar conductas terapéuticas acertadas para disminuir el riesgo de infección en la etapa postrasplante.

Los resultados obtenidos asemejan a la literatura citada. La tasa de colonización bacteriana de este estudio demostró que un 4,2% de los productos obtenidos de aféresis para infusión autóloga entre el año 2002 y 2012 estaban contaminados; lo que asemeja en frecuencia a otros estudios como el realizado en el 2004 por Larrea donde en un 6,9% de las bolsas de aféresis presentaron cultivos positivos posterior a la colecta ⁽⁶⁾, o más recientemente Dillius en el 2012 quien observó que un 4,3% de los precursores hematopoyéticos (36 de 837 pacientes) estaban colonizados ⁽¹¹⁾. Kamble reveló contaminación de un 15% de los productos obtenidos de cordón umbilical, 4,5% de precursores de médula ósea y 3,9% en los de sangre periférica ⁽⁹⁾.

En relación al germen predominantemente se expuso que el 53% correspondió a bacterias Gram positivas con un 44% de frecuencia de *Staphylococcus coagulasa negativo* (ScoN). Klein en el 2006 reporta en su estudio de contaminación bacteriana de stem cells que de 38 aislamientos 19 correspondieron al mismo agente ⁽¹³⁾. Estos hallazgos contrastan con los realizados en 1991 por Lazarus, quien a pesar de evidenciar una baja frecuencia de aislamientos, reportó la mayor tasa de contaminación de precursores hematopoyéticos por gram negativos ⁽¹⁹⁾. Solo se infundieron los productos colonizados en 5 pacientes, en vista que dos aislamientos correspondían a enterobacterias potencialmente virulentas.

La mayor cantidad de aislamientos fueron realizados en las bolsas de células y en menor frecuencia en la bolsa de plasma y del criopreservante; lo que plantea que la tasa de contaminación por manipulación del producto fue la más baja; por lo que la principal fuente de contaminación puede estar en relación con el catéter o en el curso de bacteriemia durante la colecta; coincidiendo lo expuesto por la AABB ⁽¹⁸⁾ quienes consideran que el 50% de los productos ingresan al laboratorio ya colonizados.

Con respecto al uso de profilaxis antimicrobiana se evidenció que 2 pacientes no recibieron antibióticos preventivos a pesar de haber presentado colonización en las bolsas de aféresis, y esto obedece a que los microorganismos fueron agentes responsables de infección durante la

fase pretrasplante, recibiendo esquemas terapéuticos germen específico de acuerdo a los patrones de sensibilidad. A su vez el fármaco más usado fue la Vancomicina, lo que corresponde a que fueron las bacterias Gram positivas y en especial el estafilococo el germen predominante. Farrington planteó en su investigación que este glucopéptido fue el medicamento de primera elección en profilaxis concordando con el aislamiento ⁽²⁰⁾.

En relación al grado de asociación entre la presencia de neutropenia y la colonización bacteriana del producto se evidenció que ninguno de los pacientes se encontraban neutropénicos al momento de la infusión. Este hallazgo coincide con lo planteado por Smith, quien notó que la mayoría de los pacientes de su muestra no se encontraban neutropénicos al momento de la infusión de los precursores ⁽²¹⁾.

Se identificó que tres microorganismos causantes de colonización fueron aislados también en cultivos previos al trasplante, y esta observación se corresponde con el hecho de que esos agentes infecciosos fueron responsables de infección antes de la colecta de las células. Sin embargo en la etapa post-infusión no se demostró la presencia de estos gérmenes como responsables de fiebre en la fase de aplasia medular; lo que nos hace inferir que la profilaxis antimicrobiana usada posterior a la identificación bacteriológica fue lo suficientemente efectiva para evitar la infección, así como también el descarte de aquellos

productos colonizados por bacterias de alta virulencia, asemejando los resultados establecidos por Smith en su investigación ⁽²¹⁾, quien establece que ninguno de los microorganismos colonizantes resultaron ser los patógenos implicados en la fase de neutropenia febril.

CONCLUSIONES

1. El porcentaje de aislamientos positivos en los pacientes estudiados fue bajo representando menos del 5% de la muestra, lo que se correlaciona con otros estudios en el área.
2. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron las bacterias Gram positivas, principalmente el *Staphylococcus coagulasa negativo* considerado flora habitual de la piel.
3. El uso de la profilaxis antimicrobiana estuvo indicada en el 71% de los pacientes que presentaron colonización de los productos de aféresis, y fue la Vancomicina el medicamento más usado en base a la frecuencia de los aislamientos.
4. Ninguno de los pacientes con cultivos positivos de las bolsas de stem cell se encontraban neutropénicos para el momento de la obtención de las mismas, por lo tanto la neutropenia no representó un factor de riesgo para la colonización.
5. Solo hubo correspondencia microbiológica de un 13,6% entre los cultivos realizados en la etapa pretrasplante y los de los productos de la aféresis. Así como también que los agentes aislados en la fase de neutropenia febril no coincidieron con los microorganismos catalogados

como colonizantes de las aféresis, por tanto se considera que la profilaxis antimicrobiana fue efectiva.

RECOMENDACIONES

Realizar nuevo control microbiológico posterior a la descongelación de los productos para evaluar el impacto del criopreservante en la erradicación o mantenimiento de la colonización.

Establecer la toma de hemocultivos si el paciente presenta signos de flogosis en sitio de inserción del catéter aún sin fiebre, bajo el planteamiento de que pueden existir pacientes que cursan con bacteriemias asintomáticas.

Considerar el cumplimiento de esta intervención bacteriológica en otras modalidades de trasplante y en otras formas de conservación (células refrigeradas) para garantizar el éxito de la terapia.

Efectuar esta revisión en los pacientes menores de 18 años que estuvieron sometidos a este tipo de trasplante para determinar la frecuencia de aislamientos en estos pacientes y compararlas con este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Urbano A, Schmitz N, de Witte T, et al. Allogenic and autologus transplantation for the hematological diseases, solid tumors and inmune disorders: definitions and current parctice in Europe. *Bone Marrow Transplant* 2002; 29:639-646
2. Scheinberg P. Stem-cell transplantation for autoimmune diseases. *Cytotherapy* 2003; 5:243–251
3. Duarte Romero M. Alteraciones metabólicas y nutricionales en el paciente con trasplante de médula ósea. En: Patiño Restrepo JF. *Metabolismo, Nutrición y Shock*, 4ta ed. Editorial Médica Panamericana; 2006. 687- 696
4. Carreras E, Brunet S, Ortega, J, et al. *Manual de Trasplante Hematopoyético*. 3ra edición. Editorial Antares; 2004: 11-13
5. Foundation for the Accreditation of Hematopoietic Cell Therapy (FAHCT). *Standards for hematopoietic progenitor cell collection, processing, and transplantation*. Omaha: FAHCT, 1996.
6. Larrea L, de la Rubia J, Soler MA, et al. Quality control of bacterial contamination in autologous peripheral blood stem cells for transplantation. *Haematologica*. 2004; 89:1232–7.
7. Naoum FA, Martins LTV, Castro NS, Barros JC, Chiattonne CS. Perfil microbiológico dos pacientes nos primeirostrinta días apóstransplante de medula óssea do Serviço de Transplantes da Santa Casa de São Paulo. *RevBrasHematolHemoter*. 2002;24:91–6.
8. Nasser R, Hajjar I, Sandhaus LM, et al. Routine cultures of bone marrow and peripheral stem cell harvests: clinical impact, cost analysis, and review. *Clin Infect Dis* 1998; 27:886–8.
9. Kamble R, Pant S, Selby GB, et al. Microbial contamination of hematopoietic progenitor cell grafts-incidence, clinical outcome, and cost-effectiveness: an analysis of 735 grafts. *Transfusion*. 2005; 45: 874–8.

10. Cassens U, Ahlke C, Garritsen H, et al. Processing of peripheral blood progenitor cell components in improved clean areas does not reduce the rate of microbial contamination. *Transfusion*. 2002;42:10–7.
11. Dullius I, Schmalfuss T, Röhsig L, Zubarán L. Autologous transplant: microbial contamination of hematopoietic stem cell products. *Braz J Infect Dis*. 2012; 16 (4): 345-350
12. Schwella N, Rick O, Heuft HG, et al. Bacterial contamination of autologous bone marrow: reinfusion of culture-positive grafts does not result in clinical sequelae during the posttransplantation course. *Vox Sang*. 1998;74:88–94.
13. Klein MA, Kadidlo D, McCullough J, McKenna DH, Burns LF. Microbial contamination of hematopoietic stem cell products: Incidence and clinical sequelae. *Biol Blood and Marrow Transplant*. 2006;12:1142–9
14. Padley DJ, Dietz AB, Gastineau DA. Sterility testing of hematopoietic progenitor cell products: a single-institution series of culture-positive rates and successful infusion of culture-positive products. *Transfusion*. 2007;47: 636–43
15. García JV. Criopreservadores concepto y manejo. *BiolClinHematol* 1994; 6(219).
16. Jestice HK, Farrington M, Hunt C, et al. Bacterial contamination of peripheral blood progenitor cells for transplantation. *Transfus Med*. 1996;6:103–110.
17. Lowder JN, Whelton P. Microbial contamination of cellular products for hematolymphoid transplantation therapy: assessment of the problem and strategies to minimize the clinical impact. *Cytotherapy*. 2003;5:377–390.
18. American Association of Blood Banks Technical Manual. 13th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2005
19. Lazarus HM, Magalhaes-Silverman M, Fox RM, et al. Contamination during in vitro processing of bone marrow for

transplantation: clinica significance. Bone Marrow Transplant 1991; 7: 241–6.

20. Farrington M, Matthews I, Marcus R, Scott MA, Hunt CJ. Contamination of bone marrow transplants from peripheral blood. Br Med J 1994; 309: 958.

21. Smith D, Bradley S, Scott G. Bacterial contamination of autologous bone marrow during processing. Journal of Hospital Infection 1996; 33: 71-76

Gráfico N° 1

Distribución según sexo de los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea "Dr. Abraham Sumoza" de la Ciudad Hospitalaria " Dr.

Enrique Tejera", período 2002- 2012

GRÁFICO N° 2

Distribución según aislamiento microbiológico de aféresis de los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea "Dr. Abraham Sumoza" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" período 2002- 2012

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA

GRÁFICO N° 3

-

Distribución según tinción de Gram de los microorganismos aislados en cultivos de los productos de aféresis de los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA

TABLA 1

Distribución de pacientes según microorganismo aislado en los productos de infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea "Dr. Abraham Sumoza"

Aislamiento según microorganismo	FA	FR
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	3	44%
Bacilo Gram negativo no fermentador	1	14%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	14%
<i>Escherichia coli</i>	1	14%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	14%
Total	7	100%

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA

TABLA 2

Uso de profilaxis antimicrobiana en los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados colonizados

Profilaxis Antimicrobiana	FA	FR
No	161	97%
Si	5	3%
Total	166	100%

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA

GRÁFICO N° 4

Distribución según antibiótico usado para profilaxis antimicrobiana en los pacientes sometidos a infusión autóloga de precursores hematopoyéticos criopreservados contaminados

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA

TABLA 3

Distribución según la presencia de neutropenia y el aislamiento microbiológico de los pacientes sometidos a infusión autóloga

Neutropenia	Aislamiento				Total	
	Positivo		Negativo			
Si	0	0%	24	14,50%	24	14,50%

No	7	4,20%	135	81,30%	142	85,50%
Total	7	4,20%	159	95,80%	166	100%

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA

TABLA 4

Correspondencia microbiológica entre cultivos previos a la colecta y
aislamientos realizados en productos de aféresis

Correspondencia	FA	FR
SI	3	13,6%
NO	19	86,4%
Total	22	100%

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA

TABLA 5

Correspondencia microbiológica entre cultivos postrasplante y los
aislamientos realizados en los productos de aféresis

Correspondencia	FA	FR
SI	0	0%
NO	43	100%
Total	43	100%

FUENTE: HISTORIA CLÍNICA

ANEXO N°1

Instrumento de Recolección de datos de aislamiento Microbiológico en productos de Aféresis para infusión autóloga en Unidad de Trasplante “Dr. Abraham Sumoza” en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”

Número de Historia: _____ Año del trasplante: _____

Edad: _____ Sexo: _____

1. Aislamiento microbiológico: _____

Sensible: _____

Resistente: _____

2. Gram (+): _____ Gram (-): _____

3. Recibió profilaxis antimicrobiana:

Si: _____ . Cual?: _____

No: _____

4. Presencia de Neutropenia: Si: _____ No: _____

5. Hemocultivo pretrasplante: Positivo: _____ Negativo: _____

Aislamiento: _____

6. Hemocultivo postrasplante: Positivo: _____ Negativo: _____

Aislamiento: _____

Médico que recoge información: _____

Fecha: _____