

# Contaminación bacteriana de hemocomponentes

**Palabras clave:** Contaminación bacteriana, riesgo transfusional.

**Key words:** Bacterial contamination, transfusion risk.

Recibido: 13/02/2011  
Aceptado: 17/06/2011

**ABREVIACIONES:**

BCS, CMN: Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional.

BaCon Study: Estudio de Contaminación Bacteriana de la sangre.

CPHs: Células progenitoras hematopoyéticas.  
FDA: Federal Drug Administration.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

NAT: Nucleic acid amplification test.

SHOT: Serious Hazards of Transfusion.

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

cfu/mL: unidades formadoras de colonias por mililitro.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/patologiaclinica>

María Rebeca F Rivera-López,\* Raúl Ambriz-Fernández,\*  
Elisa Montes-de-Oca-Acosta,\* Rita Villegas-Martínez,\*  
Sandra Islas-Barrera\*

\* Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D. F.

**Correspondencia:**

Dra. María Rebeca F Rivera López  
Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06720 México, D. F.  
Tel: 56 27 69 00 ext. 21731  
E-mail: riveramr2003@yahoo.com.mx

151

## Resumen

Actualmente gracias a los estudios de serología y biología molecular que se realizan para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C, sífilis y enfermedad de Chagas, la seguridad de la transfusión sanguínea es muy alta. Sin embargo, en los últimos años se han incrementado los reportes por contaminación bacteriana. El propósito de este estudio es identificar el riesgo de sufrir contaminación bacteriana asociada a la transfusión de aféresis de plaquetas, células progenitoras hematopoyéticas y concentrados de eritrocitos obtenidos en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI de la Ciudad de México. Revisamos los resultados del control microbiológico de estos hemocomponentes analizados de enero de 2009 a junio de 2010, para identificar la prevalencia de contaminación bacteriana. Se utilizó el equipo BacT/ALERT® 3D bioMérieux. Se estudiaron 2,154 aféresis de los cuales dos casos fueron positivos (riesgo: 1 en 1,077); en ambos casos se reportó *Staphylococcus spp.* coagulasa

## Abstract

Currently, the safety of transfused blood is very high, owing to studies of serology and molecular biology that are carried out for HIV, hepatitis B and C, syphilis and Chagas disease. However, in recent years, reports of bacterial contamination have been increased. The purpose of this study is to identify the risk of bacterial contamination associated with transfusion of apheresis platelets, hematopoietic progenitor cells and red blood cell concentrates obtained from the Central Blood Bank of the Centro Médico Nacional Siglo XXI, Mexico City. The results of microbiological control of the blood components were studied since January 2009 to June 2010. To identify the prevalence of bacterial contamination, we used the system BacT/ALERT® 3D bioMérieux. We had 2 positive cases in 2154 Apheresis (risk: 1 in 1077) with *Staphylococcus spp.* negative coagulase. We studied 67 hematopoietic progenitor cells (100% of production). We had one positive case, in which *Stenotrophomonas maltophilia* grew (risk: 1 in 67); previously, in

negativo. Se estudiaron 67 unidades de células progenitoras hematopoyéticas con 1 caso positivo (riesgo 1 en 67); en el que se reportó crecimiento de *Stenotrophomonas maltophilia*; por un hemocultivo realizado previamente en el hospital del paciente con resultado positivo se pudo saber que el paciente ya era portador de la infección. Entre los 422 concentrados eritrocitarios analizados no se registró ningún caso positivo (riesgo: 0 en 422).

the hospital, the same donor showed a positive blood culture too. 422 red cell concentrates were studied with no positive cases (risk: 0 in 422).

## Introducción

Con los estudios de serología y biología molecular (NAT: *Nucleic acid Amplification Test*) que actualmente se realizan a los donadores de sangre se ha conseguido un grado de seguridad transfusional muy alto, principalmente en relación con las infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B, hepatitis C, sífilis y enfermedad de Chagas. Sin embargo, a pesar de estos avances en los estudios del laboratorio y de los esfuerzos realizados en la selección médica de los donadores, se han observado logros mínimos en cuanto a evitar la presentación de sepsis bacteriana a pesar de que se utilizan sistemas cerrados para la colección de la sangre.

En varios estudios de hemovigilancia, como el efectuado en Francia, el estudio SHOT de Inglaterra, los reportes de mortalidad de la *Federal Drug Administration* (FDA) y el Estudio de Contaminación Bacteriana (BaCon Study) de Estados Unidos de Norteamérica, el riesgo transfusional de sepsis claramente excede el riesgo de transmisión de VIH, hepatitis B y hepatitis C.<sup>1</sup> La contaminación bacteriana atribuida a la transfusión sanguínea es un riesgo catastrófico para el receptor.

En sus inicios, el uso de la sangre era inmediato, la sangre se colectaba y se almacenaba en frascos de vidrio. Con la invención de los sistemas cerrados de bolsas de plástico y el almacenamiento a temperaturas de refrigerador (4-6 °C), se logró mantener cierto control sobre el crecimiento de las bacterias.

El fraccionamiento de la sangre se realiza mediante la centrifugación a distintas velocidades para obtener la separación de los componentes por sedimentación.

Los concentrados eritrocitarios se fraccionan a 4 °C. El fraccionamiento de las plaquetas obtenidas a partir de una sangre total se realiza en varias etapas a temperatura de 22 °C; a esta misma temperatura se deben conservar durante su almacenamiento, por este motivo aumenta el riesgo de que ocurra desarrollo bacteriano en este tipo de componentes. Por otra parte, para brindar una dosis adecuada de plaquetas a un paciente adulto, es necesario transfundir de 4 a 8 concentrados plaquetarios obtenidos de sangre total.

En la década de los 70, se empezaron a usar las máquinas de aféresis para la obtención de plaquetas. Este método, aparentemente más caro, tiene ventajas inherentes a la automatización; una de las más importantes es la disminución del número de unidades a las que se tenía que exponer el receptor, lo que ha dado como consecuencia menor exposición a las infecciones.

Con la eliminación de la capa leucocitaria de la sangre fraccionada también se disminuyeron los efectos secundarios a la transfusión.<sup>2</sup>

Las fuentes de contaminación por bacterias incluyen la piel del donador, la sangre donada, los dispositivos usados en su preparación y el ambiente de colección y preparación. Por esta razón, las medidas de prevención que se pueden implementar incluyen: preparación cuidadosa del brazo del donador, desviación de la alícuota inicial durante la extracción de la sangre total, implementar estudios

de laboratorio para detección de crecimiento bacteriano, así como emplear métodos de reducción de patógenos.<sup>3</sup>

También es factible que el donador sea el portador de la infección, por lo que el examen médico minucioso es muy importante.

Hasta 1994 se habían reportado en la literatura en lengua inglesa aproximadamente 50 episodios de septicemia asociada a concentrados eritrocitarios y 45 asociados a concentrados de plaquetas, en los cuales se presentaron como síntomas principales fiebre, escalofríos e hipotensión inmediatamente después del inicio de la transfusión. El índice de mortalidad fue de 58% en las reacciones asociadas a contaminación de glóbulos rojos y 26% en reacciones asociadas a concentrados plaquetarios contaminados.<sup>4</sup>

En los Estados Unidos de Norteamérica, las reacciones sépticas por componentes sanguíneos contaminados son reconocidas como un grave riesgo de la transfusión. Entre 1986 y 1991, la FDA registró que 29 (16%) de las 182 muertes asociadas a transfusión fueron por septicemia, 21 de las muertes se registraron en receptores de plaquetas. Durante la colección de la sangre es posible detectar crecimiento bacteriano en los cultivos en 0.1 a 0.3% de las unidades de sangre. Estos niveles de contaminación son considerados insuficientes para causar infección y/o sepsis en los receptores; sin embargo, las diferentes condiciones de almacenamiento de los hemocomponentes pueden favorecer el crecimiento bacteriano en etapas posteriores, por lo que es posible exceder  $10^5$  unidades formadoras de colonias por mililitro (cfu/mL).

Los casos de sepsis por componentes congelados del plasma son extremadamente raros.

Los casos de contaminación son poco frecuentes con los concentrados eritrocitarios; aun así, están bien descritos. Los resultados, usualmente dramáticos, en su mayoría se deben a microorganismos Gram negativos, más específicamente *Yersinia enterocolitica* y *Pseudomonas fluorescens*,

ambas bacterias tienen la capacidad de crecer a temperaturas usadas en el almacenamiento de los glóbulos rojos.

Entre 1985 y 1996, se reportaron un total de 21 casos de sepsis por *Y. enterocolitica* en los Estados Unidos. También se ha registrado un número similar de casos en los que se involucran otras bacterias, la mayoría debido a *P. fluorescens*. La sepsis por transfusión de glóbulos rojos ha sido reportada con índice de un caso por 1-1.5 millones de unidades transfundidas.<sup>5</sup>

En 1993, en Dinamarca y en Suecia se notificaron casos de contaminación por *Serratia marcescens*. Se identificó que la contaminación se dio en el proceso de manufactura, cuando las bolsas que ya habían sido esterilizadas en autoclave se introdujeron en empaques limpios, pero no estériles. El microorganismo se encontraba en el polvo de la fábrica y contaminó el exterior de los contenedores; en presencia de humedad del ambiente y con el plastificante dietilhexilftalato como nutriente, la bacteria proliferó y de alguna manera logró entrar a la bolsa.<sup>6</sup>

Los casos de sepsis por transfusión de plaquetas son mucho más frecuentes. El índice de presentación oscila entre 1:2,000 a 1:12,000 unidades de plaquetas. En un reporte de 1992-1996 de la *American Red Cross* se reportaron 3.4 eventos sépticos por millón de unidades de plaquetas, y 5.6 por millón de unidades de aféresis. Un gran número de microorganismos relacionados con la sepsis por transfusión de plaquetas incluyen las bacterias de la flora normal de la piel (ejemplo: *Staphylococcus spp.*), otros comensales (ejemplo: *Corynebacterium spp.*), contaminantes ambientales (ejemplo: *Pseudomonas spp.*), organismos entéricos (ejemplo: *E. coli*, *Salmonella spp.*) y otras de origen no esclarecido.<sup>5</sup> El riesgo de sepsis por plaquetas es probablemente de 6 a 10 veces más grande cuando se utilizan pools de plaquetas.<sup>6</sup>

Una de las formas de determinar el riesgo de contaminación bacteriana en los hemocomponentes es mantener una rutina en la que se haga muestreo y siembra para identificar crecimiento de bacterias Gram negativas, Gram positivas u hongos.

En 1995, el *Bavarian Red Cross Blood Transfusion Service* reportó los siguientes índices de cultivos positivos en componentes sanguíneos. Se registró un total de 100 (0.40%) en 25,171, distribuidos de la siguiente manera: 0.03% en sangre total, 0.48% en concentrados de glóbulos rojos y 0.42% en plaquetas de donador único.<sup>7,8</sup>

En 1994, la *American Red Cross* dio a conocer los siguientes índices de cultivos positivos de unidades sanguíneas: concentrados eritrocitarios, 0-0.2%; plaquetas, 0-10%; reacciones febriles, 1:10,000-20,000; muertes, 1:1-6 millones.<sup>7,9</sup>

En una sesión educativa conjunta de la ASH y la AABB publicada en el 2003 se llegó a la conclusión de que la contaminación bacteriana es la segunda causa de muerte asociada a la transfusión.<sup>10</sup>

En el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI a la sangre destinada a la transfusión se le realizan los estudios de quimioluminiscencia y NAT para la detección de los virus VIH, hepatitis B y hepatitis C, así como estudios de ELISA para detección de anticuerpos contra sífilis y contra *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas). De manera rutinaria se realiza control de calidad a los hemocomponentes. Una parte de este control es el microbiológico; gracias a éste es posible identificar, si el proceso de obtención y preparación de los componentes de la sangre es adecuado. El manejo de las bolsas de sangre y la tubería de plástico durante el muestreo debe ser cuidadoso para evitar dar reportes falsos positivos.

## Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, en el que se revisaron los resultados del control microbiológico de los hemocomponentes (plaquetas obtenidas por aféresis, células progenitoras hematopoyéticas obtenidas por aféresis y de los concentrados eritrocitarios) durante el periodo comprendido de enero de 2009 a junio de 2010.

La muestra estudiada se tomó del interior de la bolsa y se analizó con el equipo BacT/ALERT® 3D (bioMérieux). Este equipo identifica el crecimiento de microorganismos aerobios, anaerobios y hongos. En los casos en que los resultados fueron positivos, se realizó tinción de Gram y nueva siembra de las muestras para identificar la bacteria en desarrollo.

## Resultados

Los resultados de los controles microbiológicos realizados de enero del 2009 a junio del 2010 se muestran en el cuadro I.

Se encontró contaminación bacteriana en dos de 2,154 casos de aféresis plaquetaria (índice: 1 en 1,077) y en uno de 67 unidades de células progenitoras hematopoyéticas. No se registró contaminación en ninguno de los 422 casos de concentrados eritrocitarios.

**Cuadro I.** Control microbiológico de hemocomponentes.

Hemocomponentes	Unidades estudiadas	Casos positivos	Riesgo	Microorganismos detectados
Aféresis	2,154	2	1:1,077	<i>Staphylococcus spp.</i> coagulasa negativo
Células progenitoras hematopoyéticas	67	1	1:67	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Concentrados eritrocitarios	422	0	0:422	Sin desarrollo bacteriano

## Discusión

**Aféresis de plaquetas:** En los dos casos de aféresis de plaquetas con resultados positivos se desarrolló *Staphylococcus spp.* coagulasa negativo (habitualmente es *Staphylococcus epidermidis*). Ésta es flora normal de la piel humana, por este motivo es muy importante la limpieza del brazo del donador y de los elementos que rodean esta acción. También se debe cuidar la técnica del muestreo de la bolsa, las condiciones de limpieza de las superficies de trabajo, el control de temperatura de las áreas y la limpieza de los sistemas de aire acondicionado. Las aféresis con reporte de cultivo positivo no fueron transfundidas. El crecimiento se detectó entre las 24 y las 48 horas después de la recolección.

**Células progenitoras hematopoyéticas:** Se registró crecimiento bacteriano en una de 67 unidades células progenitoras hematopoyéticas estudiadas. El paciente se presentó con fiebre el día de la colección de las células. El mismo día se le realizó hemocultivo en el hospital; este cultivo también reportó crecimiento bacteriano, lo cual indicó que el paciente era portador de la infección. El microorganismo aislado (*Stenotrophomonas maltophilia*) es un aerobio Gram negativo, patógeno intrahospitalario que afecta principalmente a pacientes inmunosuprimidos; es resistente a los tratamientos antibióticos habituales.

**Concentrados eritrocitarios:** No se presentaron casos positivos en ninguno de los 422 casos analizados. De acuerdo con los reportes de publicados, no debe sorprender la ausencia de casos positivos, debido a que la cantidad de concentrados eritrocitarios estudiados es aún baja.

## Conclusiones

Aféresis de plaquetas: El índice de contaminación fue 1 en 1,077 unidades recolectadas.

Células progenitoras hematopoyéticas: el índice de fue 1 en 67 unidades estudiadas.

Concentrados eritrocitarios: No se presentaron casos de contaminación bacteriana.

Es necesario aumentar la cantidad de cada uno de los hemocomponentes estudiados para conocer el riesgo real, principalmente en el caso de los concentrados eritrocitarios.

## Referencias

1. Wagner SJ. Transfusion-transmitted bacterial infection: Risks, sources and interventions. *Vox Sang* 2004; 87 (2): 124.
2. Stroncek DF, Rebullá P. Platelet Transfusion. *Lancet* 2007; 370 (9585): 427-438.
3. Wagner SJ. Transfusion-transmitted bacterial infections: Risks, sources and interventions. *Vox Sang* 2004; 86 (3): 157-163.
4. Goldman M. What is the risk of transfusion transmitted sepsis? Bacterial infection short topic. AABB 53rd Annual Meeting, Washington DC. November 4-8, 2000. 143-S: 282.
5. Dodd RY. Scope of bacterial contamination of blood components: Overview and perspective compared to other transfusion risks. *The Compendium 51 Philadelphia AABB*, October 31-4 November 1998: 233-234.
6. Brecher ME. Bacterial contamination of blood products. Rossi's Principles of Transfusion Medicine. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 790-792.
7. AABB, ARC, CDC, DoD. Assessment of the Frequency of Blood Component Bacterial Contamination Associated with Transfusion Reaction (BaCon Study). *The Compendium 51 Philadelphia AABB*, October 31-4 November 1998: 237-238.
8. Ilert WE et al. Frequency of bacterial contamination of blood components. Bavarian Red Cross Blood Transfusion Service. *Transf Med* 1995; 5: 57-61.
9. Wagner SJ et al. Frequency of bacterial contamination of blood components. American Red Cross. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 290-302.
10. Hillyer C, Josephson C, Blajchman M et al. Bacterial contamination of blood components: Risks, strategies, and regulation. Joint ASH and AABB Educational Session in Transfusion Medicine. *Am Soc Hematol* 2003; 575-689.