

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE QUÍMICA.

CONTROL MICROBIOLÓGICO DE UN BANCO DE SANGRE DE
LA CIUDAD DE SANTIAGO DE QUERÉTARO.

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el título de

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO.

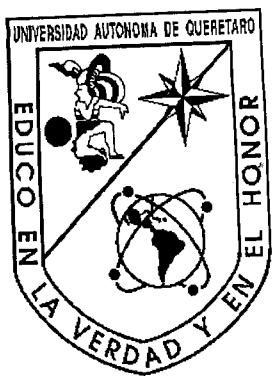
Presenta

JORGE JESUS NÚÑEZ RAMÍREZ

Dirigida por

Q.B. SERGIO PACHECO HERNÁNDEZ.

CENTRO UNIVERSITARIO
SANTIAGO DE QUERÉTARO, MÉXICO 1999.



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Química

Carrera de Químico Farmacéutico Biólogo

**Control microbiológico de un banco de sangre
de la ciudad De Santiago de Querétaro**

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el título de
Químico Farmacéutico Biólogo

Presenta :
JORGE JESÚS NÚÑEZ RAMÍREZ

Dirigido por:
Q.B. SERGIO PACHECO HERNÁNDEZ.

Q.B. Sergio Pacheco Hernández
Director

Q.B. Ma. Elena Villagrán Herrera
Sinodal propietario

Q.F.B. Ma. De los Angeles Muñoz Urquiza
Sinodal propietario

M. en C. Leticia de la Isla Herrera
Sinodal suplente.

Nov. Reg. #63236

Clas. 615.39

N 9730

By the way, I am not sure if I should
add more information about the
methodology used in this study.
I will try to be as clear as possible
in the next version of the manuscript.

Este trabajo se realizó en el laboratorio de Especialidad en Bioquímica
Clínica de la Facultad de Química.

RESUMEN

La importancia de conocer los microorganismos presentes en áreas de trabajo de una zona de hospital, nos permite identificar los agentes potencialmente patógenos que están dentro de esa área y elaborar un programa de asepsia para su eliminación y así tener un control microbiológico que repercuta en la calidad de los productos de dicho laboratorio y así disminuir el riesgo de contaminación por microorganismos.

El trabajo aquí presentado, consistió en el aislamiento e identificación de los microorganismos que se encuentran en las áreas de trabajo de un banco de sangre, en los sitios donde se conservan las unidades, y áreas donde se almacenan las torundas; De la misma manera se evaluó si la asepsia practicada a los disponentes es efectuada de manera adecuada. Los diversos hemoderivados también se evaluaron, con una periodicidad de cada dos meses; otras zonas del banco de sangre así como los disponentes, se evaluaron con una periodicidad de mensual, durante 12 meses.

Los resultados que arrojó este estudio revelaron que las diversas áreas del banco de sangre presentan contaminación microbiana con numerosas especies de bacterias y hongos. Aunque la mayoría de estos microorganismos son saprófitos ambientales, no por eso son menos importantes; también se encontraron signos de contaminación de origen fecal dado el hallazgo de una especie de enterobacterias.

Es muy importante señalar que a pesar de que las áreas de trabajo presentan contaminación, los diversos hemoderivados no presentaron contaminación alguna.

ÍNDICE GENERAL.

	Página.
Índice general.	i
Índice de figuras.	ii
Indice de tablas.	iv
Resumen.	
Introducción.	1
Antecedentes.	6
Justificación.	18
Hipótesis.	19
Objetivo general.	20
Objetivos particulares.	20
Material y métodos.	21
Métodos.	24
Diseño experimental	30
Resultados.	31
Discusión.	40
Conclusiones.	41
Bibliografía.	44

ÍNDICE DE FIGURAS.

	Página
Figura 1: Diagrama general para el aislamiento e identificación de bacterias en el banco de sangre(parte uno).	27
Figura 2: Diagrama general para el aislamiento e identificación de bacterias en el banco de sangre(parte dos).	28
Figura 3: Diagrama general para el aislamiento e identificación de hongos en el banco de sangre.	29

INDICE DE CUADROS.

	Pagina.
Cuadro 1: Sitio de muestreo y periodicidad con que se realizo.	24
Cuadro 2: Número de especies microbianas diferentes encontradas en el material inerte del banco de sangre.	32
Cuadro 3: Número de especies microbianas halladas en el material biológico del banco de sangre.	33
Cuadro 4: Especies microbianas encontradas en las mesas de trabajo y frecuencia de su presencia.	34
Cuadro 5: Especies microbianas encontradas en los refrigeradores y frecuencia de su presencia.	35
Cuadro 6: Especies microbianas encontradas en los torunderos y frecuencia de su presencia.	36
Cuadro 7: Especies microbianas encontradas en el material biológico y frecuencia de su presencia.	37
Cuadro 8: Especies microbianas encontradas en los disponentes después de la asepsia y frecuencia de su presencia.	38

INTRODUCCIÓN.

La importancia de las enfermedades infecciosas en nuestro país es de primera magnitud, a pesar de que han dejado de ocupar los primeros lugares entre las causas de muerte en la población urbana, ahora las estadísticas epidemiológicas marcan a las enfermedades del corazón, los tumores malignos y los accidentes, como los de mayor morbilidad y mortalidad en este medio (Secretaría de Salud, 1999)

En la actualidad se debe de contar con un adecuado control microbiológico en áreas críticas de un hospital, como en el caso del banco de sangre, ya que es posible que se pueda llegar a presentar contaminación de los derivados sanguíneos, lo que es de alto riesgo para casi todo tipo de pacientes que llegan a recibir una transfusión, pero en particular para aquellos que por su edad, condiciones fisiológicas o estados patológicos tienen disminuidos sus mecanismos de defensa.

Es por ello que la Secretaría de Salud emitió una Norma con carácter de emergente (*N.O.M. de emergencia 01/92, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos*) en la cual se hace referencia que la sangre humana y sus derivados constituyen un beneficio terapéutico, sin embargo pueden ser causantes de graves daños a la salud de los donantes, receptores y del personal de salud que participa en dichos actos, y puesto que la transfusión puede ser vehículo de enfermedades transmisibles obligadamente mortales como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o

potencialmente fatales como la hepatitis y otras, así mismo, puede provocar reacciones adversas de índole diversa que son responsables de trastornos graves y ocasionalmente también fatales, en los receptores de sangre o sus componentes. A pesar de los avances científicos y tecnológicos en el campo de la medicina transfusional, no se ha logrado disminuir o abatir algunos de los riesgos inherentes a la aplicación de sangre o sus componentes, por ello a continuación se mencionan ciertos requisitos.

La sangre y sus componentes sanguíneos se recolectarán en sistemas cerrados, en condiciones asépticas, con equipos plásticos, desechables, estériles, libres de pirógenos, con anticoagulante suficiente de acuerdo al volumen que se recolecte.

Además a todas las unidades de sangre y componentes de ésta, para uso en transfusión homóloga, se les deberá practicar obligatoriamente las siguientes pruebas que tienen que ver con procesos infectocontagiosos:

- ◆ Prueba serológica para la identificación de reagentes contra sífilis, mediante una prueba de aglutinación de partículas.
- ◆ Prueba serológica para el antígeno de superficie del virus B de la hepatitis, mediante ensayo inmunoenzimático.
- ◆ Alanina amino transferasa o investigación de anticuerpos contra el virus C de la hepatitis, mediante ensayo inmunoenzimático.
- ◆ Prueba serológica para la identificación de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana, mediante cualquiera de las pruebas de tamizaje siguientes:
A) Ensayo inmunoenzimático;

B) Aglutinación pasiva (Diario oficial de la Federación, 06/93).

Además es importante mencionar que algunos procedimientos y maniobras practicadas en los pacientes, son particularmente riesgosos en la génesis de infecciones intrahospitalarias; a saber:

- Transfusiones de sangre o derivados.
- Venoclisis instaladas con malas técnicas de asepsia y antisepsia o que no se conservan adecuadamente, o por períodos mayores de 48 horas.
- Instalación de catéteres endovenosos, intraarteriales o peritoneales.
- Hemodiálisis.

También se ha descrito como factor de riesgo para infección, algunos materiales con los que se fabrican los catéteres o sondas, como por ejemplo: los catéteres de teflón son 13 veces más resistentes a la colonización por *S.epidermidis* productor del "slime", que los catéteres de polivinilo (Gutiérrez y col., 1990).

Las infecciones hospitalarias, también conocidas como infecciones nosocomiales, constituyen uno de los problemas principales de la asistencia de salud, porque ponen en peligro la salud de los pacientes, la salud de los trabajadores en el ambiente hospitalario, prolongan la estancia de los pacientes en la institución y ocasionan un aumento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes hospitalizados (Organización Panamericana de la Salud. 1991)

Las infecciones hospitalarias, se definen como aquellas que ocurren en pacientes hospitalizados en quienes la infección no estaba presente (ni en periodo de incubación), en el momento de ingreso. En los casos en que el periodo de incubación es desconocido, la infección es considerada hospitalaria cuando se desarrolla después de la admisión del paciente. También es considerada hospitalaria cuando es contraída después del alta, siempre que pueda relacionarse con la hospitalización o con los procedimientos hospitalarios (Garner, 1988).

Para algunos autores la infección hospitalaria es una enfermedad iatrogénica resultante de medidas terapéuticas o de diagnóstico, por cuanto el origen de estas infecciones está en actuaciones sanitarias, ya sean inadvertidas o por inhibiciones de actos higiénicos. En este marco es importante tener en cuenta que el paciente hospitalizado es atendido por una multiplicidad de personas y que los procesos iatrogénicos abarcan a todo el personal que atiende al enfermo e inclusive a la estructura social hospitalaria, pudiéndose afirmar que la infección hospitalaria es responsabilidad de la institución misma (Tanner, 1979).

El hospital, además de razones éticas y científicas está obligado a prevenirlas también por razones económicas, de prestigio y legales (Prade, 1988).

Los agentes etiológicos de las infecciones nosocomiales son muy variados. Predominan las bacterias, pero puede haber también agentes virales u hongos (Gutiérrez y col., 1990).

Para prevenir las infecciones intrahospitalarias se deben utilizar distintas prácticas como el saneamiento ambiental que incluye prácticas en todos los aspectos: calidad del agua potable, eliminación adecuada de excretas y basura, que en el caso de los hospitales debe de hacerse con técnicas estrictas, vigilancia de la calidad higiénica de los alimentos y bebidas, control de la fauna transmisora lo cual incluye la aplicación periódica de plaguicidas, y de rigurosa limpieza e higiene del edificio, de su mobiliario e instalaciones, tales como los ductos de aire, oxígeno, aire acondicionado, lavabos, etc. Es de gran utilidad según se observó antes, la realización periódica de estudios bacteriológicos ambientales que permitan conocer, entre otras cosas, el grado de contaminación existente (Hughes y col., 1991).

El laboratorio del hospital tiene una importante responsabilidad en la vigilancia, control y prevención de infecciones hospitalarias. Estas obligaciones abarcan seis aspectos: 1) trabajar con otros miembros del personal hospitalario en actividades de control de infecciones, especialmente las de la comisión de control de infecciones; 2) identificar exactamente los organismos responsables de infecciones hospitalarias; 3) informar oportunamente los datos pertinentes al control de infecciones; 4) apoyar las investigaciones de problemas específicos de infecciones hospitalarias a medida que aparecen; 5) proveer estudios adicionales, cuando sea necesario, para establecer semejanzas o diferencias de los microorganismos y

6) Llevar a cabo ciertos estudios microbiológicos de rutina del personal o el ambiente hospitalario (Mc Gowan, 1987).

ANTECEDENTES.

Es de particular importancia en esta época en que se están planteando nuevos y mayores desafíos, alcanzar un estado aceptable de calidad en la prestación de servicios, constituye un reto tanto para los responsables de los niveles normativos en los diversos sectores de la salud, como para los niveles operativos o los prestadores de servicios, entre ellos los hospitales. Así como la búsqueda de servicios de salud de calidad aceptable, lo que constituye la misión de muchos planificadores y administradores (Paiva, 1997).

La hemoterapia se define como la infusión o extracción de sangre o elementos sanguíneos con fines terapéuticos.

Los bancos de sangre se definen como centros con capacidad para reclutar donantes, extraer sangre, separar las unidades simples en sus componentes, procesar y almacenar cada uno de éstos y distribuirlos entre los hospitales según sus necesidades (Chang Ling Lee y col., 1991).

La implementación de un programa de control de calidad microbiológico en un banco de sangre es de vital importancia, con él se lleva a cabo el control de especies bacterianas que pueden ser los agentes contaminantes de las unidades de sangre y de los hemoderivados aunque las infecciones bacterianas transmitidas por transfusión son en la actualidad menos frecuentes, aún existe la posibilidad de transmitir uno o

más agentes infecciosos principalmente virus, por lo que esto continúa siendo uno de los mayores riesgos de la transfusión sanguínea.

Las bacterias pueden contaminar la sangre durante el procedimiento de extracción o separación de hemocomponentes; otra posibilidad es que las bacterias se encuentren presentes en la sangre del donador y luego proliferen durante su almacenamiento. Se ha informado de varios casos de sepsis y choque por *Yersinia enterocolitica* y la evidencia actual sugiere que la bacteria sobrevive dentro de los neutrófilos polimorfonucleares un tiempo no determinado después de la infección en una persona; si ésta dona sangre, sus neutrófilos pueden contener el germen patógeno y después de una semana de almacenamiento, cuando empiezan a desintegrarse los glóbulos blancos, liberan las bacterias que crecen fácilmente a 4°C y causan la sepsis al transfundir la sangre o el paquete globular al enfermo (Ruiz-Argüelles, 1994).

El control de infecciones nosocomiales requiere la toma de conciencia por parte de los profesionales de la salud con procedimientos tan simples como lo es el lavado de las manos que es un procedimiento muy descuidado. Es suficiente tomar medidas sencillas para reducir la transmisión de los microorganismos entre el personal del hospital y los pacientes.

La complejidad del medio ambiente hospitalario proporciona innumerables oportunidades para el encuentro entre los pacientes y los microorganismos. Algunos de estos son específicos del medio ambiente y en general no se encuentran en otros sitios. Un ejemplo es el empleo de soluciones

intravenosas contaminadas, lo cual ha causado muchas epidemias (Snyman, 1994).

El propósito de un programa de control consiste en evaluar en forma real la capacidad funcional habitual de un laboratorio con respecto a otros laboratorios, con el fin de identificar problemas significativos a medida que surgen y de documentar su resolución (Statland y col., 1991).

En el laboratorio, el control de calidad consiste en una evaluación sistemática del trabajo para asegurar que el producto final se ajusta, hasta un grado aceptable, a límites de tolerancia previamente establecidos, sin embargo los laboratorios de microbiología deben establecer alguna forma de monitoreo continuo de la calidad del trabajo efectuado (Koneman y col., 1998).

Es imposible establecer un programa eficiente de control de infección sin un apoyo microbiológico de primera calidad. El laboratorio de microbiología es importante en todos los aspectos esforzándose siempre para controlar la infección. Un buen programa de control de infección puede implicar repentinamente al laboratorio en una investigación microbiológica con poco o ningún precedente (Lenette y col., 1982).

El personal de control de infecciones está en constante búsqueda de microorganismos que se diseminan de un paciente a otro. La capacidad para detectar este hecho es acrecentado por las técnicas de laboratorio que conducen a la identificación del microorganismo a nivel de especie. Dado que la identificación incompleta de los microorganismos puede

enmascarar el problema real e imposibilitar la investigación epidemiológica retrospectiva, el epidemiólogo puede pedir al laboratorio que identifique la mayoría de los aislamientos a nivel especie (Pérez, 1996).

El laboratorio debe considerar qué otras técnicas, además de las ya empleadas puede utilizar para la recuperación de microorganismos, que ayuden a controlar las infecciones. Por ejemplo, el método semicuantitativo para cultivo de muestras de catéteres endovenosos, puede ayudar a distinguir entre contaminación en el momento de retirar al catéter y la verdadera infección del dispositivo intravascular (Mc Gowan, 1987).

Gran variedad de microorganismos ingresan en el espacio intravascular y son transportados de forma pasiva a través del espacio circulatorio, ya sea suspendidos en el plasma o dentro de los diversos componentes celulares de la sangre. En el caso de algunas bacterias y protozoarios el sitio primario de infección está dentro del aparato vascular, es decir, los componentes celulares de la sangre o los elementos estructurales del aparato circulatorio, como lo hacen las especies de *Plasmodium* (los agentes causales del paludismo), la *Babesia microti* (el agente causal de la babeiosis) y la *Bartonella bacilliformis* (el agente causal de la fiebre de Oroya), que producen enfermedades como consecuencia de la invasión o adherencia a los eritrocitos.

La mayor parte de las infecciones sanguíneas son causadas por virus, bacterias y en casos raros por hongos (Karchmer, 1994).

Las unidades sanguíneas están contaminadas (habitualmente por *Staphylococcus albus* de la piel) hasta en un 2% y son

utilizadas para la transfusión, pero casi todos estos microorganismos mueren durante la refrigeración. Sin embargo, algunas veces puede presentarse contaminación por microorganismos patógenos, como *Staphylococcus* coagulasa positivos y bacilos gramnegativos. Puesto que los microorganismos anteriormente mencionados no representan un peligro verdadero por la lentitud de la multiplicación a 4°C, es fundamental almacenar las unidades o sus derivados a dicha temperatura inmediatamente después de su obtención, y mantenerla a esta temperatura hasta el momento de la transfusión.

BIBLIOTECA CENTRAL, U.A.O.

Muchos microorganismos que contaminan la sangre producen hemólisis, por lo que es indispensable examinar cuidadosamente los frascos antes de moverlos. Sin embargo algunos microorganismos contaminantes peligrosos, no producen hemólisis. Los coágulos son un signo de contaminación, pues muchos microorganismos metabolizan el citrato el cual funciona como anticoagulante (Lynch y col.1989).

Las bacterias pueden causar reacciones a la persona transfundida de dos maneras:

- a) Puede haber bacterias vivas que producen hemólisis en la unidad dadora, pudiendo ocasionar un shock profundo.
- b) Los microorganismos psicrófilos pueden crecer en la sangre almacenada y producir toxinas que tienen profundos efectos cardiovasculares.

Además, las bacterias pueden contaminar aparatos de transfusión o las soluciones intravenosas antes de la esterilización. Después de realizarse la esterilización pueden

quedar fragmentos de bacterias capaces de causar fiebre en el receptor (pirógenos). Estos pirógenos pueden producir leucopenia, fiebre y escalofríos; pero raras veces son de peligro mortal (Miller, 1986).

En la actualidad la contaminación bacteriana de los componentes sanguíneos ocurre raras veces y se debe habitualmente a bacterias gramnegativas productoras de endotoxinas, que crecen en medio frío como *Pseudomonas*, *Citrobacter freundii*, *E. coli* y *Yersinia enterocolitica*. La temperatura de los cuartos donde se almacena y extrae la sangre en un banco de sangre, tiene una gran influencia en el crecimiento de la *Yersinia enterocolitica* (Hamill y col, 1990).

La reacción transfusional por sangre intensamente contaminada se caracteriza por el enrojecimiento brillante de las mejillas, fiebre alta, sensación subjetiva de calor, calambres abdominales, vómitos, diarrea y choque. A veces puede ocurrir también el CID (Coagulación Intravascular Diseminada).

La contaminación bacteriana de la sangre puede impedirse si se presta una cuidadosa atención a la preparación del sitio de venopunción durante las donaciones, la mejor protección contra la contaminación es una técnica aséptica escrupulosa (Lynch y col., 1989), se deben de seguir, además las normas de la AABB (American Association of Blood Banks). Además el técnico del banco de sangre debe de examinar la unidad antes de entregarla, en busca de signos visibles de contaminación tales como:

- 1) Coloración púrpura de la sangre.
- 2) Presencia de coágulos.

- 3) Color obscuro del plasma debido a hemólisis.
- 4) Presencia de gas en la unidad (Leonard, 1993).

En cuanto al control microbiológico de los derivados sanguíneos se busca no transmitir virus y otros microorganismos causantes de infecciones como la malaria. Se han comunicado casos de brucelosis, filariasis, mononucleosis infecciosa, toxoplasmosis y se conocen casos de contagio de paludismo y sífilis a partir de transfusiones de sangre.

En el cultivo de sangre para buscar microorganismos, el aislamiento de especies *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* y *Staphylococcus epidermidis* representan contaminación; sin embargo, debido a que estos microorganismos generalmente causan infección del material de prótesis, como válvulas, articulaciones, etc., su presencia no debe de ignorarse o desecharse como casual (Keys, 1991).

En un estudio realizado en la ciudad de Nueva York, encontraron que los principales microorganismos causantes de infecciones en el torrente sanguíneo adquiridas en hospitales fueron *Staphylococcus epidermidis* (7/100 internaciones) y especies de *Pseudomonas* (5.3/100 internaciones). Además existe una tendencia en pacientes internados en unidades de terapia intensiva que presentan un mayor número de aislamientos de *Staphylococcus aureus* del torrente sanguíneo resistente a la meticilina y aislamientos de bacilos gramnegativos resistentes a aminoglucósidos (Wenzel, 1987).

Según estudios realizados, la enfermedad de Lyme causada por *Borrelia burgdorferi*, la que es vehiculada por una garrapata, puede ser transmitida también por la sangre (Leonard, 1993).

Se tienen pocos casos registrados de transmisión del paludismo, ya que los requisitos para donar excluyen a los que puedan transmitir dicha enfermedad, otros padecimientos causados por transfusión sanguínea que se transmiten raramente son: la babeiosis, enfermedad de Chagas, tripanosomiasis, kala-azar, filariasis y toxoplasmosis.

Existen muchas áreas en las cuales puede producirse contaminación durante el tratamiento por vía intravenosa, desde el frasco hasta el catéter. El riesgo de infecciones relacionadas con los catéteres intravenosos en general está influido por el tipo de catéter y por la duración del cateterismo. Los agentes patógenos involucrados en estas situaciones en general han sido las especies relativamente no patógenas de *Enterobacter spp.* (Powderly, 1994).

Los catéteres intravasculares son el foco séptico más frecuente de las bacteremias nosocomiales. La sepsis es la principal forma de presentación de las infecciones derivadas del uso de catéteres intravasculares.

La sepsis por catéter es una infección que puede ser prevenida. Las principales medidas en este sentido se refieren a las condiciones de implantación, los cuidados en el mantenimiento, a su recambio periférico, la implementación de una técnica aséptica para la inserción de catéteres y el cuidado en la

manipulación, así como la cuidadosa preparación y administración de infusiones (Chang Ling Lee, 1991).

BIBLIOTECA CENTRAL, U.A.Q.

Existen más de 20 especies de *Staphylococcus* miembros de la flora normal de la piel que son generalmente considerados no virulentos. En la última década los cocos coagulasa negativos han llegado a considerarse importantes patógenos nosocomiales con una propensión a colonizar material extraño como lo son catéteres, material de transplante y prótesis ortopédicas (Patrick, 1990).

En un estudio realizado por Pillay y col. (1995), llevado a cabo en neonatos que fueron sometidos a una transfusión de sangre en la vena del cordón umbilical, se expone al neonato a una infección nosocomial, en dicho estudio se examinaron a 44 neonatos, a quienes se les realizó cultivo bacteriano tomado del cordón umbilical antes y después de la transfusión de sangre, los resultados que se obtuvieron se correlacionaron con el uso de antibióticos. Se encontró que excepto para los *Staphylococcus*, el cultivo bacteriano en neonatos asintomáticos fue muy similar al de aquellos neonatos que presentaban signos de infección.

Al Rabea y col., en el año de 1998 realizaron la evaluación de los factores de riesgo en la transfusión de sangre en neonatos la cual involucraba a *Klebsiella pneumoniae* en un hospital del Reino de Arabia Saudita. Se estudiaron casos de pacientes que presentaron cultivos de sangre positivos a *Klebsiella pneumoniae* y se encontró que los diversos catéteres, la piel, o la colonización de la membrana mucosa por dicha bacteria,

ocurre en un 47 y 53% de casos evaluados y de pacientes de control, respectivamente.

Nielsen y col., en 1997, analizaron la acumulación de sustancias bioactivas y las complicaciones sépticas en pacientes quemados y el efecto de la transfusión de sangre, el estudio se realizó en pacientes que presentaban quemaduras en el 40% de la superficie corporal, se buscaron diversos productos biológicos como: la proteína eosinofílica catiónica (ECP), proteína eosinofílica X (EPX), mieloperoxidasa neutrófila (MPO) y la interleucina 6(IL-6). Fueron tomadas muestras en los pacientes antes, durante y después de las operaciones y de todos los productos para la transfusión como las células rojas, plaquetas y plasma fresco congelado. Se correlacionó la excreción de estas sustancias, con las reacciones sépticas, sin ningún signo de bacteriemia después de la primera operación y la acumulación de estos productos. En una segunda operación se correlaciona con la reacción séptica y con la infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Concluyendo dicho estudio, que la acumulación de sustancias dependientes del tiempo en los productos sanguíneos durante el almacenamiento, quizá esté relacionada con los efectos adversos después de la transfusión.

De las bacterias que se han encontrado en el ambiente hospitalario como es el caso de la bacteria a la que se reconoce actualmente causante de complicaciones debidas a su resistencia es *Staphylococcus epidermidis*. Este microorganismo es causal de bacteriemia, en especial con pacientes con sondas instaladas en forma permanente (Nai-Xun y col., 1995).

Staphylococcus epidermidis y otros estafilococos coagulasa negativos como *S. hemolyticus* han asumido una creciente importancia en las enfermedades infecciosas, en la medida en hay un uso continuado y mayor de material protésico en los procedimientos quirúrgicos mayores. El principal microorganismo causal de las infecciones postoperatorias tempranas y tardías en cirugías cardiovascular u ortopédicas en las que hay remplazos de cadera es el *Staphylococcus epidermidis*.

Según Gutiérrez y col., (1994) en las infecciones nosocomiales los cocos grampositivos fueron las bacterias más comunes durante la década de los años cincuenta y sesenta, pero las gramnegativas como las enterobacterias. (algunas no fermentadoras como *K. pneumoniae* y *Pseudomonas spp.*), incrementan su importancia como microorganismos nosocomiales a partir de los años setenta; sin embargo en el último decenio nuevamente están surgiendo los cocos grampositivos como *S. aureus*, *S. epidermidis* y enterococos.

En el caso de los pacientes que están sometidos a hemodiálisis, los principales agentes etiológicos de las micosis oportunistas son el *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus spp.* y *Candida spp.* Así como los pacientes con enfermedades hematológicas, con transplante de órganos, enfermos de SIDA y los internados en terapia intensiva, que tienen mayor riesgo de adquirir infecciones micóticas (Poncio, 1995), (Jawetz y col, 1979).

Se debe de prestar mayor atención a los hongos, ya que estos microorganismos son ubicuos, pero ahora cobran mayor importancia ya que son patógenos oportunistas, causantes de

infecciones intrahospitalarias, contaminantes de sondas y catéteres, y sumamente difíciles de tratar en pacientes inmunocomprometidos por lo que ahora tienen mayor importancia la identificación de estos microorganismos(Cooper, 1982).

Avila (1994), realizó un estudio para determinar el nivel de contaminación fúngica en diferentes áreas de un medio hospitalario, encontrando que de 200 muestras analizadas de diferentes secciones de un Hospital, 96.5% de positividad, identificándose un total de 30 especies diferentes de hongos, de los cuales hubo una mayor proporción de *Cladosporium spp.* (30.5%), *Alternaria spp* (24%), *Penicillium spp.* (13%) y otros hongos en proporciones más bajas.

Ahora con el surgimiento de nuevos agentes causales de enfermedad como en el caso de los priones que se ha encontrado que también son transportados por la sangre como la enfermedad de Creutzfeld-Jakob y el Scrapie, por lo que se debe de contar con un estricto control de calidad de las unidades de sangre (Shulma y col., 1998).

JUSTIFICACIÓN.

La realización de este trabajo se origina a partir del problema que existe de contaminación microbiológica en las diversas áreas y productos obtenidos de un banco de sangre. Para ello se requiere comprobar la existencia de los agentes causales de dicha contaminación, realizando la identificación de las especies microbianas que se encuentran presentes.

De esta, manera se podrá verificar la calidad microbiológica con que se encuentran laborando y obteniendo, los productos que allí se procesan.

Se busca el llevar a cabo el control microbiológico, para que en un futuro se logré trabajar en un área que se acerque a las condiciones de asepsia ideales, lo que permitirá eliminar en lo posible riesgos de contaminación en el material biológico obtenido y por consecuencia el riesgo potencial en la salud de quien recibe dicho producto.

Los informes que se les darán a los responsables del laboratorio servirán para tomar las medidas pertinentes, y en lo futuro realizar procesos de asepsia y desinfección adecuados que disminuyan los niveles de contaminación a valores aceptables, de acuerdo a la normatividad respectiva.

HIPÓTESIS.

Los materiales, equipos y productos obtenidos en el banco de sangre deberán de estar libres de microorganismos patógenos y oportunistas.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la calidad microbiológica con que se trabaja y se obtienen los productos hematológicos en un banco de sangre.

OBJETIVOS PARTICULARES.

- Aislar e identificar los microorganismos presentes en las diferentes áreas de trabajo y productos hematológicos del banco de sangre.
- Determinar si los microorganismos aislados son considerados potencialmente patógenos.
- Comprobar que la asepsia realizada a los disponentes sea efectiva.
- Determinar la frecuencia de aislamientos de los microorganismos potencialmente patógenos.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Equipos:

Incubadora a temperatura constante 37°C. Marca Ríos-Rocha.

Autoclave Marca Ríos-Rocha.

Cuenta colonias Marca Bio -technologies .

Microscopio de campo claro Marca Olympus CH-2.

Microscópio invertido Marca Zeiss AXIOVERT 100.

Campana de Flujo Laminar (Marca ALDER).

Reactivos:

Peróxido de hidrógeno al 3%.

Solución salina isotónica al 0.9%.

Sangre desfibrinada de carnero.

Alcohol etílico.

Discos de citocromo-oxidasa (marca Sanofi).

Rojo de Metilo (Para pba. De rojo de metilo).

Hidróxido de potasio al 40%

Alfa-naftol sol. Alcohólica saturada.

Cristal violeta de Gram.

Yodo-Lugo de Gram.

Alcohol- Acetona (80:20).

Safranina de Gram.

Azul de Algodón.

Reactivo de Kovacs.

Aceite de inmersión.

Pruebas Bioquímicas para la identificación de bacterias:

- ◆ Agar Hierro de Kligler (marca Bioxon).
- ◆ Agar Citrato de Simmons (marca Bioxon).
- ◆ Agar Hierro Lisina (marca Bioxon).
- ◆ Agar Movilidad Indol Ornitina (marca Bioxon).
- ◆ Agar Sulfuro Indol Movilidad (marca Bioxon).
- ◆ Agar Hugh y Leifson (marca Bioxon).

Caldos:

- ◆ Caldo nutritivo (marca Bioxon).
- ◆ Caldo Urea (marca Bioxon).
- ◆ Caldo Sacarosa rojo de Fenol (marca Bioxon).
- ◆ Caldo manitol rojo de fenol (marca Bioxon).
- ◆ Medio para hemocultivo (Becton Dickenson. cat 4322006).
- ◆ Caldo Rojo de Metilo-Voges Proskauer (marca Merck).

Agares selectivos y de enriquecimiento

- ◆ Agar Mueller-Hinton (marca Bioxon).
- ◆ Agar dextrosa Sabouraud (marca Bioxon).
- ◆ Agar Mac Conkey. (marca Bioxon).
- ◆ Base de agar sangre con azida de sodio (marca Diagnostics Pasteur).
- ◆ Agar Sal y Manitol (marca Bioxon).
- ◆ Agar Salmonella y Shigella.
- ◆ Agar Trypticase Soya (marca Bioxon).

Material diverso:

Material de cristalería: Tubos de ensaye, Matraces Erlenmeyer de 500 ml., y de 250 ml., Pipetas volumétricas de 1 ml, 5 ml. y 10 ml.

Mecheros de bunsen y Fisher.

Tripie y tela de asbesto.

Material plástico:

Cajas de Petri desechables y estériles.

Jeringas estériles de 3 y 10 ml. Marca Becton-Dickinson.

Guantes de látex.

MÉTODOS.

En la metodología se debe de tomar en cuenta el proceso de esterilización del material que va a ser empleado para la toma de muestra, la elaboración de los diversos medios de cultivo y de las pruebas bioquímicas para la identificación de los microorganismos. Este proceso de esterilización por calor húmedo es realizado a una temperatura de 121°C durante un período de tiempo de 15 minutos (tiempo térmico letal).

La programación para realizar la toma de muestras se estableció de la siguiente manera:

Cuadro 1: Sitio de muestreo y periodicidad con que se realizo.

Sitio de muestreo.	Periodicidad del muestreo.*
Refrigerador	Mensual.
Mesas de trabajo.	Mensual.
Torunderos.	Mensual.
Disponentes.	Mensual.
Medio ambiente.	Mensual.
Hemoderivados.	Bimestral.

*El muestreo se llevó a cabo por un periodo de 12 meses.

Pasos del Procedimiento de Identificación

1er.Paso.

Toma de muestra.

- Se tomó una muestra de las superficies inertes (refrigeradores y mesas de trabajo), materiales (torunderos), medio ambiente del banco de sangre, disponentes y diversos hemoderivados (sangre total, plasma fresco congelado y crioprecipitado)

2do.Paso.

Inoculación e incubación.

- Las muestras se inocularon en agar sangre, agar MacConkey y agar Sabouraud y se incubaron a 37°C en un periodo de tiempo de 24-48 horas, así como a temperatura ambiente durante 7-14 días respectivamente.
- En el caso de los hemoderivados se inocularon en el medio de cultivo específico para hemocultivo, se incubaron hasta por un período de 28 días a una temperatura de 37°C.

3er.Paso.

BIBLIOTECA CENTRAL, U.A.D.

Aislamiento e identificación.

- Se observaron y se registraron las características de las colonias que desarrollaron después de su incubación, a las cuales se les realizó la tinción de Gram, para identificarlas microscópicamente y clasificarlas. En el caso de los hongos, al presentar desarrollo se observaron sus características morfológicas macroscópicas con ayuda de un estereomicroscopio; las características microscópicas se realizaron en una preparación en fresco y con el colorante de azul de algodón.
- Se realizaron resiembras de las bacterias para su aislamiento y caracterización en medios de cultivo selectivos y diferenciales.
- Una vez obtenidos los cultivos en forma pura se realizaron pruebas bioquímicas para su identificación y posterior clasificación.

4to.Paso.

Reporte de resultados.

- Se realizaron los respectivos reportes de los resultados al banco de sangre, para que pudieran tomar las medidas pertinentes en caso de ser necesarias.

DIAGRAMA GENERAL PARA EL AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS DEL BANCO DE SANGRE.

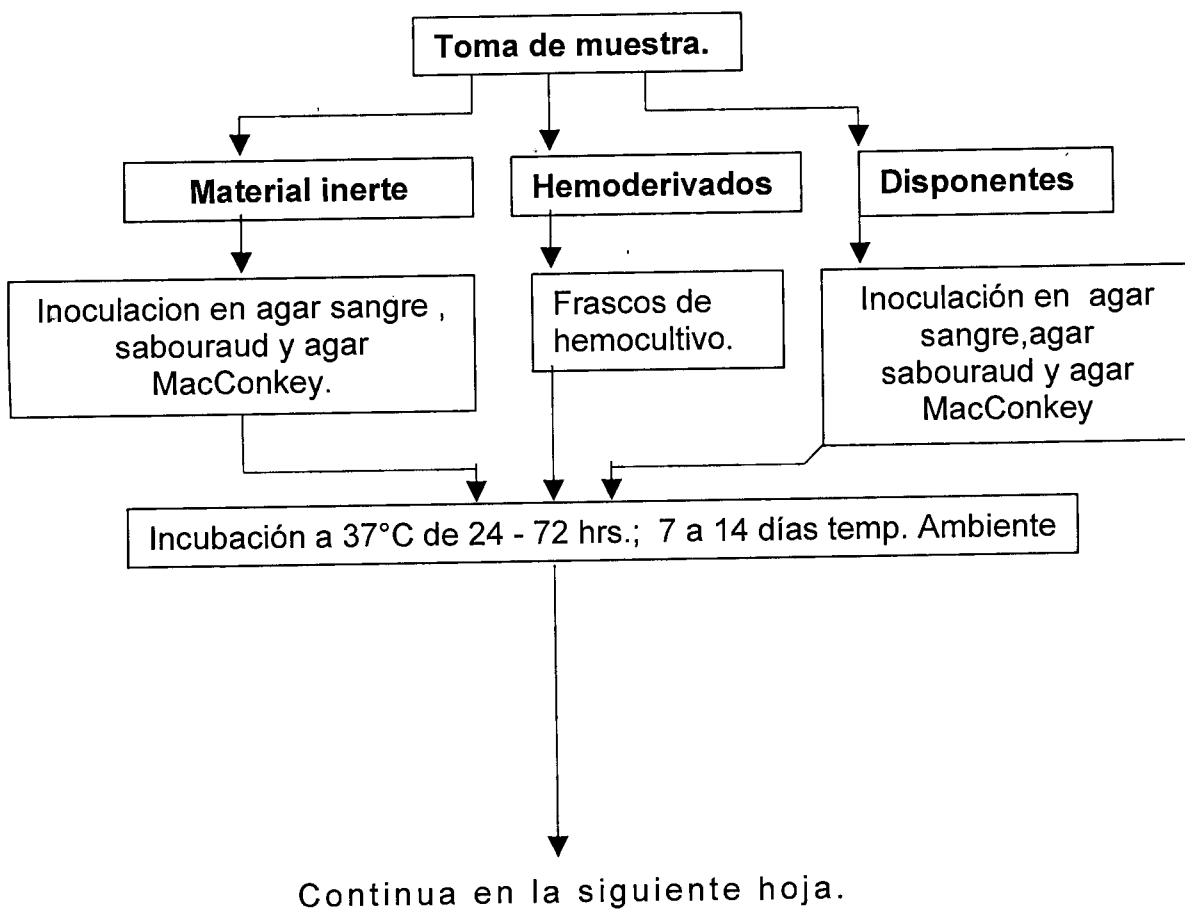


Figura 1: Diagrama general para el aislamiento e identificación de bacterias en el banco de sangre (parte uno).

DIAGRAMA GENERAL PARA EL AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS DEL BANCO DE SANGRE.

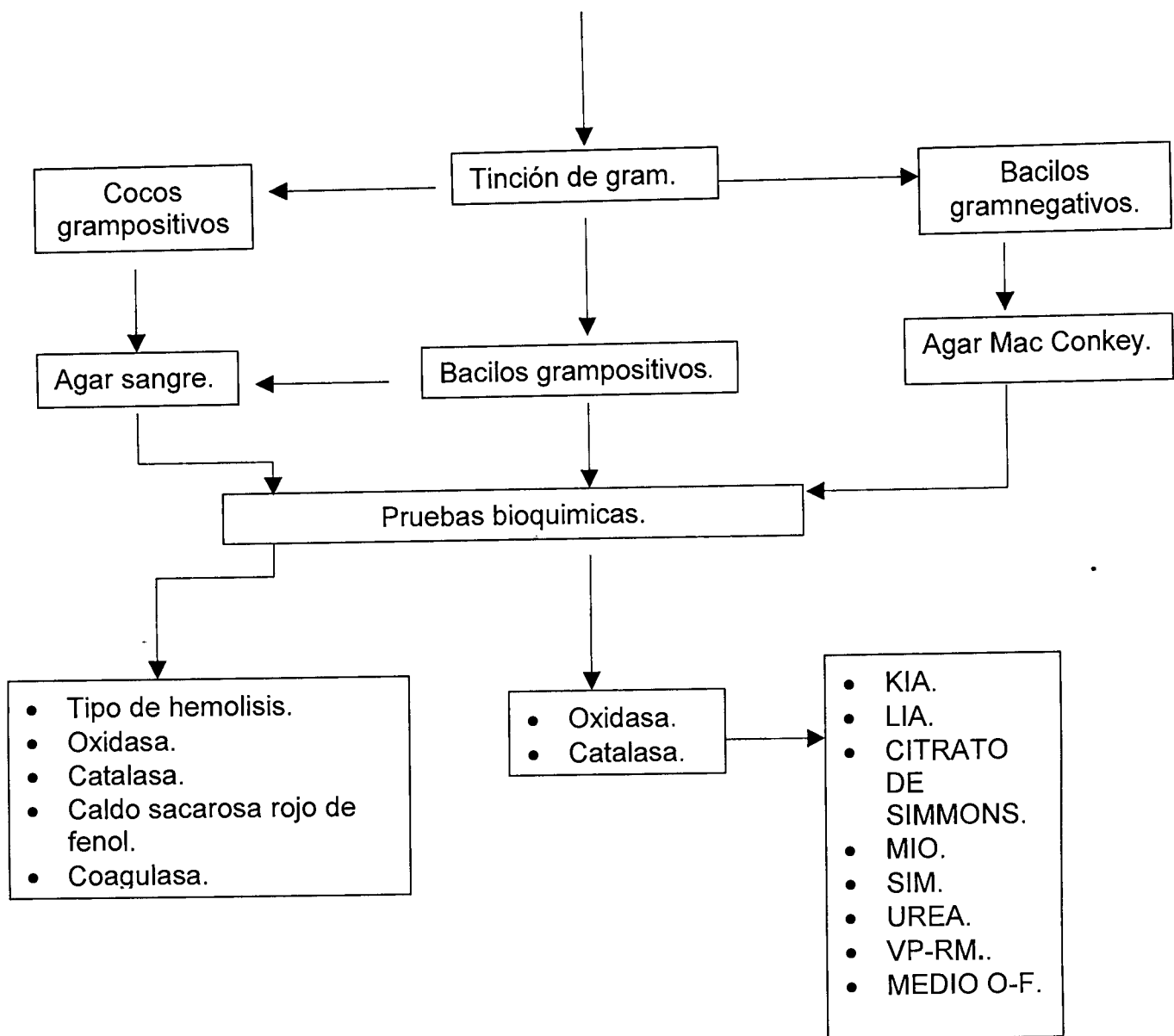


Figura 2: Diagrama general para el aislamiento e identificación de bacterias en el banco de sangre (parte dos).

DIAGRAMA GENERAL PARA EL AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE HONGOS DEL BANCO DE SANGRE.

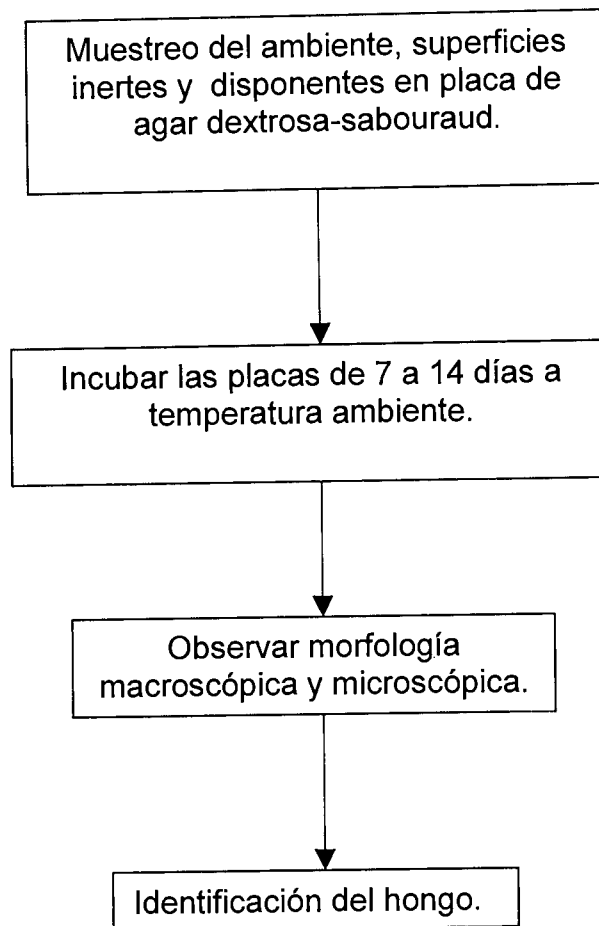


Figura 3: Diagrama general para el aislamiento e identificación de hongos en el banco de sangre.

DISEÑO EXPERIMENTAL.

La microbiología clínica consiste en una disciplina cualitativa que, precisa una interpretación subjetiva. Las variables de la toma de los especímenes y su transporte, selección y utilización de métodos adecuados de aislamiento, condiciones de incubación, criterios de identificación, determinación de la sensibilidad antimicrobiana y métodos de cuantificación forman parte de las posibles fuentes de error que pueden determinar que la información proporcionada sea irrelevante o que conduzca a confusiones.

Para evaluar los resultados de este experimento se analizó la frecuencia con la cuál fueron aislados los microorganismos que se encuentran en el ambiente del banco de sangre, es decir qué microorganismos han sido aislados más frecuentemente, y las áreas que presentan mayor contaminación y que tan efectivo fue el procedimiento de asepsia del disponente.

Asimismo se evaluó si existía contaminación en los diversos hemoderivados.

RESULTADOS

En los 12 meses en el que se llevó a cabo este trabajo, se encontró en los diversos sitios del banco de sangre los datos que a continuación se presentan, en los cuales se muestran, las diversas especies microbianas encontradas y la frecuencia con que fueron aislados.

Material Inerte

Cuadro 2: Número de especies microbianas diferentes encontradas en el material inerte del banco de sangre.

Sitio	Mesas de trabajo	Refrigeradores	Torunderos
Número de especies aisladas	13	9	4

Material Biológico

Cuadro 3: Número de especies microbianas diferentes encontradas en el material biológico del banco de sangre.

Sitio	Disponentes	Hemoderivados
Número de especies aisladas	3	0

Especies microbianas encontradas en las mesas del banco de sangre y la frecuencia con que fueron aislados.

Cuadro 4: Especies microbianas encontradas en las mesas de trabajo, y la frecuencia de su presencia.

Especies microbianas encontradas.	Frecuencia durante el período de muestreo.
<i>Aspergillus spp</i>	Se encontró en 12/12 muestreos.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Se encontró en 12 /12 muestreos.
<i>Bacillus spp.</i>	Se encontró en 12/12 muestreos.
<i>Penicillium spp.</i>	Se encontró en 10/12 muestreos.
<i>Mucor spp.</i>	Se encontró en 6/12 muestreos.
<i>Actinomyces spp.</i>	Se encontró en 4/12 muestreos.
<i>Staphylococcus saprophyticus.</i>	Se encontró en 2/12 muestreos.
<i>Acinetobacter calcoacetycus</i>	Se encontró en 2/12 muestreos.
<i>Microsporum spp.</i>	Se encontró en 1/12 muestreos.
<i>Epidermophyton spp.</i>	Se encontró en 1/12 muestreos.
<i>Monilia spp.</i>	Se encontró en 1/12 muestreos
<i>Dreshlera spp.</i>	Se encontró en 1/12 muestreos.
<i>Ulucadium spp.</i>	Se encontró en 1/12 muestreos.

Especies microbianas encontradas en los refrigeradores en que se almacenan las unidades en el banco de sangre.

Cuadro 5: Especies microbianas encontradas en los refrigeradores y la frecuencia de su presencia.

Especies microbianas encontradas.	Frecuencia durante el período de muestreo.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Se encontró en 12/12 muestreos.
<i>Bacillus spp.</i>	Se encontró en 12/12 muestreos.
<i>Penicillium spp.</i>	Se encontró en 12/12 muestreos.
<i>Mucor spp.</i>	Se encontró en 6/12 muestreos.
<i>Aspergillus spp.</i>	Se encontró en 4/12 muestreos.
<i>Alcaligenes faecalis.</i>	Se encontró en 2/12 muestreos.
<i>Acinetobacter calcoacetycus</i>	Se encontró en 2/12 muestreos.
<i>Monilia spp</i>	Se encontró en 1/12 muestreos.
<i>Sporobolomyces spp.</i>	Se encontró en 1/12 muestreos.

**Especies microbianas encontradas en los torunderos
del banco de sangre.**

Cuadro 6: Especies microbianas encontradas en los torunderos y la frecuencia de su presencia.

Especies microbianas encontradas.	Frecuencia durante el período de muestreo.
<i>Bacillus spp.</i>	Se encontró en 8/12 muestreos.
<i>Staphylococcus epidermidis.</i>	Se encontró en 2/12 muestreos.
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Se encontró en 1/12 muestreos.
<i>Alcaligenes faecalis.</i>	Se encontró en 1/12 muestreos.

**Especies microbianas encontradas en el material biológico,
disponentes antes de la asepsia.**

Cuadro 7: Especies microbianas encontradas en el material biológico y la frecuencia de su presencia.

Especies microbianas encontradas.	Frecuencia durante el período de muestreo.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Se encontró en 12/12 muestreos.
<i>Bacillus spp.</i>	Se encontró en 12/12 muestreos.
<i>Acinetobacter calcoacetycus.</i>	Se encontró en 1/12 muestreos.

**Especies microbianas encontradas en los disponentes
después de la asepsia.**

Cuadro 8: Especies microbianas encontradas en los disponentes después de la asepsia, y la frecuencia de su presencia.

Especies microbianas encontradas	Frecuencia durante el período de muestreo.
<i>Bacillus spp.</i>	Se encontró en 5/12 muestreos
<i>Staphylococcus epidermidis.</i>	Se encontró en 2/12 muestreos

Resultados del muestreo realizado a los hemoderivados :

- a) Unidad de sangre completa.
- b) Plasma fresco congelado.
- c) Crioprecipitado.

Durante el período de análisis de estos hemoderivados seis ensayos, realizados con una periodicidad de dos meses(debido a la utilidad de estos hemoderivados), ninguno de los cultivos de estos derivados sanguíneos presentaron desarrollo bacteriano, después de su incubación hasta por 28 días y a 37°C.

DISCUSIÓN.

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente trabajo, las especies microbianas que están presentes en el banco de sangre, son en su mayoría habitantes normales de la piel y del medio ambiente, algunos de estos microorganismos se pueden asociar a infecciones en pacientes que presentan alguna deficiencia en su sistema inmunológico, tal es el caso de *Staphylococcus epidermidis*, asociado a infecciones intrahospitalarias.

En análisis microbiológicos de los derivados sanguíneos, no se encontró contaminación en ninguna de las unidades. El análisis se llevó a cabo con una periodicidad de dos meses, esto debido a que no es posible desperdiciar de manera mensual, unidades de sangre total y hemoderivados.

Se aisló en una ocasión *Klebsiella ozaenae* en los torunderos, lo que sugiere contaminación por parte del personal que manipula las torundas y realiza la asepsia de los disponentes, se recomienda además el empleo de guantes de látex en los encargados de la extracción de la sangre.

CONCLUSIONES.

Los resultados de este trabajo demuestran lo siguiente:

- 1) Se determinó la calidad microbiológica con la cuál se trabaja y se obtienen los productos hematológicos en el banco de sangre, la cual es deficiente sólo en las áreas de trabajo ya que de acuerdo a los resultados que se obtuvieron se ve que sólo en éstas se presenta contaminación.
- 2) A pesar de ser deficiente el control microbiológico en las áreas inertes, se pudo demostrar que los productos sanguíneos no presentan contaminación.
- 3) Se lograron aislar e identificar los microorganismos presentes en el material inerte y biológico (disponentes) del banco de sangre.
- 4) Es importante señalar que algunos de los microorganismos encontrados son considerados patógenos oportunistas. Como los microorganismos siguientes: *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella ozaenae* y *Acinetobacter spp.*, las especies de hongos como *Penicillium spp.* y *Aspergillus spp.*

- 5) Con estos resultados se demuestra que la asepsia practicada a los donantes, previa a la extracción de sangre, no siempre se realiza de manera adecuada. Probablemente esto sea debido a la resistencia de los microorganismos al agente químico empleado para realizar la asepsia.

- 6) Como resultado de este estudio se debe realizar una sugerencia a los responsables del banco de sangre para que implementen un sistema de ventilación adecuado, ya que actualmente se trabaja con las ventanas abiertas (crear un sistema de aire acondicionado), para evitar la contaminación debida a microorganismos presentes en el aire los cuales son muy variados, y su mayoría son saprófitos ambientales, esto contribuiría a disminuir el número.

Sugerencias.

Como parte final se hacen unas sugerencias a los responsables del banco de sangre:

Se sugiere tapar los frascos que contienen las torundas, cuando no se estén utilizando, también el instruir al personal de la manera de realizar una asepsia efectiva del donante, y el alternar los desinfectantes con relativa periodicidad para evitar que algún microorganismo desarrolle resistencia al desinfectante.

Una sugerencia más es para que implementen un programa para evaluar la limpieza efectuada, y comprobar que están trabajando de manera adecuada y así disminuir los riesgos de contaminación.

BIBLIOGRAFIA.

Al Rabea AA, Burwen DR, Elden MA, Fontaine RE, Jarvis WR. : Infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en neonatos sometidos a transfusiones de sangre en un hospital del Reino de Arabia Saudita. Programa de entrenamiento en el campo de epidemiología, Ministerio de Salud, Reino de Arabia Saudita. Epidemiología de control hospitalaria, 1998 Sep, 19:9: 674-679

Avila N., Torre M.E., Moctezuma M.G., Acosta I.: Aislamiento y caracterización de hongos contaminantes ambientales en un medio intrahospitalario de San Luis Potosí.(Revista Bioquímica), volumen 19, número especial. 1994: 102.

Bandon SJ, Fister RD, Cable RG. Survival of *Borrelia burgdorferi* in blood products. Transfusion. 1989, Sep:29(7): 581-3.
<http://www.nlm.nih.gov/pubs/cbm/transfu.html>

Chang Ling Lee, John Bernard Henry. Bancos de sangre y hemoterapia (Todd-Stanford- Davidsohn eds). Editorial Salvat. México D.F. 1991:1247-1248.

Cooper, B.H. :Introducción a la micología clínica. Manual de microbiología clínica (Lennette, Balows, Hausler eds). Editorial médica panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1982: 645-646.

Diario Oficial de la Federación. N.O.M. de emergencia 01/92. Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Jueves 24 de junio de 1993. Secretaría de Salud. México, D.F. :14-29.

Garner, J : C.D.C. : Definitions for Nosocomial Infections, 1988, Am J Infect Control, 1988, 16: 128-140

Gutiérrez G.: Infecciones intrahospitalarias. Manual de Infectología (Kumate, J y Gutiérrez G eds). Editorial Francisco Méndez. México D.F..1990: 493-497.

Hamill TR, Hamill SG,Busch: Effects of room-temperature exposure on bacterial growth in stored red cells, Transfusion, 1990 May; 30 (4): 302-306
<http://www.nlm.nih.gov/pubs/cbm/transfu.html>

Hughes, J. Jarvis W.: Epidemiología de las infecciones hospitalarias. Manual de microbiología clínica (Lennette, Balows, Hausler eds). Editorial médica panamericana. Buenos Aires. Argentina. 1991:135-172.

Jawetz, E., Melnick, J.,Adelberg, E.: Micología médica. Manual de microbiología médica. Editorial el manual moderno. México D.F. 1979:319.

Karchmer Adolf.: Infecciones intravasculares. Microbiología. Mecanismos de las enfermedades infecciosas. (Schaechter, Medoff, Eisenstein, Guerra. eds). Editorial Médica panamericana, Buenos Aires Argentina, 1994: 812-814.

Keys, T.F.: Control de las infecciones en el hospital. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio.(Todd-Sanford-Davidsohn eds).Editorial Salvat. México D.F..1991: 1673-1675.

Koneman, E. ,Allen, S.,Dowell,V.R: Diagnóstico de laboratorio definitivo. Diagnóstico microbiológico. (Koneman, E., Allen, S. Dowell, V. R eds). Editorial médica panamericana,México D.F.,1998:195-196.

Lenette, Balows, Hausler: Manual de microbiología clínica. Procedimientos de laboratorio para el control de la infección. Editorial médica panamericana, Buenos Aires, Argentina. 1982:1127.

Leonard I. Boral, M.D.:Laboratorio clínico en el banco de sangre (Masson-Salvat eds). Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Barcelona, España. 1993: 999.

Lynch , M.J, Raphael, S.S., Mellor, L.D. ,Spare, P.D., Inwood M.J.H.: Métodos de laboratorio. Editorial Interamericana, México D.F. 1989: 873.

Mc Gowan John.: Papel del Laboratorio de microbiología en la prevención y control de infecciones hospitalarias.(Lennette eds). Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1987:149-151.

Miller William.: Reacciones adversas a la transfusión sanguínea.(Gradwohl eds). Editorial Médica Panamericana. Buenos aires, Argentina.1986: 1093-1094.

Nai-Xun Chin, Neu M. N. Neu H.: Actividad de cefalosporinas contra estafilococos coagulasa negativos.(Revista Infectología, número 2). 1995: 78.

Nielsen HJ, Reimerf CM, Dybkjaer E, Roed J.: Acumulación de sustancias bioactivas y las complicaciones sépticas en pacientes quemados: efecto de transfusiones de sangre perioperativa. Departamento de Cirugía Gastroenterologica, Hospital de la Universidad de Hvidovre, Dinamarca. (Burns eds) 1997 Feb, 23: 1:59-63.

Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud: Desarrollo y Fortalecimiento de los Sistemas locales de Salud. La Garantía de Calidad en el control de Infecciones Hospitalarias. Washington D.C., 1991:458.

Paiva Gadelha, María Zanaide: Guía para el desarrollo de servicios farmacéuticos hospitalarios: Comité de control de infecciones hospitalarias, Serie medicamentos esenciales y tecnología, organización panamericana de la salud, Brasil; 1997: 1-3.

Patrick, C.C.: Coagulase-negative *staphylococci*: pathogens with increasing clinical signicance. J. Pediatr. 1990, 116: 497-507 .

Pérez Arellano J.L., Canut Blasco A., Cordero Sánchez M.: Guía de Autoformación en Enfermedades Infecciosas:(Pérez Arellano, Canut Blasco, Cordero Sánchez eds). Editorial médica panamericana. Madrid, España, 1996:884-885.

Pillay T, Pillay DG, Hoosen AA, Adhikari M, Nowbath V.: Utilidad en el aislamiento de cultivos de bacterias en neonatos sometidos a transfusiones de sangre.(J Hosp Infect eds). Departamento de Microbiología médica, Facultad de Medicina,

Universidad de Natal, Durban, Sudafrica. J Hosp Infect, 1995 Sep, 31:1:67-71.

Poncio Méndes, R.: Importancia de las micosis en el hospital moderno. Infectología:1995; 52-53.

Powderly, W.G.: Infecciones del paciente comprometido.(Schaechter-Medoff-Eisentein-Guerra eds). Microbiología. Mecanismos de las enfermedades infecciosas. Editorial médica panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1994: 848-849.

Prade, S.S: Métodos e controle de Infeccao Hospitalar Orientado por problemas, Río de Janeiro, Brasil(Athenus eds);1988;3.

Ruíz Argüelles G. J.:Fundamentos de hematología.(Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología A.C. eds). Editorial Médica Panamericana. México D.F..1994: 248-250.

Secretaría de Salud: Tablas epidemiologicas,1999:
<http://www.ssa.gob.mx>.

Shulma y col, investigación en el Reino Unido,1998.
<http://www.airtime.couk/bse/bloodtr.html#products>

Snyman D. R.: Infecciones nosocomiales e infecciones iatrogénicas: Microbiología: Mecanismos de las enfermedades infecciosas (Schaechter-Medoff-Eisentein-Guerra eds.). Editorial médica panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1994: 899-901.

Statland B, Westgard J.:Control de calidad: teoría y práctica. Diagnóstico y tratamientos clínicos por el laboratorio.(Todd-Sanford-Davidsohn, eds). Salvat. México D.F. ,1991:93-97.

Tanner F, Haxhe J.J.,Zumofen M, Ducel G.:Elementos de higiene hospitalaria: técnicas de aislamiento en el hospital. Edición universal Navarra.S.A. Pamplona, España.1979:123-130.

Wenzel R.P. :Prioridades de control de infecciones en medicina de urgencia: infecciones intravasculares asociadas con dispositivos.(Lennette, Balows, Hausler eds). Editorial médica panamericana. Buenos Aires,Argentina. 1987: 165-166p.

<http://www.geocities.com/capitolHill/Senate/8562/leysangre.htm>

[http:// www.aabb.org/docs/facts.html#testing](http://www.aabb.org/docs/facts.html#testing)