

TESINA DEL MÁSTER ALIANZA 2014

Validación de una mezcla de antibióticos para Tejidos Cardiovasculares y Membrana amniótica basada en la revisión de los microorganismos aislados y los perfiles de susceptibilidad reportados en la base de datos del Banco de Tejidos del Centro de Transfusión Sanguínea de Córdoba.

Autor: Maribel Martínez Yepes

Tutor: Dr. Rafael Villalba Montoro

España

Banco Sectorial de Tejidos del Centro de Transfusión Sanguínea de

Córdoba

2014

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar las gracias al equipo de trabajo del Banco de Tejidos del Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Córdoba (España), quienes me acogieron y me hicieron sentir parte del mismo.

Especial agradecimiento doy al Dr. Rafael Villalba Montoro por compartir sus conocimientos y permitir el libre fluir de mi curiosidad.

Y no puedo dejar de mencionar a aquellas personas en quienes siempre me apoyé y quienes hicieron de este corto tiempo un tiempo aun más corto:

Maria Ana Zurita Acosta

Antonia Ariza Luna

Antonia García Vera

Rosa Carmona García y

Maria Sierra Pérez Repullo.

Finalmente agradezco a la ONT y el Master Alianza por la oportunidad de llevar a cabo esta enriquecedora experiencia.

ÍNDICE

1.- INTRODUCCION

2. ANTECEDENTES

3. MATERIALES Y MÉTODOS

4. RESULTADOS

5. DISCUSIÓN

6. BIBLIOGRAFÍA

1. INTRODUCCION

A diferencia de los dispositivos inanimados que se implantan en el organismo, los tejidos para trasplantes necesitan ser funcionales en el receptor y esa funcionalidad tiene que ver particularmente con propiedades biológicas, mecánicas y físicas, motivo por el cual no pueden someterse a condiciones físicas extremas tales como las que se logran por los tradicionales métodos de esterilización: radiación gamma y autoclavado que tienen la ventaja de sacar un producto final libre de microorganismos.

Entre los tejidos que se trasplantan e implantan hoy en día y en donde es de particular importancia la descontaminación en su procesamiento y conservando su funcionalidad se cuentan: las válvulas cardíacas, los segmentos vasculares y la membrana amniótica.

El perfil de los antibióticos usados en los diferentes tejidos durante su procesamiento es amplio en cuanto a clase, presentación, cantidad y concentración, además el tiempo y la temperatura de incubación del tejido con los antibióticos son establecidos sin tener en cuenta la cinética microbiana, y obedeciendo a particulares circunstancias epidemiológicas. Por ejemplo, dada la necesidad de conservar las condiciones óptimas para el tejido en cuestión la temperatura de incubación con los antibióticos en la mayoría de los casos no es fisiológicamente la adecuada, 37 °C, lo mismo sucede con el tiempo de incubación que se alarga tratando de compensar el factor de la temperatura. Por todo lo anterior cada día se utilizan más antibióticos y las concentraciones de los mismos se establecen de manera menos rigurosa, lo que a largo plazo podría generar fenómenos de multiresistencias.

Con este trabajo se pretende validar la mezcla antibiótica a emplearse en los tejidos: Tejidos Cardiovasculares y Membrana Amniótica del Banco de Tejidos, Corporación Bancornea de la ciudad de Medellín, Colombia, sobre la base de lo publicado en la literatura así como la revisión del espectro de susceptibilidad obtenido en los aislados microbiológicos del Banco Sectorial de Tejidos de Córdoba (España).

2. ANTECEDENTES

Los tejidos destinados para trasplante e implante son obtenidos de donantes rigurosamente evaluados y seleccionados de acuerdo a la reglamentación vigente en materia de donación de tejidos y órganos, lo cual constituye el primer control de calidad previo al ingreso de los tejidos al Banco y reduce la posibilidad de su contaminación con patógenos microbianos (Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre).

El procesamiento de los tejidos que se usan para trasplante e implante se efectúa bajo unas normas internacionales debidamente estandarizadas, las Buenas Practicas de los Bancos de Tejidos (Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo), control de Calidad interno que garantiza un tejido funcional y libre de patógenos microbianos Sin embargo el panorama no siempre ha sido tan alentador ya que inicialmente en los trasplantes e implantes tisulares primaba la necesidad de tener un tejido funcional, siendo estos por lo tanto tejidos frescos y solo hasta el advenimiento de la criopreservación en 1971 se avanzó en las técnicas de descontaminación de los tejidos durante su procesamiento y antes de su conservación (Heng et al. 2012).

Las primeras técnicas de descontaminación tisulares involucraban agentes químicos cuya toxicidad los hacía de peligroso uso (Heng et al. 2012). Actualmente y según reportes los bancos de tejidos que procesan tejidos cardiovasculares cuentan con aproximadamente 13 clases de antibióticos, en 23 presentaciones diferentes que mezclan de 21 formas distintas y sin dato según las variaciones posibles en la concentración de cada antibiótico. Además de la complejidad que supone este sistema también los tiempos de incubación de los tejidos con los antibióticos varían entre menores a 24 horas y mayores a 24 horas y las temperaturas de incubación entre 4 °C, 21 °C y 37 °C (de By et al. 2012 y Heng et al. 2013).

Los tejidos cardiovasculares son usados principalmente en cirugía reconstructiva de anomalías cardíacas congénitas y adquiridas tanto en adultos como en niños (Walter et al. 2012) y los injertos de membrana amniótica en cirugía reconstructiva intraabdominal, cobertura en grandes quemados y úlceras crónicas oftálmicas, entre otras (Addis et al. 2001), esto define que una población de posibles receptores bajo condiciones mórbidas se encuentre particularmente expuesta y susceptible a una gran cantidad de microbios tanto patógenos como oportunistas.

3. MATERIALES Y METODOS

El Banco de Tejidos del Centro Regional de Transfusión Sanguínea de Córdoba, España, presta servicio a hospitales de su área de influencia así como a hospitales de otras comunidades. El contexto Europeo de libre circulación de personas y mercancías, obliga a criterios comunes para el funcionamiento de cualquier establecimiento de tejidos en Europa, ya que un tejido almacenado en

Córdoba, debe poderse distribuir a cualquier hospital de la unión Europea con los máximos criterios de calidad y seguridad.

3.1 Diseño del estudio

Se realizó una revisión retrospectiva de las fichas de los tejidos cardiovasculares y de las membranas amnióticas procesadas por el Banco Sectorial de Tejidos de Córdoba: 112 fichas de los tejidos cardiovasculares procesados desde el año 2010 hasta el año 2013 y 22 fichas de tejido amniótico procesado desde el año 2011 hasta el año 2013.

3.2 Aislados microbianos

Se revisó la documentación de los tejidos cardiovasculares procesados desde el año 2010 hasta el año 2013 cuyo cultivo fue positivo en cualquier fase del muestreo microbiológico: antes de la aplicación de la mezcla antibiótica, después de la aplicación de la mezcla antibiótica y antes de la criopreservación: 20 cultivos y 18 antibiogramas.

Se revisó la documentación de las membranas amnióticas procesadas desde el año 2011 hasta el año 2013 cuyo cultivo fue positivo en cualquier fase del muestreo microbiológico: antes de la aplicación de la mezcla antibiótica, después de la aplicación de la mezcla antibiótica y antes de la criopreservación: 13 cultivos y 11 antibiogramas.

El muestreo microbiológico de los tejidos procesados se realizó de la siguiente forma para los tejidos cardiovasculares y para las membranas amnióticas: las muestras líquidas se cultivaron en BD BACTEC Peds Plus/F Cultura Vials y en BD BACTEC Plus + Anaerobics/F con una incubación de 5 días a 35 °C en el

BACTEC 9120 y las muestras sólidas en caldo TSB y en caldo Tioglicolato con una incubación de 7 días a 35 °C.

La identificación de los microorganismos se realizó en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Reina Sofía y los ensayos de susceptibilidad antibiótica *in vitro* con el sistema automatizado WIDER (Soria Melguizo, España) bajo criterios de susceptibilidad y resistencia recomendados por el grupo español MENSURA.

3.3 Se determina la contaminación microbiana antes y después de la aplicación de la mezcla antibiótica y se realiza un análisis de los microorganismos aislados para cada tipo de tejido.

3.4 Se realiza una comparación entre las susceptibilidades y resistencias reportadas en los antibiogramas de los diferentes microorganismos aislados.

3.5 Se realiza un análisis de los patrones de resistencia de los microorganismos aislados después de la aplicación de la mezcla antibiótica en el Banco de Tejidos de Córdoba: vancomicina, cotrimoxazol y tobramicina (50 µl/mL) y el uso de otras mezclas antibióticas utilizadas en algunos Bancos de Tejidos.

3.6 Se realiza un análisis de los fenotipos de resistencia bacteriana reportados en Colombia en el año 2009.

3.7 Los datos se procesaron en una computadora HP Compaq bajo el sistema operativo Windows Professional.

4. RESULTADOS

4.1 Microorganismos aislados

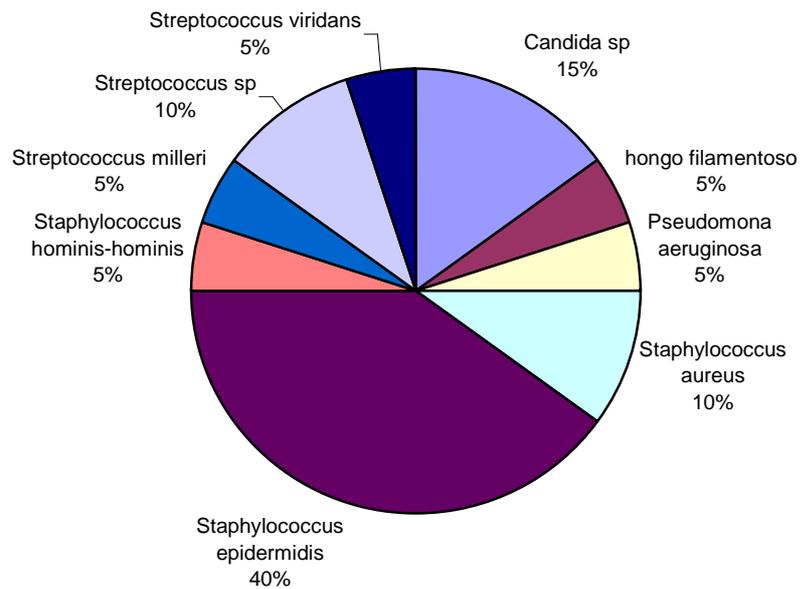
En 112 procesamientos de tejido cardiovascular realizados entre Enero de 2010 y Noviembre de 2013 se obtuvo un 11% de contaminación microbiana en cualquier

fase del procesamiento y un 7% después de la aplicación de la mezcla antibiótica. En 22 procesamientos de tejido amniótico realizados entre junio de 2011 y diciembre de 2013 se obtuvo un 45% de contaminación microbiana en cualquier fase del procesamiento y un 9% después de la aplicación de la mezcla antibiótica.

TEJIDOS CARDIOVASCULARES	
Antes de la mezcla antibiótica	Después de la mezcla antibiótica
<i>Pseudomona aeruginosa</i> y <i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Streptococcus sp.</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Staphylococcus hominis-hominis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	hongo filamentoso
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
	<i>Candida sp.</i>
<i>Streptococcus milleri</i> y <i>Candida ssp</i>	<i>Candida sp.</i>
	<i>Streptococcus sp.</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
MEMBRANA AMNIÓTICA	
Antes de la mezcla antibiótica	Después de la mezcla antibiótica
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Staphylococcus capitis</i>	
Flora mixta	Hongo filamentoso
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> y <i>Candida parapsilopsis</i>	

Tabla 1. Microorganismos aislados en el Banco Sectorial de Tejidos de Córdoba en tejidos cardiovasculares: año 2010 a 2013 y en membrana amniótica: año 2011 a 2013.

Figura 1. Distribución de los microorganismos aislados en Tejidos Cardiovasculares en el CRTS de Córdoba 2010-2013.



Los microorganismos aislados en los tejidos cardiovasculares correspondieron en un 55% a *Staphylococcus*, en un 20% a *Streptococcus*, en un 20% a mohos y levaduras y en un 5% a *Pseudomona aeruginosa*, ver Figura1.

Los microorganismos aislados en los tejidos amnióticos correspondieron en un 77% a *Staphylococcus epidermidis*, 15% a mohos y levaduras y un 8% a flora mixta.

4.2 Susceptibilidades y resistencias de los microorganismos aislados según antibiograma

Antibiótico	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Streptococcus sp.</i>	<i>Streptococcus sp.</i>	<i>Streptococcus milleri</i>	Porcentaje de susceptibilidad
ampicilina	r	i	i	i	0%
linezolid	s	s	s	s	100
tetraciclina	s	r	s		66
amoxicilina/clav	r	s	s		66
penicilina	r	s	i	i	25
vancomicina	s	s	s		100
eritromicina	r	r	s	s	50
teicoplanina	s	s	s	s	100
daptomicina	s	s	s	s	100

Tabla 2. Porcentajes de susceptibilidad antibiótica de los *Streptococcus* aislados de los tejidos cardiovasculares en el CRTS de Córdoba de 2010 a 2013.

Aislados del tejido cardiovascular los *Streptococcus* fueron sensibles a linezolid, vancomicina, teicoplanina y daptomicina y resistentes a ampicilina, ver Tabla 2. El *Streptococcus milleri* fue sensible además a clindamicina, cotrimoxazol, levofloxacina y rifampicina y resistente a amikacina, gentamicina y nitrofurantoina.

Antibiótico	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Porcentaje de susceptibilidad						
penicilina	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	0
oxacilina	s	s	s	r	r	r	s	s	s	s	s	70
amikacina	r	s	r	r	r	r	r	s	s	s	s	40
daptomicina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
clindamicina	s	s	s	r	s	s	s	s	s	s	s	90
cotrimoxazol	s	s	r	r	r	s	s	s	s	s	s	70
ácido fucsídico	s	s	s	s	s	s	s	r	s	s	s	90
ampicilina	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	0
gentamicina	r	s	r	r	r	r	s	s	s	s	s	50
vancomicina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
levofloxacina	s	s	r	r	s	s	s	s	s	s	s	80
linezolid	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
rifampicina	s	s	s	s	s	s	r	s	s	s	s	90
nitrofurantoina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
amoxicilina/cla	s	s	s	r	r	r	s	s	s	s	s	70
tobramicina	r	s	r	r	r	r	r	s	s	s	s	40
teicoplanina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
eritromicina	r	s	r	r	r	r	r	r	r	r	s	20
fosfomicina	s	s	s	r	s	s	s	s	s	s	s	90
				Resistente a meticilina	Resistente a meticilina	Resistente a meticilina	Possible productor de penicilinas					

Tabla 3. Porcentajes de Susceptibilidad antibiótica de los *Staphylococcus* aislados de los tejidos cardiovasculares en el CRTS de Córdoba de 2010 a 2013.

Aislados del tejido cardiovascular los *Staphylococcus* fueron sensibles a daptomicina, vancomicina, linezolid, nitrofurantoina y teicoplanina y resistentes a penicilina y ampicilina, ver Tabla 3.

La *Pseudomona aeruginosa* aislada del tejido cardiovascular fue sensible a ceftazidima, amikacina, colistina, gentamicina, piperacilina/ta, cefepime y tobramicina y resistente a cefalotina, aztreonam, minociclina, cefuroxima cefotaxima, imipenem, cotrimoxazol, cefoxitina, meropenem, ciprofloxacina y fosfomicina.

Antibióticos	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>	Porcentaje de susceptibilidad					
penicilina	s	s	r	r	r	r	r	r	r	r	s	30
oxacilina	s	s	r	s	r	r	r	r	r	s		44
amikacina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
daptomicina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
clindamicina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	r	s	90
cotrimoxazol	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
ácido fucsídico	s	r	s	s	r	s	s	s	s	r		66
ampicilina	s	s	r	r	r	r	r	r	r	r	s	30
gentamicina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
vancomicina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
levofloxacina	s	s	s	s	s	s	r	s	s	s	s	90
linezolid	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
rifampicina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	r	s	90
nitrofurantoina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
amoxicilina/cla	s	s	r	s	r	r	r	r	r	s		44
tobramicina	s	s	s	s	s	s	s	s	i	s	s	90
teicoplanina	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	100
eritromicina	r	s	s	r	s	r	s	r	r	r	s	50
fosfomicina	s	s	r	s	s	s	s	s	s	s	r	80
			resistente a meticilina		resistente a meticilina	resistente a meticilina	resistente a meticilina	resistente a meticilina	resistente a meticilina	posible productor de penicilinasas		
						resistencia cruzada ciprofloxacina						

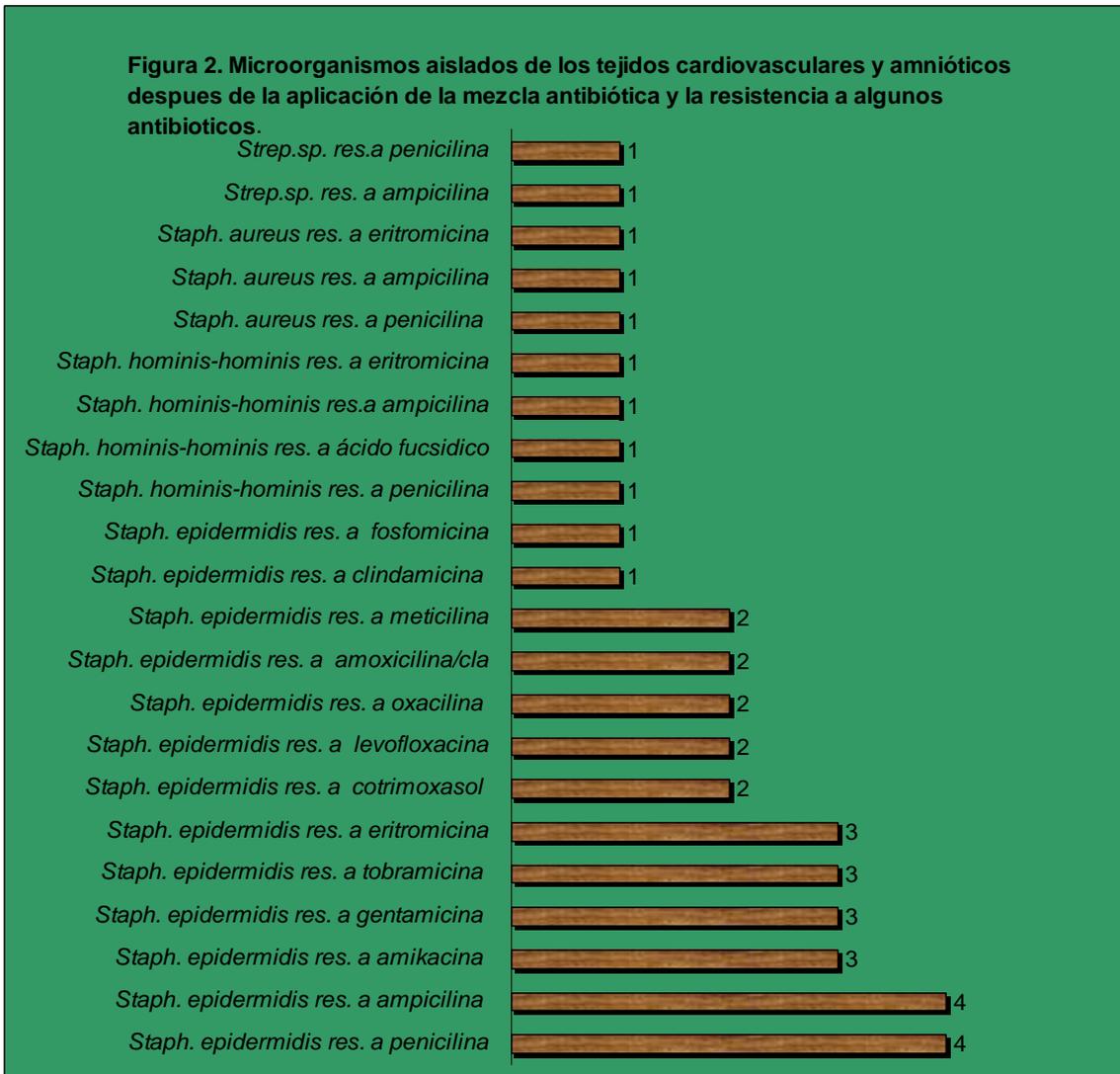
Tabla 4. Porcentajes de susceptibilidad antibiótica de los *Staphylococcus* aislados de los tejidos amnióticos en el CRTS de Córdoba de 2011 a 2013.

Aislados del tejido amniótico los *Staphylococcus* fueron sensibles a amikacina, daptomicina, cotrimoxazol, gentamicina, vancomicina, linezolid, nitrofurantoina, tobramicina y teicoplanina y resistentes según la cepa a penicilinas y macrólidos principalmente, ver Tabla 4.

Las *candidas* aisladas tanto del tejido cardiovascular como del amniótico fueron sensibles a todo el espectro de antibióticos: fluorcitosina, itraconazol, caspofungina, anfotericina B, ketoconazol, anidulafungina, fluconazol, voriconazol, micafungin y posaconazole.

4.3 Análisis de los patrones de resistencia de los microorganismos aislados después de la aplicación de la mezcla antibiótica y el uso de otras mezclas

antibióticas utilizadas en algunos Bancos de Tejidos.



Se obtuvieron 11 cultivos positivos y se reportaron 9 antibiogramas con 22 patrones de resistencia a antibióticos, 50% de estos a penicilinas, 14% a aminoglicósidos (amikacina, gentamicina y tobramicina) y 14% a macrólidos (eritromicina) principalmente, ver Figura 2.

cefotina	penicilina	mefoxitin	amikacina	anfotericina	linconin	gentamicina	cefuroxime	anfotericina B
vancomicina	vancomicina	linconcin	metronidazol	ciprofloxacina	vancomicina	vancomicina	gentamicina	gentamicina
polimixina b	streptomina	colistin	flucytosin	vancomicina	polimixina B	clindamicina	ciprofloxacina	metronidazol
clindamicina	anfotericina B	vancomicina	vancomicina	gentamicina		colistin	vancomicina	ciprofloxacina
anfotericina B			ciprofloxacina			ampicilina B subactam	colistin	vancomicina
						anfotericina B	anfotericina	
anfotericina	polimixina B	amikacin	vancomicina	amikacina	amikacina	vancomicina	tazocin	
ketokonazol	vancomicina	cefuroxime	gentamicina	ampicilina B subactam	vancomicina	polimixina	gentamicina	
colistin	cefotitin	vancomicina	clindamicina	cefoperazon	ciprofloxacina	ceftazidima	nistatin	
vancomicina	lincomicin	timentin		fluconazol	metronidazol	lincomicin	vancomicina	
gentamicina		polimixina B		anfotericina B	flucytosine			
		nistatin						

Tabla 5. Diferentes mezclas antibióticas utilizadas en 17 Bancos de Tejidos europeos, tomado de de By y otros 2012.

En las diferentes mezclas antibióticas reportadas por los Bancos de Tejidos cardiovascular de Europa, el 71% contenían un aminoglicósido y el 18 % una penicilina, ver Tabla 5.

4.4 Análisis de los Fenotipos de resistencia bacteriana reportados en Colombia para el año 2009.

Microorganismo		Porcentaje en no UCI	Porcentaje en UCI
Gram positivos	Sau-oxa	36,8	28,1
	Sep-oxa	76,2	79,3
	Efa-van	37,9	26,2
Enterobacterias	Eco-caz	6,7	10,2
	Eco-ctx	7	9,9
	Eco-cip	21	25,7
	Kpn-caz	25,2	28,2
	Kpn-ctx	26,6	31,3
	Kpn-imp	2,3	4
	Kpn-cip	15,4	14,3
	Eclo-caz	29,5	27,9
	Eclo-ctx	44,8	40,3
	Eclo-imp	1,1	1,4
	Eclo-cip	28,8	16,8
Gram negativos no fermentadores	Psa-caz	19,5	23,6
	Psa-imp	14,2	24
	Psa-cip	21,5	23,7
	Aba-imp	45,5	62,6

Tabla 6. Porcentaje de los fenotipos de resistencia bacteriana en microorganismos grampositivos, enterobacterias y gramnegativos no fermentadores obtenidos de pacientes en servicios no UCI y en las UCI de hospitales públicos y privados de alta complejidad, Colombia 2009. Tomado de Villalobos y otros, 2011.

Sau-oxa: Staphylococcus aureus resistente a oxacilina.	Kpn-caz: Klebsiella pneumoniae resistente a ceftazidima.	Eclo-imp: E. cloacae resistente a imipenem.
Sep-oxa: Staphylococcus epidermidis resistente a oxacilina.	Kpn-ctx: K. pneumoniae resistente a cefotaxima.	Eclo-cip: E. cloacae resistente a ciprofloxacina.
Efa-van: Enterococcus faecium resistente a vancomicina.	Kpn-imp: K. pneumoniae resistente a imipenem.	Psa-caz: Pseudomonas aeruginosa resistente a ceftazidima.
Eco-caz: Escherichia coli resistente a ceftazidima.	Kpn-cip: K. pneumoniae resistente a ciprofloxacina.	Psa-imp: P. aeruginosa resistente a imipenem.
Eco-ctx: E. coli resistente a cefotaxima.	Eclo-caz: Enterobacter cloacae resistente a ceftazidima.	Psa-cip: P. aeruginosa resistente a ciprofloxacina.
Eco-cip: E. coli resistente a ciprofloxacina.	Eclo-ctx: E. cloacae resistente a cefotaxima.	Aba-imp: Acinetobacter baumannii resistente a imipenem.

En Colombia se han reportado resistencias mayores al 30%: *Staph. aureus* a oxacilina 36.8% y *Staph. epidermidis* 79.3%, *E. faecium* a vancomicina 37.9%, *K. pneumoniae* a cefotaxima 31.3% y *E. cloacae* 44.8% y *Acinetobacter baumannii* a imipenem 62.6%, ver Tabla 6.

5. DISCUSION

La contaminación microbiana del tejido cardiovascular procesado en el Banco de tejidos de Córdoba es de un 7%, porcentaje por debajo del promedio presentado por los Bancos de tejidos cardiovasculares (Fan et al. 2012, de By et al. 2012 y Heng et al. 2013), en cuanto al tejido amniótico es de esperarse un porcentaje alto de contaminación inicial por provenir de un sitio habitualmente contaminado (Addis et al. 2001) y el resultado es un tejido procesado con una contaminación de tan solo el 9%.

La recuperación en los tejidos cardiovasculares de microorganismos en un 60% de baja virulencia, ver Figura 1, similar a lo obtenido en estudios anteriores (Fan et al. 2012 y Villalba et al. 2012) evidencia que los protocolos de trabajo en la obtención y el procesamiento de los tejidos son reproducibles. Sin embargo es de resaltar que de estos microorganismos de baja virulencia el 50%, ver Tabla 3 y Tabla 4, son cepas MRSE, que poseen patrones de resistencia a la meticilina y por lo tanto son difíciles de tratar y controlar.

Los patrones de susceptibilidad muestran a la vancomicina, de una forma similar a publicaciones anteriores (Villalba et al. 2012 y Heng et al. 2012), como un potente antimicrobiano para Gram positivos y Gram negativos, al cotrimoxazol como potente antimicrobiano no en cepas MRSE y a la *Pseudomona aeruginosa* resistente a cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación y sensible a cefalosporinas de cuarta generación, polimixinas y aminoglicosidos como la tobramicina.

El análisis de los patrones de resistencia de los microorganismos aislados después de la descontaminación no corresponde a resistencia a vancomicina,

cotrimoxazol o tobramicina por lo que estos microorganismos podrían haber sido introducidos posteriormente. Sin embargo y dado que es numerosa la literatura que refiere aislamientos de microorganismos de crecimiento lento después de la descontaminación, es importante adoptar protocolos de trabajo que optimicen la detección microbiana ya que los antibióticos residuales en los medios de cultivo microbiano pueden evitar su detección (van Kats et al. 2010 y Heng et al. 2012), se sugiere entonces lavar los fragmentos tisulares que hayan estado en contacto con la mezcla antibiótica previamente a la incubación en el medio de cultivo.

De igual manera y dado que los antibióticos son mas efectivos si los microorganismos se encuentra en fase replicativa (van Kats et al. 2010, Heng et al. 2012, Fan et al. 2012 y Pitt et al. 2013) se sugiere realizar una incubación inicial de la mezcla antibiótica con el tejido a 35 °C durante 4 horas para luego completar la descontaminación 24 horas a 4 °C.

Con respecto a los mohos y levaduras su detección también podría beneficiarse del lavado previo de los fragmentos tisulares que hayan estado en contacto con la mezcla antibiótica, pero la inclusión en esta de un antifungico es innecesaria ya que se debe descartar por seguridad todo tejido en donde estén presentes en cualquier muestra.

La mezcla antibiótica que utiliza el Banco de Tejidos de Córdoba es valida y arroja excelentes resultados, sin embargo la mezcla a emplearse por el Banco de Tejidos, Bancornea, deberá incluir además lincomicina, efectiva frente a *actinomycetes* como el *Propionibacterium acnes*, microorganismo de crecimiento lento, pródigamente aislado después de la descontaminación en diferentes bancos de tejidos cardiovasculares (van Kats et al. 2010, Fan et al. 2012 y Heng et al. 2012);

así mismo y al observar la tendencia fenotípica de resistencia bacteriana reportada en Colombia en los últimos años y que sugiere un incremento en la resistencia a β -lactámicos, se omitirá el uso del cotrimoxazol (Leal y otros 2006, Villalobos y otros 2011 y Villalobos y otros 2014).

La mezcla antibiótica propuesta para la descontaminación de los tejidos cardiovasculares y amnióticos del Banco de Tejidos, Bancornea de la ciudad de Medellín quedara compuesta por vancomicina, tobramicina y lincomicina, se ajustaran las concentraciones y deberá ser validada in situ, geográfico y periódicamente según las tendencias de resistencia microbiana.

6. BIBLIOGRAFIA

- Adds PJ, Hunt C, Harttley S (2001) Bacterial contamination of amniotic membrane. Br J Ophthalmol 85:228-230
- de By TMMH, Parker R, Delmo EM, Hetzer R (2012) Cardiovascular tissue banking in Europe. HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth 4:251-260
- Delmo EM, de By TMMH, Meyer R, Hetzer R (2012) The future of heart valve banking and of homografts: perspective from the Deutsches Herzzentrum Berlin. HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth 4:97-108
- Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del consejo relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.
- Fan YD, Van Hoeck B, Holovska V, Jashari R (2012) Evaluation of decontamination process of heart valve and artery tissue in European

Homograft Bank (EHB): a retrospective study of 1,055 cases. Cell Tissue Bank 13:297-304

- Heng WL, Lim CH, Tan BH, Chelebicki MP, Lee WHL, et al. (2012) From Penicillin-Streptomycin to Amikacin-Vancomycin: Antibiotic Decontamination of Cardiovascular Homografts in Singapore. PLoS ONE 7(12):e51605
- Heng WL, Albrecht H, Chiappini Paul, Lim YP, Manning Linda (2013) International Heart Valve Bank Survey: A Review of Processing Practices and Activity Outcomes. J Transplant. Article ID 163150, 11 pages
- Leal AL, Eslava J, Álvarez C, Buitrago G, Méndez M, Grebo (2006) Canales Endémicos y Marcadores de Resistencia Bacteriana, en Instituciones de Tercer Nivel de Bogota, Colombia. Rev. salud público. Sup.8(1):59-70
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.
- Pitt TL, Tidey K, Roy A, Ancliff S, Lomas R, McDonald CP (2014) Activity of four antimicrobial cocktails for tissue allograft decontamination against bacteria and Candida spp. of known susceptibility at different temperatures. Cell Tissue Bank 15:119-125

- Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.
- van Kats JP, van Tricht C, van Dijk A, van der Schans M, van den Bogaerdt A, Petit PLC et al (2010) Microbiological examination of donated human cardiac tissue in heart valve banking. *Eur J Cardithorac Surg* 37:163-169
- Villalba R, Solis F, Fornés G, Jimenez A, Eisman M, González AI, et al. (2012) In vitro susceptibility of high virulence microorganism isolated in heart valve banking. *Cell Tissue Bank* 13:441-445
- Villalobos AP, Díaz MH, Barrero LI, Rivera SM, Henríquez DE, Villegas MV y otros (2011) Tendencias de los fenotipos de resistencia bacteriana en hospitales públicos y privados de alta complejidad de Colombia. *Rev Panam Salud Publica* 30:627–633
- Villalobos AP, Barrero LI, Rivera SM, Ovalle MV, Valera D (2014) Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011. *Biomédica*. 34(Supl.1).