

UNIVERSIDAD  
**CIENTÍFICA**  
DEL SUR

**Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas**  
**Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

“Determinación del crecimiento de bacterias en frasco-ampollas de propofol evaluado a 5 tiempos de conservación post-apertura a temperatura ambiente y refrigeración”

**Tesis para optar por el Título Profesional de:**  
**MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**Presentado por:**

**MARIA ALEJANDRA MANRIQUE VIGO**  
**BACHILLER EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

LIMA-PERÚ

2020

UNIVERSIDAD  
**CIENTÍFICA**  
DEL SUR

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Lima, 24 de enero de 2020

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: <b>Mg. Siever Miguel Morales Cauti</b>
Miembro: <b>MVZ. María Lourdes Velarde Marcos</b>
Miembro: <b>MV. Juan Alberto Vargas Zuñiga</b>

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

**"DETERMINACIÓN DE CRECIMIENTO DE BACTERIAS EN FRASCO-AMPOLLAS DE PROPOFOL EVALUADO A 5 TIEMPOS DE CONSERVACIÓN POST-APERTURA A TEMPERATURA AMBIENTE Y REFRIGERACIÓN"**

Presentada por la Bachiller:

- **Manrique Vigo María Alejandra**

Para optar al Título Profesional de **Médico Veterinario y Zootecnista**

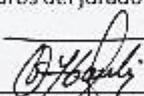
Asesorada por:

- **MV. Eric León Misha**

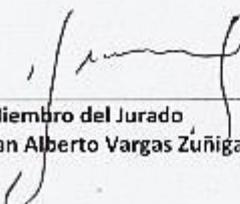
Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de la estudiante en la sustentación, concluyen de manera unánime ( ) por mayoría simple ( ) calificar a:

<b>Manrique Vigo María Alejandra</b>	Nota (escrito): <b>Diecisiete</b>		
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

  
\_\_\_\_\_  
Presidente del Jurado  
**Mg. Siever Miguel Morales Cauti**

  
\_\_\_\_\_  
Miembro del Jurado  
**MVZ. María Lourdes Velarde Marcos**

  
\_\_\_\_\_  
Miembro del Jurado  
**MV. Juan Alberto Vargas Zuñiga**

  
\_\_\_\_\_  
Asesor  
**MV. Eric León Misha**

### Dedicatoria

Dedicado a mis padres, Patricia y Sergio, por enseñarme a alcanzar mis sueños, por su perseverancia y por creer en mí, todos mis logros son para ustedes.

A Juan Pablo, por apoyarme en las buenas y en las malas, por su asesoría, por entenderme en los momentos más difíciles.

Al impulsor de esta idea, a Alberto Crespo, porque sin él, esta tesis no se hubiera realizado, gracias por tu confianza en la elaboración de este tema.

## Agradecimientos

Agradezco a mis padres, fuente de apoyo constante e incondicional en todo este tiempo, les agradezco por la paciencia brindada todos estos años que tomé elaborar la tesis.

Un agradecimiento enorme a Juan Pablo, por la paciencia brindada y por darme fuerzas cuando más lo necesité.

A mi director Eric León Misha y al profesor Eglinton Villacaqui por la dirección en la elaboración de la tesis.

Al laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM, en especial a Guillermo Salvatierra, por haberme aclarado todas las dudas tenidas en su momento y por toda la asesoría brindada para la elaboración de este proyecto.

A la clínica de animales menores de la UNMSM, incluido todos aquellos docentes y amigos que me apoyaron en la elaboración de mi tesis, por su insistencia y preocupación en culminar la redacción, por su amistad y confianza brindada durante todo este tiempo.

Al Centro de Urgencias CUVET por su entendimiento y apoyo durante el tiempo que laboré con ustedes y por haberme brindado la oportunidad de crecer como profesional.

Al Centro de urgencias UCIVET, por recibirme con los brazos abiertos desde el primer día, por toda la confianza brindada durante este tiempo

A todos mis profesores que me brindaron sus conocimientos a lo largo de la carrera, me enseñaron que con dedicación se puede lograr todas las metas trazadas, les estaré eternamente agradecidos.

A Alberto Sydney Crespo Paiva, por su ayuda en la realización de la tesis, por todo el cariño, la paciencia y comprensión. Sin él no estaría dedicándome a lo que realmente me apasiona.

## Contenido

I. Resumen .....	3
II. Introducción .....	5
III. Revisión bibliográfica .....	7
3.1 Generalidades .....	7
3.2. Presentación.....	7
3.3 Propiedades farmacológicas .....	8
3.4. Mecanismo de acción.....	8
3.5. Farmacocinética .....	8
3.5.1. Biotransformación .....	9
3.5.2. Metabolismo y excreción.....	9
3.6. Dosificación .....	9
3.7. Efectos secundarios .....	10
3.8. Efectos sobre aparatos y sistemas.....	10
3.9. Aspectos microbiológicos .....	11
3.9.1. Infecciones por contaminación extrínseca en animales.....	14
3.9.2. Presentaciones con preservantes.....	14
3.10 Recomendaciones para la preparación de propofol.....	15
IV. Materiales y métodos .....	17
4.1 Lugar de estudio.....	17
4.2 Material de trabajo.....	17
4.3 Población y muestras .....	17
4.5 Procesamiento de muestras .....	20
4.6 Técnica de aislamiento e identificación bacteriana .....	20
4.7 Identificación de las muestras.....	20
V. Resultados.....	21
VI. Discusión .....	23
VII. Conclusión .....	26
VIII. Recomendaciones .....	26
IX. Bibliografía.....	27
X. Anexos .....	32

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Metodología de trabajo. ....	19
Cuadro 2. Porcentaje de muestras positivas empleado 2 tipos de conservación de propofol.....	21
Cuadro 3. Determinación de crecimiento de bacterias en frasco ampolla de propofol evaluado a 5 tiempos.....	22

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Estructura química del propofol.....	31
Anexo 2. Composición del propofol.....	32
Anexo 3. Brotes causados por viales de dosis múltiple de 1994-2014.....	33
Anexo 4. Jeringas de 10 ml de propofol rotuladas y listas para ser almacenadas .....	35
Anexo 5. Muestra positiva a <i>Staphylococcus sp.</i> al cabo de 24 horas post apertura en agar TSA.....	35
Anexo 6. Resultados de cultivo bacteriano obtenidos a las 0 y 6 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.....	36
Anexo 7 Resultados de cultivo bacteriano obtenidos a las 0,6,24,48 y 72 horas en jeringas y frasco ampollas a temperatura ambiente y refrigeración. ....	37
Anexo 8. Resultados de cultivo bacteriano obtenidos a las 0 y 6 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.....	38
Anexo 9. Resultados de cultivo bacteriano obtenidos a las 24 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración .....	39
Anexo 10. Resultados de cultivo bacteriano obtenidos a las 24 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.....	40
Anexo 11. Resultados de cultivo bacteriano obtenidos a las 48 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.....	41
Anexo 12. Resultados de cultivo bacteriano obtenidos a las 48 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.....	42
Anexo 13. Resultados de cultivo bacteriano obtenidos a las 72 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.....	43
Anexo 14. Resultados de cultivo bacteriano obtenidos a las 72 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.....	44

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar el crecimiento de bacterias en frasco-ampolla de propofol evaluado a 5 tiempos de conservación post-apertura a temperatura ambiente y en refrigeración, en Lima -Perú. Se colectaron 100 muestras de propofol que fueron debidamente rotuladas. Las muestras fueron mantenidas a temperatura ambiente y refrigeración a las 0 ,6 ,24, 48 y 72 horas post-apertura para luego ser procesadas en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, para cultivo e identificación bacteriana. Se tomó una muestra de propofol y fueron sembradas por agotamiento directo en agar MacConkey y sangre, siendo incubadas a 37°C. Posteriormente, se realizaron pruebas bioquímicas (catalasa y oxidasa) para determinación de las características metabólicas de la bacteria y poder clasificarlas. Se encontró la presencia de *Staphylococcus sp.* en 1 muestra al cabo de 24 horas post-apertura, mantenido a temperatura ambiente, representando un 1% del total de muestras analizadas. Con este estudio preliminar realizado en nuestro país, se permite la formulación de un problema para posibilitar una investigación más precisa en base al crecimiento de microorganismos bacterianos en propofol.

**Palabras clave:** crecimiento de bacterias, frasco-ampolla, propofol, medios de conservación, tiempos de evaluación

## ABSTRACT

The objective of the present study was to determine the growth of bacteria in the ampoule vial of propofol evaluated at 5 times of preservation post-opening at room temperature and in refrigeration, in Lima-Peru. One hundred samples of propofol were collected and labeled. They were kept at room temperature and refrigerated at 0, 6, 24, 48 and 72 hours post-opening to be processed in the Laboratory of Microbiology of the Faculty of Veterinary Medicine of the National University of San Marcos. In order to test for microbial analysis and bacterial identification, a sample of propofol was taken and they were seeded by direct depletion in MacConkey agar and blood, being incubated at 37 °C. Subsequently, biochemical tests (catalase and oxidase) were performed to identify the metabolic characteristics of the bacteria and to classify them. The presence of *Staphylococcus sp.* was found in one sample after 24 hours post-opening maintained at room temperature, representing 1% of the total samples analyzed. In conclusion, an extrinsic contamination of propofol resulted in the growth of *Staphylococcus sp.*

With this preliminary study carried out in our country, it allows the formulation of a problem to enable a more precise investigation in bases of growth of microorganisms in propofol.

**Key words:** bacterial growth, vial-ampoule, propofol, conservations methods, times of evaluation

## I.INTRODUCCIÓN

El propofol es un agente anestésico que se viene utilizando dentro de los procedimientos médicos en las últimas décadas tanto en medicina humana como en veterinaria debido a las cualidades hipnóticas que posee, convirtiéndose en uno de los componentes principales de muchos protocolos anestésicos usados en nuestro medio. Dado que la fórmula original es una emulsión que no posee preservantes, se considera al propofol como un buen medio de crecimiento para las bacterias por contaminación extrínseca al preparar el medicamento para su administración, sobre todo cuando se almacena el producto a temperatura ambiente.

En vista que no existe una concientización por parte de los médicos veterinarios en cuanto al manejo adecuado del propofol, el desconocimiento ha llevado que se conserve el fármaco sin preservantes en condiciones inadecuadas y sea reutilizado luego de las 6 horas de su apertura cuando las recomendaciones dadas por el fabricante es que sea desechado pasado el tiempo sugerido a fin de evitar contaminaciones del fármaco, pudiendo representar un riesgo sanitario potencial para el paciente (Amabilé-Cuevas, Lepe-Mancilla, Muñoz,Cuevas,2019).Se espera demostrar que un manejo inadecuado puede represar un riesgo potencial por ser un medio ideal para el crecimiento de microorganismos.

Existen estudios que afirman que sí hay crecimiento de bacterias luego de 24 horas de su apertura, mientras que otros estudios señalan que empleándose un manejo adecuado no hubo crecimiento de microorganismos (Beget *et al.*,2012). Por esta razón, la preparación del propofol debe seguirse bajo una técnica aséptica, a fin de disminuir el riesgo de una contaminación extrínseca del fármaco. Zorrilla *et al.*, (2016) afirman que de no seguirse las indicaciones puede llevar a contaminación extrínseca, por ejemplo: cuando se preparan varias jeringas al mismo tiempo para ser utilizadas durante el día, reutilización de las jeringas o líneas de infusión en diferentes pacientes, y uso de la misma jeringa en diferentes pacientes.

Desafortunadamente en nuestro país no existen estudios que demuestren el riesgo de contaminación extrínseca del propofol al no seguirse las normas de asepsias recomendadas por el fabricante y tampoco hay reportes que indican que las infecciones

postoperatorias en pacientes puedan ser asociada al uso de propofol. Informes epidemiológicos en otros países señalan que una de las causas de infección postoperatoria es la contaminación extrínseca del propofol, después de haberse descartado otros factores de riesgo.

Con el presente estudio se buscó determinar el crecimiento de bacterias en frasco-ampollas de propofol evaluado a 5 tiempos de conservación post-apertura a temperatura ambiente y refrigeración. Independientemente de los resultados que se obtenga en el presente estudio, debemos tener presente que la sola existencia de bacterias en propofol puede suponer un riesgo potencial para el paciente.

### III. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 GENERALIDADES

El propofol 2, 6-diisopropilfenol es un anestésico general inyectable siendo considerado como uno de los agentes hipnóticos más potentes y de corta duración. Es un fármaco muy utilizado en medicina humana y veterinaria debido a la rápida recuperación del paciente. Carece de propiedades analgésicas, es estable a temperatura ambiente así que debe ser almacenada a 25°C (Beget *et al.*, 2012; Katzung, Masters, Trevor, 2009; Kotani *et al.*, 2008). Este fármaco ganó popularidad como agente para inducción y mantenimiento de la anestesia ya que ocasiona menor incidencia de hipertensión arterial o taquicardia durante la inducción anestésica, por lo que su uso se ha extendido como agente anestésico hasta agente sedativo-hipnótico en unidades de cuidados intensivos para pacientes críticos (Katzung *et al.*, 2009) (Anexo 1)

#### 3.2 PRESENTACIÓN

El propofol está contenido en ampollas o frasco ampolla que suelen ser de vidrio y son empleadas tanto en quirófanos o en unidades de cuidados intensivos. El frasco ampolla posee un tapón de caucho que además de facilitar la extracción de propofol, a su vez dificulta la contaminación bacteriana.

El propofol tiene distintas presentaciones, la más comercializada y empleada es una emulsión blanca en el que la composición es al 1% y dentro de los excipientes posee 1.2% de aceite de soya, agua, glicerol, lecitina, hidróxido de sodio y no posee preservantes (Begec *et al.*, 2012, Kotani *et al.*, 2008)

Poco después de que el propofol saliera al mercado, los investigadores empezaron a reportar casos de contaminación microbiana del fármaco, es así que La Administración de Alimentos y Medicamentos en Estados Unidos (FDA) ordenó la adición de preservantes a la presentación obteniendo así propofol con EDTA, ácido metabisulfito sódico o alcohol bencílico, este último puede permanecer abierto hasta 28 días aunque no se recomienda para el mantenimiento anestésico debido a la potencial toxicidad del conservante en dosis altas.

Lamentablemente el elevado costo de estas presentaciones lo hace poco accesible, por lo que en múltiples ocasiones no son muy empleadas y por otro lado la complicación de casos de infecciones debido al uso de propofol inclusive con preservantes persistió (Cole *et al.*,2015; Zorrilla-Vaca ,2014; Zorrilla-Vaca,2014) (Anexo 2).

### **3.3 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

El propofol posee un inicio de acción cercano a los 20-60 segundos, con una vida media de 20 – 30 minutos al administrarse vía intravenosa. La eliminación del fármaco también es rápida en animales, encontrándose una vida media de 16 a 55 minutos ( Katzung *et al.*,2009)

### **3.4 MECANISMO DE ACCIÓN**

El propofol puede generar depresión del sistema nervioso central ya que actúa sobre el complejo receptor GABA aumentando la conductancia del ion con supresión del sistema inhibitorio en la neurona postsináptica. Además también interactúa con otros dos tipos de receptores del SNC: receptores de glicina y receptores nicotínicos de acetilcolina (Katzung, 2009) .

### **3.5 FARMACOCINÉTICA**

Los parámetros farmacocinéticos del propofol se describen bien por un modelo de 3 compartimientos que representan al plasma, a los tejidos de rápido equilibrio y a los tejidos de lento equilibrio (Andaluz,2003).

#### **3.5.1 Biotransformación:**

La depuración del propofol excede al flujo sanguíneo hepático. Es rápidamente metabolizado en el hígado en un 60-70% a través del citocromo P 450, formando conjugados glucurónicos y sulfatos inactivos que son excretados en la orina en un 0,3% sin cambios debido a las microsomas presentes en el riñón e hígado (Lundström,2010; Galeotti,2009; Lilian,2009; Vanlersberghe y Camu,2008).

Galeotti (2009) y Lilian (2009) afirman que el aclaramiento corporal total del propofol excede el flujo sanguíneo hepático y por ello se ha demostrado metabolismo extrahepático, fundamentalmente renal en un 30%, pulmonar en un 10% e intestinal en 10%.

### **3.5.2 Metabolismo y excreción:**

El metabolismo renal es del 30% y su excreción es de 88%. Se ha demostrado que el pulmón forma parte de la excreción de propofol a 2-6 diisopropil-1-4-quinol en un 10% (atrapamiento iónico en el pulmón) y excreción fecal en 1,6% (Herrera,2013; Lilian, 2009; Davidowicz *et al.*,2002).

### **3.6 DOSIFICACIÓN**

Puede emplearse como bolo único para la inducción o también puede emplearse en infusión continua tras un bolo inicial del fármaco. En cuanto a la velocidad de administración, se recomienda la inyección lenta (1 minuto) para reducir la dosis y sus efectos adversos (especialmente la apnea). Las dosis a emplear tras una pre medicación son muy variables ya que depende del producto y combinación del fármaco usados durante la pre medicación (Martínez,2013). La dosis a emplear para inducción es de 1-8mg/kg (hasta efecto), la dosis de mantenimiento es de 0.2-0,5mg/kg/minuto y la dosis con medicación pre anestésicas (MPA) es de 2mg/kg (Otero,2012)

### **3.7 EFECTOS SECUNDARIOS**

Dentro de los efectos secundarios que con mayor frecuencia se pueden presentar en caninos y felinos son dolor en el sitio de aplicación con riesgo de tromboflebitis, náuseas, vómitos, depresión respiratoria, hipotensión y apnea post inducción. En niños, cuando es empleado para la sedación en cuidados intensivos, puede ocasionar acidosis grave en presencia de infecciones respiratorias y posibles respuestas neurológicas cuando el fármaco se suspende (Trevor y Miller en Katzung,2009).

### **3.8 EFECTOS SOBRE APARATOS Y SISTEMAS**

Los efectos del propofol sobre el sistema cardiovascular depende de la dosis a emplear. Autores como Ramos (2011) afirman que el propofol puede producir un efecto depresor sobre el miocardio y a menudo se observa una disminución de la frecuencia cardiaca e hipotensión, sobre todo si es administrado rápidamente.

El propofol es un potente depresor respiratorio dependiente de la dosis, velocidad de administración y medicación previa pudiendo causar apnea.

En el Sistema Nervioso Central (SNC) disminuye el consumo metabólico de oxígeno y mantiene la autorregulación de la circulación cerebral, dando lugar a la vasoconstricción y reducción de la presión intracraneal, usándose a menudo en pacientes con traumatismo encéfalo craneano.

En el sistema hepático y renal no produce efectos adversos sobre la función de dichos órganos, tampoco altera la farmacocinética del propofol ni se observan alteraciones clínicas importantes tras su administración en este tipo de pacientes (Martínez, 2013).

### 3.9 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DEL PROPOFOL

Existen varias causas que pueden generar que un paciente sea más susceptible a contraer una infección nosocomial y puede estar asociado al tipo de procedimiento que se vaya a realizar, a la duración y a los implementos o instrumentos usados durante dicho procedimiento. Sin embargo, debemos considerar dentro de nuestros factores de riesgo a todo aquel agente sedativos, inductores de anestesia general o fármacos que no contengan preservantes como el propofol. La administración intravenosa, la presentación del fármaco y la presentación sin preservantes antimicrobianos han permitido catalogar a nivel mundial al propofol como un fármaco con alta probabilidad de contaminación extrínseca sobretodo cuando el fármaco se encuentra a temperatura ambiente fuera del tiempo recomendado por el fabricante. (Zorrilla-Vaca *et al.*, 2014)

Lamentablemente en nuestro país se desconoce la incidencia de infecciones adquiridas en los pacientes luego de los procedimientos quirúrgicos o que demuestren el riesgo de contaminación extrínseca. Sin embargo, a lo largo de los años se han realizado estudios a nivel mundial que evalúan el riesgo que pueda representar una mala manipulación del fármaco en humanos y pocos estudios realizados en animales. (Car, Waterman, Rutherford., 1990) (Anexo 3)

Dentro de estos estudios, tenemos reportes del año 1990, el cual informaron infecciones sistémicas que se atribuyeron a la aplicación de propofol sin preservantes, sumando al menos 175 casos incluyendo 5 decesos. Es por esta razón que el Centro de Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), decidió realizar una investigación minuciosa que finalizó con la publicación de un estudio entre julio de 1989 y mayo de 1995. Para esto, se incluyeron dentro del estudio a todo paciente que tenga un cuadro febril (temperatura mayor a los 39°C), sin causa aparente, infecciones sistémicas en la zona de la herida luego de un procedimiento quirúrgico durante el periodo de estudio. Para determinar si se estaba produciendo un brote, se comparó las tasas de casos de infecciones postoperatorias específicas del hospital que cumplían con la definición que tenía el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta antes del período epidémico y las que ocurrían durante la epidemia. En cada hospital que se evaluó, se realizaron un estudio de casos y controles o de cohortes; en algunos casos, ambos tipos de estudios fueron realizados (Centro de Control de Enfermedades, 1990).

Algunos autores como Downs, Haley y Parent (1991) decidieron realizar un estudio para determinar si puede ocurrir crecimiento de bacterias en propofol si las muestras son aspiradas asépticamente y dejadas a temperatura ambiente. Diez muestras de propofol fueron abiertas de manera aséptica. Diez mililitros de la solución fueron retiradas de la ampolla con propofol sin preservantes obteniéndose así diez jeringas con el fármaco que posteriormente se tomaron 5 mililitros del contenido de cada jeringa e inmediatamente fueron enviadas al laboratorio para ser cultivadas a 2, 4, 6, 8 y 12 horas. Adicionalmente todas las muestras fueron cultivadas en agar sangre por 72 horas. Se pudo concluir que el propofol aspirado en una jeringa estéril usando métodos asépticos puede estar libre de bacterias por 72 horas.

Años más tarde en 1999, se realizó un estudio con el propósito de determinar la incidencia de la contaminación extrínseca del propofol durante la rutina diaria en las salas de cirugía del hospital público Master Misericordiae. Durante un periodo de 3 semanas se recolectaron 100 muestras de 1 ml de propofol sin preservantes de los restos de jeringas y ampollas inmediatamente después de la apertura de los frascos. La clasificación de las muestras se realizó en base a si el propofol se mantuvo en ampolla o en la jeringa o si estaba destinado para un solo o múltiples pacientes. Las muestras fueron aspiradas asépticamente con una jeringa estéril y el contenido fue colocado en caldos de enriquecimiento para ser cultivadas a 37°C. Las muestras fueron consideradas positivas si había evidencia de crecimiento de bacterias y posteriormente fueron sub-cultivadas para identificación de género y especie. En cuanto a la clasificación de las muestras, se identificaron 4 patrones de manejo de propofol y se agruparon las muestras de la siguiente manera:

1) Jeringa única por paciente

El contenido de una ampolla de propofol fue aspirado a una jeringa con la intención de ser usado para un solo paciente (dosis posteriores se administraban con la misma jeringa).

2) Jeringa única para múltiples pacientes

El contenido de una ampolla de propofol era aspirado en múltiples jeringas con el propósito de usar una jeringa por paciente.

3) Ampolla única por paciente

Una ampolla era abierta para ser usada para un solo paciente.

#### 4) Ampolla única para múltiples pacientes

Una ampolla era abierta para ser usada para varios pacientes.

En cuanto a los resultados de dicho estudio, se obtuvieron tres muestras positivas del grupo 4 (múltiples dosis de un solo vial) y los organismos obtenidos fueron *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida sp.* (Soong, 1999).

Por otro lado, en el año 2014 Chen *et al.*, publicaron un estudio donde 4 pacientes presentaron infecciones nosocomiales luego de haber recibido propofol dentro del protocolo anestésico. A la conclusión a la que llegaron los autores es que la contaminación extrínseca por endotoxinas en las jeringas empleadas con propofol fueron las causantes de los cuadros de infección nosocomial en dichos pacientes. Estos pacientes fueron sometidos para gastroscopia o colonoscopia y dentro del protocolo anestésico se empleó propofol. Poco después de llegar a la sala de recuperación, los cuatro pacientes presentaron escalofríos, aumento de la temperatura corporal (38.3-40°C), taquicardia (frecuencia cardíaca > 100 latidos / minuto). Debido a una sospecha de contaminación por propofol, se colectó parte del fármaco residual y almacenó en un refrigerador. Se realizaron exámenes de sangre y se observó leucocitosis y proteína C-reactiva elevada en todos los pacientes. El propofol residual se envió para pruebas de endotoxina y se concluyó que los patógenos de los pacientes coincidían con las partículas tóxicas presentes en las jeringas (Chen *et al.*, 2014)

Debido al incremento de casos de infección generado por el propofol contaminado a lo largo de los años debido a un manejo inadecuado, se realizaron estudios comparativos para determinar si la práctica habitual empleada por la mayoría de profesionales podía influir en la contaminación del propofol versus el método aséptico recomendado por el fabricante. Un total de 160 pacientes sometidos a hemilaminectomía lumbar fueron estudiados separados en dos grupos: Grupo I (manejo de propofol estrictamente de acuerdo a las recomendaciones específicas por el fabricante) y Grupo II (protocolo de manejo de propofol modificado basado en precauciones asépticas de rutina. En ambos grupos los procedimientos de estudio consistieron en preparar las infusiones de propofol inmediatamente antes de la administración, uso de guantes estériles para la toma de muestra de ambos grupos. Posteriormente se extrajo 5 ml de propofol, obtenido del

extremo distal de la línea de infusión antes de conectarlo al tubo intravenoso del paciente al comienzo del procedimiento, que fueron depositados en un tubo de ensayo. Los resultados obtenidos demostraron que la tasa de contaminación total era igual en ambos grupos y la conclusión del estudio fue que siguiendo un protocolo de manejo de propofol modificado previene la contaminación de las jeringas de propofol tan efectivamente como lo hace siguiendo a las recomendaciones de manejo específicas del fabricante. (Lorenz *et al.*, 2002)

### **3.9.1 Infecciones por contaminación extrínseca en animales:**

En 2014, se reportó un caso de un paciente Yorkshire de 10 años al cual fue sometido a una profilaxis de rutina, que no presentó alteración alguna durante el procedimiento anestésico ni en los exámenes pre quirúrgicos, en el que fue inducido por propofol para el procedimiento. Sin embargo 2 horas después de que paciente fue dado de alta, empezó con un cuadro de diarrea hemorrágica, taquicardia, hipoglucemia y disnea, membranas mucosas congestivas y pulso femoral débil, presumiéndose así de un cuadro séptico. Se realizaron cultivos sanguíneos del paciente como del propofol empleado en el procedimiento y al cabo de 5 días se identificó a *Ochrobactrum anthropi* como el agente causal del cuadro séptico. La identificación bacteriana de ambas muestras (tanto de la solución de propofol como la muestra sanguínea) fueron confirmadas después de la amplificación y secuenciación de nucleótidos de una porción del gen rRNA 16S. El propofol empleado en el procedimiento del paciente fue aperturado un día antes del suceso. Se pudo determinar que la administración del propofol contaminado con *Ochrobactrum anthropi* fue la fuente principal de causa de muerte del paciente. (Franci *et al.*, 2014).

### **3.9.2 Presentaciones con preservantes**

Como alternativa que tienen como propósito retardar el crecimiento bacteriano es que se crearon presentaciones de propofol con preservativos, obteniendo así un propofol con EDTA. Teniendo esta nueva presentación del fármaco con aditivos, quedó la interrogante de si el propofol con EDTA disminuía el crecimiento microbiano versus el propofol sin EDTA. Es así que se llevó a cabo un estudio que buscaba determinar aislamientos bacterianos en formulaciones con EDTA y su influencia en la entrada de los puertos de tres tipos de sistemas de acceso venoso o también conocido como llave de 3 vías, ya que la contaminación de los sistemas de acceso venoso ha sido identificada como fuente de

infecciones relacionadas con el catéter. Para esto, se obtuvieron colonias de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia marcescens* del laboratorio de microbiología clínica de la Universidad Médica de Tokio. Este trabajo demostró que *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) sobrevivió y creció en el espacio muerto de las llaves de 3 vías independientemente de si la formulación de propofol contenía EDTA (Fukada y Ozaki, 2007).

### 3.10 RECOMENDACIONES PARA LA PREPARACION DE PROPOFOL

Existen recomendaciones que se basan en evidencia científica: propofol soporta el crecimiento de bacterias, el número de bacterias aumenta con el tiempo y la desinfección de ampollas o viales antes de la apertura con alcohol isopropílico o yodo povidona disminuye la probabilidad de contaminación extrínseca. (Zorrilla-Vaca *et al.*, 2014; King y Ogg, 2012; Stucki *et al.*, 2009).

En muchas ocasiones, la preparación de soluciones inyectables del frasco a la jeringa no es realizada en condiciones estériles, por lo que se recomienda que la droga sea administrada rápidamente luego de la reconstitución para evitar una contaminación extrínseca. Sin embargo, muchas veces el fármaco es preparado contra el tiempo y almacenado hasta que su uso sea necesario. Esta práctica de almacenar jeringas en el ambiente médico tanto en medicina humana como en veterinaria plantea la interrogante relacionados con la seguridad de los fármacos ¿Qué tanto podría afectar negativamente la potencia y eficacia de los fármacos y permitir el crecimiento de cualquier agente patógeno que pueda introducirse durante la preparación? La gran cantidad de trabajos publicados a lo largo de los años demuestran que la contaminación de jeringas puede aumentar el riesgo de infección y muerte (Cole *et al.*, 2015; Stucki *et al.*, 2009; King y Ogg *et al.*, 2012)

Los factores que pueden afectar la esterilidad del fármaco o de un vial multidosis sin preservantes incluyen el aumento de la frecuencia de retiros realizados en la vía, la esterilidad de la técnica empleada (tiempo de exposición al medio ambiente, sol, temperatura) y sobre todo si el fármaco tiene preservantes o no. Dadas estas consideraciones, la contaminación de soluciones anestésicas pueden ocurrir como

resultado de varios retiros realizados en viales accidentalmente contaminados (por ejemplo, jeringas o después de que la aguja haga contacto con la superficie exterior contaminada del tapón del vial antes de retirar el fármaco. Por otro lado, un almacenamiento incorrecto del anestésico a temperatura ambiente luego de 6 horas después de la apertura el fármaco puede facilitar el crecimiento bacteriano además que el fabricante no recomienda refrigerar el fármaco, sin embargo, no especifica el porqué. (King y Ogg,2012,).

Debido a los distintos casos a lo largo de los años, los fabricantes del propofol en conjunto con la Administración de alimentos y medicamentos (FDA) ,revisaron la etiqueta y los insertos de los fármacos y envió cartas a todos los anestesiistas ,enfermeras y demás personal médico enfatizando la importancia de usar una adecuada técnica aséptica en la preparación y administración del fármaco, adicionalmente una advertencia para informar que el empleo de multidosis de viales puede resultar en la contaminación y consecuente infección.

## IV. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 Lugar de estudio

La colecta de muestras se realizó en el tópico de atención del Consultorio Veterinario San Antonio, ubicado en el distrito de Magdalena, Perú entre el 1 al 10 de marzo del 2016. Las muestras fueron remitidas para su procesamiento al laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Lima, ubicado en el distrito de San Borja, Perú.

### 4.2 Material de trabajo:

Se obtuvieron los siguientes materiales:

1. 50 frasco-ampolla de propofol sin preservantes marca Spiva al 1% (10 mg/ml) (lotes A051053, A050536, A060624)
2. 2 cajas de jeringas de 10 mililitros marca Segurimaxx
3. Plumón indeleble
4. 2 cooler con refrigerante

### 4.3 Población y muestra:

La determinación del tamaño de muestra ( $n=100$ ) se realizó al evaluar 6 muestras para cada tiempo del experimento, bajo el sustento de que la variable de análisis para estas muestras es de tipo binomial (presencia/ausencia bacteriana), en el que se presentaría una distribución de Bernoulli, la cual a los valores de probabilidades de  $n=5$  para estudio pilotos, se asemejaría a una distribución normal. Por otro lado, se decide emplear ese tamaño de muestra en base a estudios previos realizados en donde el tamaño muestral mínimo fue de  $n=100$  muestras (Mattner & Gastemeier 2004; Soong, 1999 Bach *et al.*, 1997).

Las muestras se recolectaron entre el 1 al 10 de marzo del 2016. Se abrieron 50 frascos ampolla de Propofol de 20mL correspondientes a distintos lotes y sin las prescripciones recomendadas por el fabricante (Anexo 1), se extrajeron 20mL de cada frasco ampolla repartidos en dos jeringas de 10mL con una aguja de 0.8mm x 25mm. (Anexo 4).

Obteniéndose 100 jeringas de 10mL de Propofol, los cuales fueron debidamente rotulados e identificados. Posteriormente, se dividió las muestras en 5 grupos:

1) Grupo 1.

Corresponde a frasco ampolla control evaluado a la hora cero.

2) Grupo 2.

Corresponde a jeringa mantenida a temperatura ambiente(22°C).

3) Grupo 3.

Corresponde a frasco ampolla mantenido a temperatura ambiente(22°C).

4) Grupo 4.

Corresponde a jeringa mantenida a refrigeración(4°C).

5) Grupo 5.

Corresponde a frasco ampolla mantenido a refrigeración(4°C).

Seguidamente, las muestras fueron retiradas de los 5 grupos al cabo de 0, 6, 24, 48 y 72 horas y fueron transportadas en condiciones de refrigeración (4°C aproximadamente) y las que se encontraban a temperatura ambiente se trasladaron en viales al laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM (Lima) para ser procesadas el mismo día. El tiempo de traslado del consultorio al laboratorio fue de 40 minutos aproximadamente. Para evitar que se altere la cadena de frío, se siguieron las especificaciones dadas por el Ministerio de Salud de acuerdo a una Resolución Ministerial para el Manejo de la Cadena de Frío en las Inmunizaciones y Esquema Nacional de Vacunación. Las muestras fueron transportadas en un cooler rodeadas de paquetes fríos cuyo contenido fue agua. En todo momento se evitó que las cajas transportadoras estén expuestas a fuentes de calor o al sol. (Cuadro 1)

Cuadro 1

Metodología de trabajo

Hora de muestreo/Grupos	Conservados directamente del frasco a T° ambiente	Frasco Refrigeración	Cargadas y conservadas en jeringa a T° ambiente	Jeringa Refrigeración
0	1	1	1	1
6	6	6	6	6
24	6	6	6	6
48	6	6	6	6
72	6	6	6	6

T°:temperatura

Mediante la metodología se clasificó en 5 tiempos de conservación (en base a número de horas de evaluación), métodos de conservación (temperatura ambiente y refrigeración), y medio de almacenamiento (jeringa o frasco-ampolla)

#### **4.4 Procesamiento de las muestras:**

El procesamiento y la técnica de aislamiento fue realizada en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM y se realizó en base a la técnica descrita por Quinn (2005). La siembra de propofol se llevó a cabo en 100 placas Petri con Agar Sangre y 100 con agar MacConkey mediante la técnica de arrastre, siendo incubadas a 37°C por 24 horas.

#### **4.5 Técnica de aislamiento e identificación bacteriana:**

La técnica fue realizada en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM, y fue en base al Manual Sistemático de Bergey's (Buchanan y Gibbons, 1974).

Las pruebas bioquímicas se realizaron en agar TSA. Posteriormente, se realizó la coloración Gram para separar las bacterias Gram positivas de las Gram negativas (Quinn *et al.*, 2011). Luego se realizaron pruebas bioquímicas (catalasa, oxidasa) para determinar las características metabólicas de las bacterias y así poder clasificarlas. En cuanto a la prueba de Catalasa, si se observa un burbujeo generalmente intenso, significa que hay producción de oxígeno por lo tanto se entiende que hay presencia de la enzima catalasa, considerándose así positivo. Con respecto a la prueba de Oxidasa, es importante observar una coloración morada en un lapso no mayor a 30 segundos para determinar si es considerado positivo o no. En el estudio, se obtuvo un resultado positivo a catalasa y negativo a oxidasa obteniéndose así un diagnóstico de *Staphylococcus sp.* (Markey *et al.*, 2013)

#### **4.6 Identificación de la muestra**

La interpretación de datos se hizo en base a la coloración Gram y a las pruebas de catalasa y oxidasa

## V.RESULTADOS

Se obtuvo una muestra positiva a *Staphylococcus sp.* al cabo de 24 horas post-apertura y mantenido a temperatura ambiente, que representa 1% del total de muestras analizadas (Cuadro n°2). Las 99 muestras restantes resultaron negativas al cultivo de bacterias (Cuadro n° 3)(Anexo 4-14)

Cuadro n° 2. Porcentaje de muestras positivas obtenidas a temperatura ambiente.

Tipos de conservación	Muestras	Muestras positivas	Muestras positivas
	N		%
<i>Temperatura ambiente</i>	52	1	1.9%
<i>Refrigeración</i>	48	0	0
<i>TOTAL</i>	<i>100</i>		

#: porcentaje    N: muestras

Muestras positivas obtenidas en conservación a temperatura ambiente al cabo de 24 horas post-apertura, que representa 1 % del total de muestras analizadas mientras que las 99 muestras resultaron negativas al cultivo de bacterias mantenidos en refrigeración.

Cuadro n°3. Determinación de crecimiento de bacterias en frasco-ampollas de propofol evaluado a 5 tiempos de conservación

Hora de muestreo	CONDICIONES				N° muestras	N° muestras positivas	%
	Frasco ambiente	Frasco refrigeración	Jeringa ambiente	Jeringa refrigeración			
0	2	0	2	0	4	0	0
6	6	6	6	6	24	0	0
24	6	6	6	6	24	1	4%
48	6	6	6	6	24	0	0
72	6	6	6	6	24	0	0
					100	1	

## VI.DISCUSIÓN

Diversos autores han investigado a lo largo de los años el crecimiento bacteriano en viales de propofol debido a una contaminación extrínseca del fármaco. (Zorrilla-Vaca *et al.*,2014; Chen *et al.*,2014; Franci *et al.*,2014; Lorenz *et al.*,2002; Downs, Haley y Parent,1991; Centro de Control de Enfermedades,1990).

La evaluación en este estudio se realizó a las 0, 6, 24, 48 y 72 mantenidas a temperatura ambiente y refrigeración, encontrando que el 1% de las muestras resultaron positivo al crecimiento de bacterias a las 24 horas post-apertura y mantenido a temperatura ambiente. Este resultado fue semejante a estudios realizado por Sosis y Braverman(1993) en el que reportaron crecimiento de *S. aureus* luego de 24 horas de inoculado (10-100 UFC/ml) por el Centro de Control de Enfermedades y reportes similares por Tessler *et al.*, que demostraron que las emulsiones de propofol soportan el crecimiento de *S.aureus*, *M. osloensis* y *C. albicans* cuando se le inocula estos microorganismos al propofol ( Tessler *et al.*,1992).

Este estudio evidenció que un rápido crecimiento de bacterias puede ocurrir al cabo de 24 horas cuando el fármaco es mantenido a temperatura ambiente. Sin embargo, tal y como sugiere el fabricante el propofol, debe ser usado dentro de las 6 horas de aperturado el fármaco y manteniendo las medidas de asepsia adecuadas. En el año 2013 se realizó un estudio para evaluar los efectos antimicrobianos de la ketamina en combinación con el propofol empleando cepas estandarizadas de: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Realizaron un análisis de tiempo-crecimiento para evaluar las tasas de crecimiento microbiano en el propofol al 1%. A la conclusión a la que llegaron fue que al cabo de 2 horas de incubación no detectaron crecimiento significativo de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* pero la concentración de *Candida albicans* aumentó, sin embargo la concentración de *P. aeruginosa* y *E. coli* demostraron el más rápido índice de crecimiento, llegando a una concentración de  $1 \times 10^5$  UFC.mL<sup>-1</sup> dentro de 8 y 10 horas. Por otro lado, *S. aureus* tuvo una velocidad relativa más lenta de crecimiento entre todas las cepas testadas. Esto refuerza que el crecimiento de microorganismos en el propofol sin preservantes puede ocurrir desde las 2 horas de aperturado el fármaco, aunque en nuestro estudio el crecimiento de bacterias ocurrió a las 24 horas mantenido a temperatura ambiente. (Beget *et al.*,2012).

Dentro de las causas que pueda haber ocasionado un resultado positivo (*Staphylococcus sp.*) a las 24 horas mantenido el fármaco a temperatura ambiente pueden ser la contaminación al momento de elaborar el lote del fármaco, la no desinfección del vial aperturado tal y como señala el fabricante, no empleo de guantes para la manipulación del fármaco al momento de aperturarlo, rotura del envoltorio de la jeringa rompiendo así su esterilidad, inoculación del aire ambiental al vial durante la extracción, condiciones de almacenamiento del contenedor (temperatura) o contaminación en el laboratorio.

Los resultados obtenidos en el estudio concuerdan con otros trabajos realizados que demostraron que el propofol al ser un medio ideal para el crecimiento de microorganismos y al realizar un manejo inadecuado del fármaco, supone un riesgo de contaminación extrínseca o de cualquier agente farmacológico que se administre por vía endovenosa. El potencial riesgo puede conllevar a una infección severa en el paciente, pudiendo ocasionar la muerte tal y como reportó Franci en el 2014. Estos resultados demuestran que el propofol permite el crecimiento de *Staphylococcus sp.*, sobre todo cuando el fármaco es almacenado a temperatura ambiente.

Han pasado dos décadas desde los primeros estudios de contaminación de propofol en los Estados Unidos, en donde el Centro de Control de Enfermedades reportaron infecciones sistémicas que se atribuyeron a la aplicación de propofol sin preservantes, sumando al menos 175 casos incluyendo 5 decesos. Sin embargo, estos incidentes por una inadecuada manipulación del fármaco siguen persistiendo a pesar de las recomendaciones dadas por el fabricante (Centro de Control de Enfermedades, 1990). El desconocimiento a las pautas dadas por el fabricante o en desinterés ha llevado sido un factor determinante en los distintos casos de contaminación extrínseca reportadas hasta la fecha. Para poder disminuir este riesgo, es necesario hacer énfasis a todo profesional médico de las recomendaciones a emplearse al momento de manipular el fármaco, de los protocolos asépticos de manejo y es necesario crear campañas de consciencia en la comunidad médica sobre la importancia de las prácticas adecuadas del manejo de propofol. Parte de las recomendaciones dadas por el fabricante son emplear una jeringa única por paciente y dentro de las 6 horas de haber sido abierto, el contenido del propofol debe ser depositado en la jeringa en la cantidad que se puedan usar por paciente y cualquier porción no utilizada, remanentes y aquellos equipos de venoclisis o soluciones que contengan el producto deberán ser desechados al finalizar el procedimiento anestésico. (Zorrilla-Vaca *et al.*, 2014).

En el año 2013 se realizó otro estudio que buscaba determinar podría haber crecimiento de bacterias en agentes de infusión empleado en paciente en unidad de cuidados intensivos. Para dicho estudio se estudiaron fármacos como propofol, fentanilo y pantoprazol. A la conclusión a la que llegaron los autores es que al estudiar los conteos de colonias en jeringas contaminadas estos fármacos alcanzaron una diferencia significativa en 8 horas para *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* a temperatura de 36°C. Este estudio demostró al existir una temperatura mas alta aumentaron el crecimiento de *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli* y *Acinetobacter spp.*. Sin embargo, el conteo de las colonias aumentó incluso a la temperatura baja de 4 °C, lo que sugiere que, en el caso de que ocurra la contaminación, la temperatura no garantiza que pueda o no ocurrir crecimiento de microorganismos (Erden *et al.*, 2013).

La contaminación de soluciones lipídicas como el propofol, especialmente si es mantenido a temperatura ambiente puede contener endotoxinas en alta concentraciones que puedan ocasionar serios efectos tóxicos en el endotelio vascular del huésped. Aunque algunos estudios realizados demostraron que los perros son relativamente resistentes a los efectos de las endotoxinas bacterianas, la presencia de tales moléculas puede ejercer un tóxico directo sobre el endotelio microvascular del paciente y, en consecuencia, la activación del sistema inmune y vías de coagulación. Gracias a los distintos modelos experimentales de shock séptico realizado en animales a lo largo de los años, es que se demostró que una inyección en bolo de la endotoxina causa rápidamente un aumento pronunciado de citocinas proinflamatorias, generalmente transitorias, como se describe en los animales y humanos (Poli-de-Figueiredo *et al.*, 2008). Por otro lado, en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos puede ocasionar infección en la zona de la herida, enfermedades cardiovasculares, hipertermia en etapas iniciales e hipotermia en cuadros sépticos, hipoglucemia, meningitis, neumonía, endocarditis, peritonitis, disnea y la muerte (Franci *et al.*, 2014)

El uso no correcto del fármaco, sin seguir las especificaciones del fabricante, debe ser catalogado como negligencia ya que supone un riesgo potencial para el paciente al cual se le vaya a administrar el fármaco y esta mala praxis debe ser corregida. Algunos autores como Fukada y Ozaki & Zorrilla-Vaca *et al.*, recomiendan emplear medidas con el propósito de minimizar los riesgos de contaminaciones e infecciones que pudieran ser asociadas a la mala manipulación del fármaco.

## **VII.CONCLUSIONES**

El crecimiento de bacterias en frasco-ampolla de propofol ocurrió a las 24 horas, mantenido a temperatura ambiente.

## **VIII.RECOMENDACIONES**

- El contenido del propofol debe ser depositado en la jeringa en la cantidad que se puedan usar una sola vez
- Una jeringa única por paciente y dentro de las 6 horas de haber sido abierto.
- Cualquier porción no utilizada, remanentes y aquellos equipos de venoclisis o soluciones que contengan el producto deberán ser desechados al finalizar el procedimiento anestésico.

## IX. BIBLIOGRAFIA

1. Amabilé-Cuevas, C., Lepe-Mancilla, J., Muñoz-Cuevas, J (2019). El efecto inhibitorio del EDTA sobre el crecimiento microbiano en suspensiones de Propofol. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 42(2), 104-110. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2019/cma192e.pdf>
2. Begec, Z., Yucel, A., Yusuf, Y., Erdogan, M., Duman, Y., Durmus, M., Ersoy, M. (2012). Efectos antimicrobianos de la cetamina en combinación con el Propofol: un estudio in vitro, de *Revista brasileira de anestesiología*, 3(6), 461-465. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255496313001189>
3. Zorrilla, A., Arévalo., Escadón-Vargas, K., Soltanifar, D., Mirski, M. (2016). Riesgo de infecciones asociadas a la anestesia con Propofol contaminado. *Revista chilena de infectología*, 33(4), 981-992. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S07.16-10182016000400018>
4. Katzung, B., Masters, S., Trevor, A (2009). *Farmacología básica y clínica*, México, 11<sup>o</sup>ed: McGrawHill.
5. Kotani, Y., Shimazawa, M., Yoshimura, S., Iwama, T., Hara, H. (2008). The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. *CNS neuroscience & therapeutics*, 14, 95-106. doi: 10.1111/j.1527-3458.2008.00043.x
6. Cole, DC., Baslanti, TO., Gravenstein, NL., Gravenstein, N. (2015). Leaving more than your fingerprint on the intravenous line: a prospective study on propofol anesthesia and implications of stopcock contamination. *Anesth Analog*, 120(4), 861-867. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23749446>
7. Zorrilla-Vaca, A. (2014). Endotoxin Overproduction of *Enterobacter cloacae* and mortality rate. *Infect Control Hosp Epidemiology*, 35(5), 601. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/261443623\\_Endotoxin\\_Overproduction\\_of\\_Enterobacter\\_cloacae\\_and\\_Mortality\\_Rate](https://www.researchgate.net/publication/261443623_Endotoxin_Overproduction_of_Enterobacter_cloacae_and_Mortality_Rate)
8. Zorrilla-Vaca, A. (2014). Risk of endotoxemia associated with clinical incidence of contaminated propofol. *Journal of the Formosan Medical Association*, 113(7), 485. Recuperado de: <https://europepmc.org/abstract/med/24582178>

9. Andaluz Martínez, Anna. (2003). Administración de propofol (2,6-diisopropilfenol) en ovejas gestantes a término. estudio del paso placentario, farmacocinética y efectos cardiovasculares, respiratorios y del equilibrio ácido base en las madres y sus fetos (Tesis doctoral),. Universidad autónoma de Barcelona. Recuperado : <https://www.tesisenred.net/handle/10803/5727#page=1>
10. Lundström, S., Twycross, R., Mihalyo,M., Wilcock ,A. (2010). Propofol. Journal of pain and symptom management, 40, 466-470.Recibido de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20816571>
11. Galeotti , G. (2009). Farmacocinética del Propofol en infusión, Hospital Privado de Córdoba Argentina. Artículo de educación continua, 67, 154-182
12. Lilian ,S. (2007). Infusão alvo-controlada com propofol e remifentanil: estudo experimental em cães.(Tesis doctoral).Universidade Estadual Paulista. Recuperado de: <https://bv.fapesp.br/pt/dissertacoes-teses/84237/infusao-alvo-controlada-com-propofol-e-remifentanil-estudo>
13. Vanlersberghe, C., Camu, F. (2008). Propofol. En Handbook of Experimental Pharmacology, (228-244). Berlín, Heidelberg: Springer.
14. Herrera, M.(2013).Cumplimiento de las normas de asepsia y contaminación extrínseca en propofol.(Tesis de grado).Universidad del Zulia, Venezuela. Disponible en: file:///E:/herrera\_castro\_marco\_tulio.pdf
15. Dawidowicz , AL., Fornal, E., Mardarowicz, M., Fijalkowska ,A. (2000). The role of human lungs in the biotransformation of propofol. Anesthesiology , 93, 992-997. Recuperado de : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11020752>
16. Rioja, E., Salazar, V., Martínez, M ., Martínez (2013).Manual de anestesia y analgesia de pequeñas animales, España, Servet.
17. Otero, P (2012). Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales. Reporte de casos-Buenos Aires, Intermédica.
18. Carr, S., Waterman,S., Rutherford ,G. (1990). Postsurgical infection associated with an extrinsically contaminated intravenous anesthetic agent. American Journal of Hospital Pharmacy, 47, 2164–2169.Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001653.htm>
19. Centers for Disease Control and Prevention (1990). Postsurgical infections associated with an extrinsically contaminated intravenous anesthetic agent—California, Illinois, Maine, and Michigan, 1990. MMWR Morb Mortal Wkly

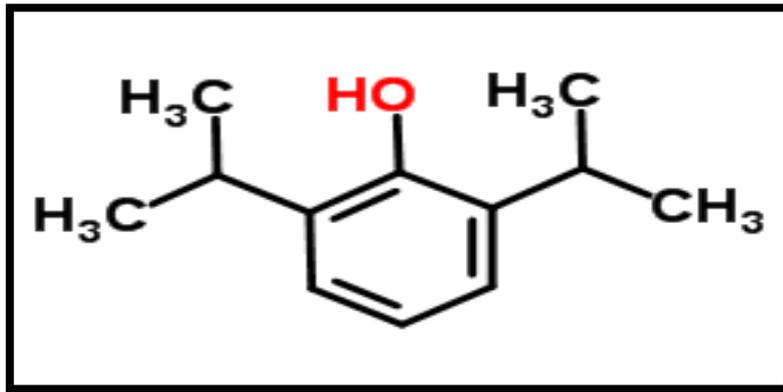
20. Downs, G., Haley, P., Parent, J. (1991). Propofol: can a single ampule be used for multiple patients?. *Anesthesiology*; 74, 730-731
21. Soong, W. (1999). Bacterial contamination of propofol in the operating theatre. *Anaesth Intensive Care*, 27, 493-496. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367725/>
22. Chen, S., Kung, C., Fung, S. (2014). Endotoxemia due to propofol contamination in four consecutive patients. *J Formos Med Assoc*, 113, 328-329. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664613002970?via%3DiHub>
23. Lorenz, I.H., Kolbitsch, C., Lass-Flörl, C., Gritznig, I., Vollert, B., Lingnau, W., Moser, P.L., Benzer, A. (2002). Routine handling of propofol prevents contamination as effectively as does strict adherence to the manufacturer's recommendations. *Canadian Journal of Anesthesia*, 49(4), 347-352. doi: 10.1007/BF03017321
24. Franci, P., Dotto, G., Cattai, A., Pasotto, D. (2014). Lethal septic shock after dental scaling in a healthy dog due to *Ochrobactrum anthropi*-contaminated propofol. *Journal of small animal practice*, 56, 345-347. doi: 10.1111/jsap.12284
25. Fukada, T., Ozaki, M. (2007). Microbial growth in propofol formulations with disodium edetate and the influence of venous Access system dead space. *Anaesthesia*, 62, 575-580. doi: [10.1111/j.1365-2044.2007.05002.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05002.x)
26. Stucki, C., Sautter, A.-M., Favet, J., Bonnabry, P. (2009). Microbial contamination of syringes during preparation: The direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality. *Am J Health-Syst Pharm*, vol 66, 2032-2036
27. King, C., Ogg, M. (2012). Safe Injection Practices for Administration of Propofol. *AORN Journal*, 95, 365-372. Disponible en: <http://www.premiersafetyinstitute.org/wp-content/uploads/AORN-Safe-Injection-Practices-for-Propofol.pdf>
28. Mattner, F., Gastmeier, P. (2004). Bacterial contamination of multiple-dose vials: A prevalence study. *Am J Infect Control*, 32(1), 12-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196655303007557>
29. Bach, A., Motsch, H., Schmidt, B., Bottiger, W., Boher, H., Martin, E., Sonntag, H. (1997). In-use contamination of propofol. A clinical study. *European Journal*

- of anaesthesiology,14(2), 178-183.Disponible en:  
[https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/1997/03000/In use contamination of propofol A clinical study.10.aspx](https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/1997/03000/In_use_contamination_of_propofol_A_clinical_study.10.aspx)
30. “Manejo de la Cadena de Frio en las Inmunizaciones”, NTS N° 058-MINSA/DGSP-V.01, 25 de Julio-2007 [citado el 25 de Setiembre2013].  
 Disponible en: [ftp://ftp2.minsa.gob. pe/destacados/archivos/360/RM600-2007.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/destacados/archivos/360/RM600-2007.pdf)
  31. Esquema Nacional de Vacunación. NTS N° 080 - MINSA/DGSP V.03, 15 de Agosto del 2013 [citado el 4 de Enero-2014]. Disponible en:[ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM510\\_2013\\_MINSA.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM510_2013_MINSA.pdf)
  32. Quinn,P., Markey, B., Leonard, F., Hartigan ,P ., Fanning ,S., Fitzpatrick,E.(2011). Veterinary Microbiology and Microbial Disease, 2nd Edition,Willey-Blackwell,UK,Capitulo 8:Cultivation,preservation and inactivation of bacteria.p.123-146
  33. Buchanan RE and NE Gibbons, 1974. Bergey’s Manual of Determinative Bacteriology (8thed.). The Williams and Wilkins Company, USA. pp. 1268.
  34. Markey, B., Leonard ,F., Archambault ,M., Culliname ,A., Maguire D. (2013). Bacterial pathogens: Microscopy, culture and identification. Clinical Veterinary Microbiology,p 9-31. Dublin: Mosby Elsevier.
  35. Sosis,M.,Braverman,B.(1993).Growth of *Staphylococcus aureus* in fourintravenous anesthetics.Anest Analg,77,766-768
  36. Tessler,M., Dascal, A.,Gioseffini,S.,Miller,M.,Mendelson, J.(1992).Growth curves of *Staphylococcus aureus*,*Candida albicans* and *Moraxella osloensis* in propofol and other media. Can J Anaesth,39,509-511
  37. Erden, Ismail Aydın, Gülmez, Dolunay, Pamuk, Almila Gulsun, Akinci, Seda Banu, Hasçelik, Gülşen, & Aypar, Ulkü. (2013). Crecimiento de bacterias en agentes de infusión: el propofol al 2% sustenta el crecimiento, mientras que el remifentanilo y el pantoprazol no. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 63(6), 466-472. Disponible en:<https://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2012.10.003>
  38. Poli-de-Figueiredo, L., Garrido, A., Nakawaga, N., Sannomiya ,P. (2008). Experimental models of sepsis and their clinical relevance. *Shock*, 30, 53-59.doi: 10.1097/SHK.0b013e318181a343.

X.ANEXO

Anexo 1

Estructura química del propofol. Tomado de <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.4774.html>



## Anexo 2

Composición del Propofol. Administración de propofol (2,6-diisopropilfenol) en ovejas gestantes a término. estudio del paso placentario, farmacocinética y efectos cardiovasculares, respiratorios y del equilibrio ácido base en las madres y sus fetos. Recuperado : <https://www.tesisenred.net/handle/10803/5727#page=1>

---

**Composición de propofol (en 1 ml de suspensión, 2003)**

<b>Propofol</b>	10 mg
<b>Aceite de soya purificado</b>	50 mg
<b>Triglicéridos de cadena media</b>	50 mg
<b>Glicerol</b>	25 mg
<b>Lecitina de huevo</b>	12mg
<b>Oleato sódico</b>	0.3mg
<b>Agua p.i.,c.s.p</b>	1ml

---

## Anexo 3

Brotes causados por viales de dosis múltiples de 1994 a 2014.

Medicación	Patógeno	Especie	Infección	Nº pacientes	Muertes	Año
Propofol	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	Canino	Sepsis	1	1	2014
Propofol		Humanos	Endotoxemia	4	0	2013
Propofol	<i>K.pneumoniae</i> <i>S.marcescens</i>		Sepsis	7	0	2009
Propofol	<i>E cloacae</i>	Humanos	Infección de la herida y sanguínea	4	2	2002
Propofol	<i>S.marcescens</i>	Humanos	Infección de la herida y sanguínea	7	2	2001
Propofol		Humanos	Hepatitis c	5	0	2001
Propofol	<i>S aureus</i>	Humanos	Infección de la herida	5	0	1997

Propofol	<i>S aureus</i>	Humanos	Sepsis Falla multiorgánica	9	5	1997
Propofol	<i>S aureus</i> , <i>C albicans</i> , <i>Moraxella</i> <i>osloensis</i> , <i>E agglomerans</i> , <i>S marcescens</i>	Humanos	Infección de la herida y sanguínea	62	0	1995
Propofol	<i>K.pneumoniae</i>	Humanos	Infección sanguínea	4	0	1994

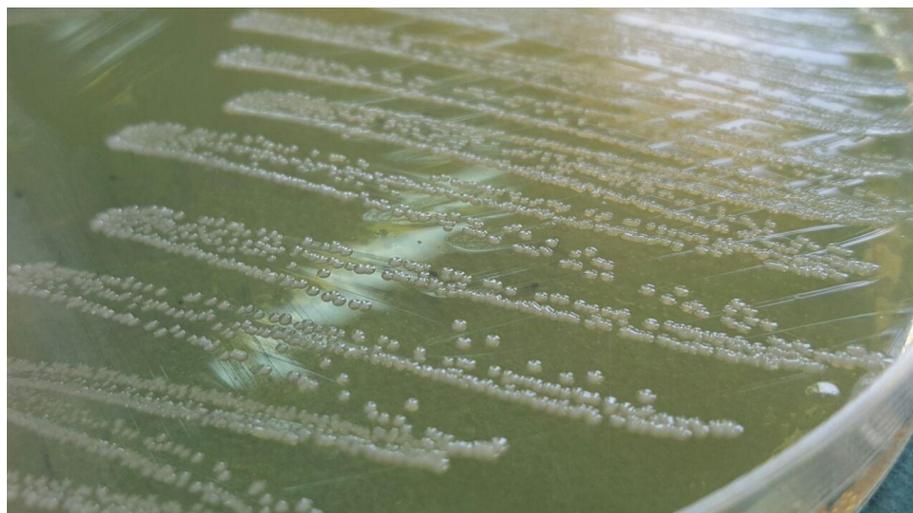
Anexo 4

Jeringas con 10ml de Propofol rotuladas y listas para ser almacenada.



Anexo 5

Muestra positiva a *Staphylococcus sp.* al cabo de 24 horas post-apertura en agar TSA.



Anexo 6

Resultados del cultivo bacteriano obtenidos a las 0 y 6 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración

\*AÑO DE LA DIVERSIFICACIÓN PRODUCTIVA Y DEL FORTALECIMIENTO DE LA EDUCACIÓN\*  
**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
 Universidad del Perú, Decana de América  
 FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA  
**LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA**  
 SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA  
 "Acreditada Internacionalmente"

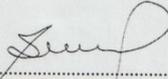
<b>Nº CASO</b>	178-16
<b>PROCEDENCIA</b>	CAM FMV UNMSM
<b>Nº MUESTRAS</b>	09
<b>ANÁLISIS SOLICITADO</b>	Cultivo Bacteriano
<b>FECHA DE RECEPCIÓN</b>	01/03/16
<b>FECHA DE PROCESAMIENTO</b>	01/03/16

**RESULTADOS**

Nº	Identificación	Horas	RESULTADOS		INTERPRETACIÓN	
			Agar Sangre	Agar MacConkey		
1	Control Frasco Ambiente	0	-	-	NEGATIVO	a bacterias
2	Control Frasco Ambiente	0	-	-	NEGATIVO	a bacterias
3	Control Ambiente	0	-	-	NEGATIVO	a bacterias
4	Control Ambiente	0	-	-	NEGATIVO	a bacterias
5	Frascos Sobrantes	0	-	-	NEGATIVO	a bacterias
6	Jeringa Refrigerada	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
7	Jeringa Refrigerada	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
8	Frasco Refrigerado	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
9	Frasco Refrigerado	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias

San Borja, 16 de marzo del 2015



  
**Dra. Sonia Calle Espinoza**  
 Responsable de la Sección

Av. Circunvalación 2800 – San Borja. Telef.: 4353349, Anexo 221 / 619-7000. Fax: 6197000 Anexo: 5030  
 E-mail: bacterio.fmv@unmsm.edu.pe / http://www.veterinaria.unmsm.edu.pe

Anexo 7

Resultados del cultivo bacteriano obtenidos a las 6,24,48 y 72 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.

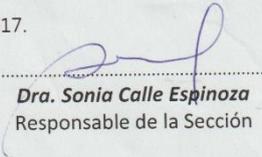
"AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO"  
**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
Universidad del Perú, Decana de América  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA  
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA  
SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA

<b>N° CASOS</b>	<b>062 / 065 /070 /074-17</b>
REMITENTE	María Alejandra Manrique
MUESTRA	Jeringas con propofol
ANÁLISIS SOLICITADO	Cultivo de bacterias aerobias.
FECHA DE RECEPCIÓN	23/01/17

**RESULTADOS**

FECHA	TIEMPO	T° DE ALMACENAMIENTO	CONTENEDOR	INTERPRETACIÓN
23/01/17	6h	MEDIO AMBIENTE	Jeringa (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		MEDIO AMBIENTE	Frasco (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		REFRIGERACIÓN	Jeringa (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		REFRIGERACIÓN	Frasco (2)	No se observó crecimiento bacteriano
24/01/17	24h	MEDIO AMBIENTE	Jeringa (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		MEDIO AMBIENTE	Frasco (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		REFRIGERACIÓN	Jeringa (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		REFRIGERACIÓN	Frasco (2)	No se observó crecimiento bacteriano
25/01/17	48h	MEDIO AMBIENTE	Jeringa (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		MEDIO AMBIENTE	Frasco (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		REFRIGERACIÓN	Jeringa (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		REFRIGERACIÓN	Frasco (2)	No se observó crecimiento bacteriano
26/01/17	72h	MEDIO AMBIENTE	Jeringa (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		MEDIO AMBIENTE	Frasco (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		REFRIGERACIÓN	Jeringa (2)	No se observó crecimiento bacteriano
		REFRIGERACIÓN	Frasco (2)	No se observó crecimiento bacteriano

San Borja, 31 de enero del 2017.

  
**Dra. Sonia Calle Espinoza**  
 Responsable de la Sección



Anexo 8

Resultados del cultivo bacteriano obtenidos a las 0 y 6 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.

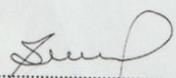
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, Decana de América  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA  
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA  
SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA  
"Acreditada Internacionalmente"

<b>N° CASO</b>	197-16
PROCEDENCIA	CAM FMV UNMSM
N° MUESTRAS	20
ANÁLISIS SOLICITADO	Cultivo Bacteriano
FECHA DE RECEPCIÓN	07/03/16
FECHA DE PROCESAMIENTO	07/03/16

**RESULTADOS**

N°	Identificación	Horas	RESULTADOS		INTERPRETACIÓN	
			Agar Sangre	Agar MacConkey		
1	Frasco Control	0	-	-	NEGATIVO	a bacterias
2	Frasco Control	0	-	-	NEGATIVO	a bacterias
3	Jeringa Control	0	-	-	NEGATIVO	a bacterias
4	Jeringa Control	0	-	-	NEGATIVO	a bacterias
5	Jeringa Ambiente	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
6	Jeringa Ambiente	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
7	Frasco Ambiente	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
8	Frasco Ambiente	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
9	Jeringa Refrigerada	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
10	Jeringa Refrigerada	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
11	Frasco Refrigerado	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
12	Frasco Refrigerado	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
13	Jeringa Ambiente	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
14	Jeringa Ambiente	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
15	Frasco Ambiente	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
16	Frasco Ambiente	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
17	Jeringa Refrigerada	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
18	Jeringa Refrigerada	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
19	Frasco Refrigerado	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias
20	Frasco Refrigerado	6	-	-	NEGATIVO	a bacterias

San Borja, 16 de marzo del 2015

  
**Dra. Sonia Calle Espinoza**  
 Responsable de la Sección



Av. Circunvalación 2800 – San Borja. Telef.: 4353349, Anexo 221 / 619-7000. Fax: 6197000 Anexo: 5030  
 E-mail: bacterio.fmv@unmsm.edu.pe/ <http://www.veterinaria.unmsm.edu.pe>

Anexo 9

Resultados del cultivo bacteriano obtenidos a las 24 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.




Av. Circunvalación 2800 – San Borja. Telef.: 4353349. Anexo 221 / 619-7000. Fax: 6197000 Anexo: 5030  
E-mail: bacterio.fmv@unmsm.edu.pe / http://www.veterinaria.unmsm.edu.pe

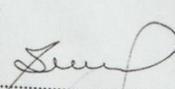
“AÑO DE LA DIVERSIFICACIÓN PRODUCTIVA Y DEL FORTALECIMIENTO DE LA EDUCACIÓN”  
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, Decana de América  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA  
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA  
SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA  
“Acreditada Internacionalmente”

<b>N° CASO</b>	187-16
<b>PROCEDENCIA</b>	CAM FMV UNMSM
<b>N° MUESTRAS</b>	08
<b>ANÁLISIS SOLICITADO</b>	Cultivo Bacteriano
<b>FECHA DE RECEPCIÓN</b>	02/03/16
<b>FECHA DE PROCESAMIENTO</b>	02/03/16

**RESULTADOS**

N°	Identificación	Horas	RESULTADOS		INTERPRETACIÓN	
			Agar Sangre	Agar MacConkey		
1	Jeringa Ambiente	24	+	-	POSITIVO	a <i>Staphylococcus</i> spp.
2	Jeringa Ambiente	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
3	Frasco Ambiente	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
4	Frasco Ambiente	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
5	Jeringa Refrigerada	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
6	Jeringa Refrigerada	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
7	Frasco Refrigerado	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
8	Frasco Refrigerado	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias

San Borja, 16 de marzo del 2015



**Dra. Sonia Calle Espinoza**  
Responsable de la Sección



Anexo 10

Resultados del cultivo bacteriano obtenidos a 24 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.



Av. Circunvalación 2800 – San Borja. Telef.: 4353349. Anexo 221 / 619-7000. Fax: 6197000 Anexo: 5030  
 E-mail: bacterio.fmv@unmsm.edu.pe / http://www.veterinaria.unmsm.edu.pe

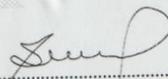
Universidad del Perú, Decana de América  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA**  
**LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA**  
**SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA**  
 "Acreditada Internacionalmente"

<b>N° CASO</b>	203-16				
<b>PROCEDENCIA</b>	CAM FMV UNMSM				
<b>N° MUESTRAS</b>	08				
<b>ANÁLISIS SOLICITADO</b>	Cultivo Bacteriano				
<b>FECHA DE RECEPCIÓN</b>	08/03/16				
<b>FECHA DE PROCESAMIENTO</b>	08/03/16				

**RESULTADOS**

N°	Identificación	Horas	RESULTADOS		INTERPRETACIÓN	
			Agar Sangre	Agar MacConkey		
1	Jeringa Ambiente	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
2	Jeringa Ambiente	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
3	Frasco Ambiente	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
4	Frasco Ambiente	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
5	Jeringa Refrigerada	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
6	Jeringa Refrigerada	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
7	Frasco Refrigerado	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias
8	Frasco Refrigerado	24	-	-	NEGATIVO	a bacterias

San Borja, 16 de marzo del 2015



**Dra. Sonia Calle Espinoza**  
 Responsable de la Sección



Anexo 11

Resultados del cultivo bacteriano obtenidos a las 48 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.

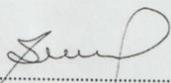
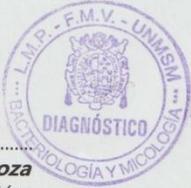
"AÑO DE LA DIVERSIFICACIÓN PRODUCTIVA Y DEL FORTALECIMIENTO DE LA EDUCACIÓN"  
 UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
 Universidad del Perú, Decana de América  
 FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA  
 LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA  
 SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA  
 "Acreditada Internacionalmente"

<b>N° CASO</b>	191-16
<b>PROCEDENCIA</b>	CAM FMV UNMSM
<b>N° MUESTRAS</b>	08
<b>ANÁLISIS SOLICITADO</b>	Cultivo Bacteriano
<b>FECHA DE RECEPCIÓN</b>	03/03/16
<b>FECHA DE PROCESAMIENTO</b>	03/03/16

**RESULTADOS**

N°	Identificación	Horas	RESULTADOS		INTERPRETACIÓN	
			Agar Sangre	Agar MacConkey		
1	Jeringa Ambiente	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
2	Jeringa Ambiente	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
3	Frasco Ambiente	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
4	Frasco Ambiente	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
5	Jeringa Refrigerada	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
6	Jeringa Refrigerada	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
7	Frasco Refrigerado	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
8	Frasco Refrigerado	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias

San Borja, 16 de marzo del 2015

**Dra. Sonia Calle Espinoza**  
Responsable de la Sección

Av. Circunvalación 2800 – San Borja. Telef.: 4353349. Anexo 221 / 619-7000. Fax: 6197000 Anexo: 5030  
 E-mail: bacterio.fmv@unmsm.edu.pe/ http://www.veterinariain.unmsm.edu.pe

Anexo 12

Resultados del cultivo bacteriano obtenidos a las 48 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.




**"AÑO DE LA DIVERSIFICACIÓN PRODUCTIVA Y DEL FORTALECIMIENTO DE LA EDUCACIÓN"**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
 Universidad del Perú, Decana de América  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA**  
**LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA**  
**SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA**  
 "Acreditada Internacionalmente"

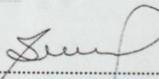
Av. Circunvalación 2800 – San Borja. Telef.: 4353349. Anexo 221 / 619-7000. Fax: 6197000 Anexo: 5030  
 E-mail: bacterio.fmv@unmsm.edu.pe / http://www.veterinaria.unmsm.edu.pe

<b>N° CASO</b>	208-16
<b>PROCEDENCIA</b>	CAM FMV UNMSM
<b>N° MUESTRAS</b>	08
<b>ANÁLISIS SOLICITADO</b>	Cultivo Bacteriano
<b>FECHA DE RECEPCIÓN</b>	09/03/16
<b>FECHA DE PROCESAMIENTO</b>	09/03/16

**RESULTADOS**

N°	Identificación	Horas	RESULTADOS		INTERPRETACIÓN	
			Agar Sangre	Agar MacConkey		
1	Jeringa Ambiente	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
2	Jeringa Ambiente	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
3	Frasco Ambiente	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
4	Frasco Ambiente	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
5	Jeringa Refrigerada	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
6	Jeringa Refrigerada	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
7	Frasco Refrigerado	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias
8	Frasco Refrigerado	48	-	-	NEGATIVO	a bacterias

San Borja, 16 de marzo del 2015



**Dra. Sonia Calle Espinoza**  
Responsable de la Sección



Anexo13

Resultados del cultivo bacteriano obtenidos a las 72 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.




"AÑO DE LA DIVERSIFICACIÓN PRODUCTIVA Y DEL FORTALECIMIENTO DE LA EDUCACIÓN"  
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, Decana de América  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA  
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA  
SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA  
"Acreditada Internacionalmente"

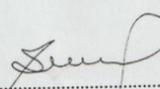
Av. Circunvalación 2800 – San Borja. Telef.: 4353349. Anexo 221 / 619-7000. Fax: 6197000 Anexo: 5030  
E-mail: bacterio.fmv@unmsm.edu.pe / http://www.veterinaria.unmsm.edu.pe

N° CASO	195-16		
PROCEDENCIA	CAM FMV UNMSM		
N° MUESTRAS	08		
ANÁLISIS SOLICITADO	Cultivo Bacteriano		
FECHA DE RECEPCIÓN	04/03/16		
FECHA DE PROCESAMIENTO	04/03/16		

**RESULTADOS**

N°	Identificación	Horas	RESULTADOS		INTERPRETACIÓN	
			Agar Sangre	Agar MacConkey		
1	Jeringa Ambiente	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
2	Jeringa Ambiente	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
3	Frasco Ambiente	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
4	Frasco Ambiente	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
5	Jeringa Refrigerada	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
6	Jeringa Refrigerada	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
7	Frasco Refrigerado	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
8	Frasco Refrigerado	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias

San Borja, 16 de marzo del 2015



**Dra. Sonia Calle Espinoza**  
Responsable de la Sección



Anexo 14

Resultados del cultivo bacteriano obtenidos a las 72 horas en jeringas y frasco ampolla a temperatura ambiente y refrigeración.

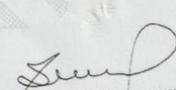
\*AÑO DE LA DIVERSIFICACIÓN PRODUCTIVA Y DEL FORTALECIMIENTO DE LA EDUCACIÓN\*  
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, Decana de América  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA  
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA VETERINARIA  
SECCIÓN DE BACTERIOLOGÍA Y MICOLOGÍA  
"Acreditada Internacionalmente"

Nº CASO	214-16
PROCEDENCIA	CAM FMV UNMSM
Nº MUESTRAS	08
ANÁLISIS SOLICITADO	Cultivo Bacteriano
FECHA DE RECEPCIÓN	10/03/16
FECHA DE PROCESAMIENTO	10/03/16

**RESULTADOS**

Nº	Identificación	Horas	RESULTADOS		INTERPRETACIÓN	
			Agar Sangre	Agar MacConkey		
1	Jeringa Ambiente	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
2	Jeringa Ambiente	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
3	Frasco Ambiente	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
4	Frasco Ambiente	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
5	Jeringa Refrigerada	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
6	Jeringa Refrigerada	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
7	Frasco Refrigerado	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias
8	Frasco Refrigerado	72	-	-	NEGATIVO	a bacterias

San Borja, 16 de marzo del 2015

  
**Dra. Sonia Calle Espinoza**  
 Responsable de la Sección



Av. Circunvalación 2800 - San Borja. Telef.: 4353349. Anexo 221 / 619-7000. Fax: 6197000 Anexo: 5030  
 E-mail: bacterio.fmv@unmsm.edu.pe / http://www.veterinaria.unmsm.edu.pe