

RNC

Publicación Científica sobre Nutrición Clínica
de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral: AANEP
Órgano Oficial de la FELANPE

*Incorporada a la base de datos LILACS, Literatura Latinoamericana
y del Caribe en Ciencias de la Salud*

*Auspiciada por las Asociaciones Argentina, Chilena
y Paraguaya de Nutrición Clínica*

Registro de la Propiedad Intelectual Nº 282238

Editada por Ediciones de La Guadalupe

S U M A R I O

— 3 —

EDITORIAL

Dra. Adriana Crivelli

— 4 —

IN MEMORIAM

Dr. Horacio Federico González

— 6 —

MONOGRAFÍA

CONTAMINACION DE FORMULACIONES PARA ALIMENTACIÓN ENTERAL

Dra. Cecilia Bernard

— 15 —

CASO CLÍNICO

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) ASOCIADA A NUTRICIÓN PARENTERAL (NP) PROLONGADA

*Dalieri M, Fabeiro M, Prozzi M, Barcellandi MP, Martínez MI,
Hernández J, Alberti J, Fernandez A*

— 20 —

TRABAJO ORIGINAL

ANÁLISIS SOBRE LA ASOCIACION DEL POLIMORFISMO DEL GEN RECEPTOR DE VITAMINA D Y LA PROBABLE DISMINUCIÓN DE LA MASA ÓSEA EN UNA POBLACIÓN CUBANA

Prof. Dra. Sc Carmen Santos Hernandez

CALENDARIO 26

NORMAS DE PRESENTACIÓN 29

El volumen XVII, Nº 1 pertenece a los meses de enero, febrero y marzo de 2008.

La reproducción total o parcial de los artículos de esta publicación no puede realizarse sin la autorización expresa por parte de los editores. La responsabilidad por los juicios, opiniones, puntos de vista o traducciones expresados en los artículos publicados corresponde exclusivamente a sus autores.

STAFF EDITORIAL

DIRECCIÓN CIENTÍFICA

Dra. Adriana Crivelli

COMITÉ CIENTÍFICO EDITORIAL

Dr. Eduardo Ferraresi
 Lic. Nutr. Roxana Guida
 Dra. Claudia Kecskes
 Dr. Francisco Martino
 Dr. Humberto Fain
 Dr. Gustavo Kliger
 Dra. Adriana Fernández
 Dra. Marcela Fabeiro
 Farm. Mariela Suárez

COMITÉ CONSULTOR**En Argentina**

Dr. Andrés De Paula
 Dr. Horacio González
 Lic. Nutr. Paula Guastavino
 Dr. Mario Perman
 Dr. Juan Carlos Pernas
 Farm. Rodolfo Raviolo
 Dr. Isaías Schor
 Dr. Marcelo Tavella
 Farm. Ana María Menendez

En Chile

Dr. Juan Kehr
 Dra. Julieta Klaassen

Dr. Alberto Maiz

Dr. Nicolás Velazco

En Paraguay

Dra. Clara Búrguez
 Dra. Flora Suárez de Achón
 Dra. Silvia Silva de Checo

En Uruguay

Dr. Hugo Bertullo
 Dra. Estela Olano

En España

Dr. Jordi Salas i Salvadó

En Brasil

Dr. Dan Waitzberg

COORDINADOR DE PUBLICACIONES DE FELANPE

Dr. Mario Císero Falção

COMISIÓN DIRECTIVA AANEP

Presidente

Dra. Corina Dlugoszewski

Vicepresidente

Farm. Angélica García

Secretaria

Dra. Marcela Fabeiro

Tesorero

Dr. Eduardo Ferraresi

Dir. Área Médica

Dr. Gustavo Ramuzzi

Dir. Área Nutric.

Lic. Gabriela Perez

Dir. Área Farm.

Farm. Rosana Giangriego

Dir. Área Enfermería

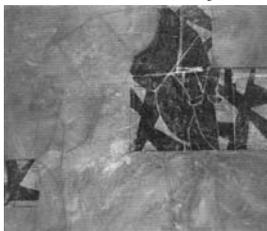
Lic. Marcela Rojas

Vocal

Dra. Adriana Fernandez

Vocal

Dra. Adriana Crivelli

Ilustración de tapa

Aroma de ángeles, 1999
 pastel, papel y acrílico /s/ tela
 170 x 200 cm
 Juan Lecuona

 NUEVA DIRECCIÓN DE E-MAIL:
 ✉ aanep@speedy.com.ar

Correspondencia: AANEP:
 Lavalle 3643, 3° piso, of. F - 1053
 Buenos Aires, Argentina - Tel: 4864-2804

RNC
 es una edición trimestral de

 EDICIONES
 DE LA GUADALUPE

DIRECCIÓN EDITORIAL

Lic. Iris Uribarri

DIAGRAMACIÓN Y DISEÑO

Magdalena Morán

PUBLICIDAD

Jessica Sánchez Voci

Ayacucho 702, 6° B - C1026AAH
 Buenos Aires, Argentina
 Tel/fax: 4373-0751/ 4372-0799
edicionesdelaguadalupe@fibertel.com.ar

EDITORIAL

Este es el último editorial como Directora Científica de nuestra revista RNC y también la despedida a quien fuera uno de sus fundadores, el Dr. Juan Carlos Pernas quien falleció el 6 de noviembre de 2007.

Solo pretendo en estas líneas despedir a quien fuera uno de los pioneros del Soporte Nutricional en el país, ex presidente de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral, Jefe del Servicio de Nutrición del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata y miles de etcéteras más.

Fue una de las personas que me inició en la especialidad, pero además fue un gran maestro y amigo en otras cuestiones ajenas a la medicina.

Cuando le preguntaban como le gustaría que lo presentaran en los congresos el siempre decía "como Médico Pediatra", sin más títulos, y como tal lo despidió entonces con el dibujo de un niño, Matías, que Sendra utilizó para despedir a otro Maestro, el Negro Fontanarrosa.



Adiós Juan Carlos Pernas (Médico Pediatra)

Adriana Crivelli

IN MEMORIAM

Es un gran honor para mí haber sido convocado para ocupar este espacio de recuerdo y reconocimiento a Juan Carlos Pernas. Y es mayor el compromiso porque muchos profesionales sienten haber sido sus discípulos o haber aprendido mucho de Juan.

Creo que todos tenemos varios maestros en la vida. Y en un hospital de la magnitud y complejidad del nuestro uno aprende de la práctica y el conocimiento de muchos y toma el ejemplo de otros tantos. A diferencia de otros tiempos el conocimiento nos llega desde múltiples lugares; desde la cama del paciente y su familia, de los profesionales que lo asisten, desde otras instituciones, de la posibilidad de acceso a las comunicaciones y participar de discusiones con pares, publicaciones científicas, etc. Es decir de la capacidad de desarrollar las propias redes que nos permitan acceder y mantener actualizado el conocimiento.

Escribir acerca de un maestro supone reconocer entre tantos a alguien que dejó una profunda marca. Es el caso de Juan, cuyas enseñanzas excedieron el marco del Hospital.

Conocí a Juan Carlos a los pocos meses de ingresar al Hospital como residente en el año 1978. Años muy difíciles, de dictadura, pero no sé por cuáles gestos, señas, o mensajes, sentí en poco tiempo que podía hablar con él, que no había que cuidarse.

Era un instructor natural de los residentes. Fue a partir de entonces que iniciamos una amistad que se prolongó en el tiempo. En esa íntima relación con él tuve la suerte de aprender de la forma en la que él concebía la enseñanza.

No fue un maestro formal. No fue un profesor de clases magistrales. Estaba despojado de formalidades. El aprendizaje con Juan Carlos era algo que se construía día a día. Eran mensajes cortos y permanentes. De mucha profundidad. Esos mensajes los basaba en 4 pilares: compromiso con el paciente, actualización científica, trabajo y compromiso con la sociedad en que vivimos.

Fue una característica de Juan enseñar cómo resolver un problema. No daba recetas. Enseñaba el camino, daba las herramientas. Era un inquieto buscador de justificación de sus decisiones. Compartía sus lecturas y todavía nos llamaba más la atención cuando sentaba a los padres de los pacientes y les leía literatura científica para explicar más profundamente sus conductas.

Sabemos quienes compartimos mucho con él, el contenido escéptico con que frecuentemente teñía sus reflexiones. Sin embargo, ese escepticismo nunca se deslizaba hacia los pacientes. Con ellos la cuestión era la contención. Allí la angustia era suya. "No hay que cubrirse de los pacientes, hay que cubrirlos", nos enseñaba.

A pesar de ese escepticismo, que de no haber sido por su talento lo habría conducido a

la inmanencia, es llamativa la trascendencia que tuvo Juan Carlos en quienes estuvimos cerca. Esa característica y su admirable inteligencia generaban una de las virtudes características de Juan: podía ver con claridad en dónde para todos obscurecía: con pacientes "difíciles", con situaciones "complicadas". En momentos duros de cada uno de los que trabajó a su lado, estuvo presente para contenerlos.

Lo he admirado como instructor en mi formación de pediatría. Sólo puedo agradecer sus enseñanzas. Tantas cosas compartidas: la Tesis doctoral, que hicimos juntos, la Sala 13, nuestro trabajo diario, nuestras discusiones, nuestros acuerdos y desacuerdos, una profunda amistad.

Guardo de Juan Pernas una amplia sonrisa. Muy amplia. Llena de recuerdos, de cuentos, secretos y lugares compartidos.

No es necesario presentar su currículum vitae. Como me dijo uno de sus hijos, "el gordo era un grande".

Un gran maestro, una gran persona, un gran amigo.

Dr. Horacio Federico González

MONOGRAFÍA

CONTAMINACIÓN DE FORMULACIONES PARA ALIMENTACIÓN ENTERAL

Dra. Cecilia Bernard

✉ cecilia.bernard@hospitalitaliano.org.ar

Resumen

Objetivos: Comparar el grado y el tipo de contaminación bacteriana de diversas formulaciones enterales (FE) que requieren diferente tipo de manipulación durante su preparación.

Material y métodos: Durante 5 días se estudiaron las siguientes FE: Formula Polimérica en polvo al 15% diluida con agua; Formula Semielemental en polvo reconstituida con agua; Fórmula líquida polimérica lista para usar; Formula Líquida polimérica diluida con agua; Fórmula líquida polimérica pura; Formula Líquida polimérica + caseinato de calcio (CC) + agua. De cada FE se tomó una muestra basal o 1 y a las 3, 6, 9 y 23 horas de preparación, con una técnica aséptica estandarizada. Las muestras se rotularon con un código (ciegas para el laboratorio) y se congelaron hasta su cultivo en medios especiales para recuento de colonias de bacterias "mesófilas aeróbicas" y "coliformes".

Resultados: Se observó que 20 de 25 muestras de las FE Semielemental en polvo + agua y 24 de 25 muestras de FE Polimérica en polvo + agua y de FE Polimérica Líquida + caseinato de calcio + agua fueron positivas para bacterias "No Coliformes", mientras que lo mismo se obtuvo en 10 de 23 FE Polimérica Líquida + agua, 2 de 25 Líquida Lista para colgar y 1 de 25 Polimérica líquida. Al agrupar las FE acorde al tipo de producto y al grado de manipulación durante la preparación, se observó que los promedios de UFC de bacterias no coliformes muestran diferencia estadísticamente significativas entre sí. Se obtuvo un 8% de cultivos positivos de bacterias coliformes: Enterobacter aerógenas (8), cloacae (2) y agglomerans (2).

Conclusiones: Las FE en polvo reconstituidas o las FE con el agregado de un suplemento proteico en polvo tuvieron una mayor incidencia de cultivos positivos y mayor cantidad de UFC en los mismos. Los 12 cultivos de Enterobacter se obtuvieron de 10 muestras de FE en polvo y de 2 FE líquidas con agregado de CC. No se pudo establecer se la contaminación por coliformes se debió a los polvos, manipulación durante la preparación o en la toma de las muestras.

Palabras claves: contaminación bacteriana, fórmulas enterales, manipulación.

Summary

Objectives: To compare the degree and the type of bacterial contamination of various enteral formulas (FE) that require different type of handling manipulation during preparation.

Material and methods: During 5 days were studied the following formulas of enteral feeding: Polymer Powder at 15% diluted with water; formulas Powdered Semielemental reconstituted with water; Formula liquid polymer ready for use; formula Liquid polymer diluted with water; formula Liquid polymer + calcium caseinate (CC) + water. Of each

enteral formulas took a sample baseline or 1 and 3, 6, 9 and 23 hours of preparation, with standardized technique aseptic. The samples were labeled with a code (blind for the laboratory) and were frozen until his crop in special means for recount of colonies of bacterias "mesófilas aeróbica" and "coliform."

Results: Samples were cultivated. We not that the formulas enteral reconstituted powderer or with the addition of a protein supplement powder had a much higher percentage of positive cultures for bacteria "no coliform". By grouping the FE according to product type and degree of handling during preparation it was noticed that the average CFU coliform bacteria not show statistically significant difference between them. We obtained only 8% of positive cultures of coliform bacteria: *Enterobacter aerogenes* (8), *cloacae* (2) and agglomerans (2).

Conclusions: FE powdered showed significantly higher in each of the schedules evaluated. When water was added to the FE there colony counts were higher and add CC were high development of CFU. The 12 crops of *Enterobacter* were obtained of 10 samples of FE powder and of liquid 2 FE liquid aggregate.

Unable to establish is the coliform combination was due to the dust, handling during preparation or at sampling.

Key words: bacterial contamination, formulas inform them, manipulation.

Introducción

La Nutrición Enteral (NE) es una técnica ampliamente utilizada para aportar nutrientes de forma efectiva a los pacientes incapaces de cubrir sus requerimientos nutricionales por vía oral. Sin embargo se debe tener en cuenta que las Formulas Enterales (FE) que se utilizan son un medio favorable para el crecimiento de microorganismos que pueden ser inadvertidamente inoculados durante el proceso de preparación/reconstitución y/o almacenamiento de las FE. Esto no solo provoca un deterioro de la calidad de las mismas⁽¹⁾, sino que aumenta el riesgo de diarrea, sepsis y otras infecciones asociadas, que son causas potenciales de aumento de los costos de la hospitalización y del tiempo de estadía hospitalaria⁽²⁾. Diversos estudios han demostrado que entre el 30 y el 90 % de las FE se contaminan⁽³⁻⁴⁾. Las for-

mulaciones en polvo contienen algunos microorganismos que pueden desarrollarse luego de la dilución, cuya calidad y cantidad máxima permitida están reguladas por normas sanitarias⁽⁵⁻⁶⁻⁷⁾, pero la presencia de bacterias patógenas o potencialmente patógenas, denominadas genéricamente como "coliformes" (*salmonella*, *escherichia coli*, *klebsiella*, *enterobacter*, etc.) y *enterococcus sp*, indica que se han violado normas de manejo en alguna de las etapas de fabricación, preparación/reconstitución y/o administración de las formulaciones.

Habitualmente las causas más frecuentes e importantes de contaminación se encuentran durante el proceso de preparación/reconstitución de los polvos, en el traspaso de las formulaciones a los contenedores estériles y en cualquier manipulación posterior, incluyendo las realizadas para el muestreo bacteriológico. Los motivos concretos pueden estar relacionados con una serie de causas tales como: uso de técnicas inadecuadas de preparación/reconstitución de las FE en polvo por parte del personal responsable (técnicas no asépticas, inadecuado lavado de manos, etc.); agregados de aditivos potencialmente contaminantes (diluyentes, suplementos proteicos, etc.); uso de utensilios (mezcladoras, licuadoras), contenedores o equipos de administración no estériles o contaminados durante la manipulación o el tiempo prolongado de permanencia de la FE a temperatura ambiente durante la perfusión⁽⁸⁻⁹⁾.

Numerosos estudios señalan que la manipulación durante la preparación/reconstitución de las FE en polvo, en los así llamados sistemas abiertos de preparación, sería el principal origen de la contaminación bacteriana^(3-5;10-14). Cabe destacar que los alimentos en polvo no solamente tienen una carga inicial de microorganismos determinada, sino que requieren mayor manipulación, por lo cual son medios propicios para ser contaminados durante las etapas de preparación/reconstitución o almacenamiento. Las FE originalmente líquidas, "listas para usar", se consideran clínicamente estériles hasta el momento en que los envases son abiertos y manipulados, a partir de lo cual pueden ser contaminadas y los microorganismos encontrar un medio propicio para su crecimiento y desarrollo.

Este crecimiento depende de la magnitud del inóculo inicial y luego de una fase de adap-

tación, se realiza en forma exponencial, con una curva determinada por el tipo de bacteria, el medio de cultivo (tipo de formulación) y la temperatura de las mismas⁽⁹⁾.

En varios estudios se ha demostrado que el tipo y el grado de contaminación disminuye cuando se emplean protocolos de preparación y administración de las formulaciones enterales, basados en prácticas asépticas por parte del personal y un sistema de control centrado en medidas preventivas, como el HACCP (Puntos Críticos de Control para el Análisis de Riesgo) o similares, que demostraron ser efectivos para controlar la contaminación de los alimentos y las enfermedades producidos por ellos⁽¹³⁾.

En el marco de un programa de control de calidad, diseñamos un estudio a realizar en diversas etapas para conocer las características y la magnitud de la contaminación de las formulaciones enterales en nuestro hospital, en distintos momentos del proceso de preparación/reconstitución, almacenamiento y administración a pacientes. El presente reporte corresponde a la primera etapa de evaluación de la contaminación de las FE in vitro, luego del proceso de preparación/reconstitución.

Objetivos

- Evaluar los niveles y las características de la contaminación bacteriana de diversos tipos de FE producidas durante el proceso de preparación/reconstitución y almacenamiento previo al uso en los pacientes.
- Comparar los niveles y las características de la contaminación bacteriana de diversas FE acorde a su presentación y/o al grado de manipulación requerida durante el proceso de preparación y almacenamiento previo al uso en los pacientes.

Material y métodos

ASPECTOS GENERALES DEL ESTUDIO

■ El presente estudio es la primera etapa de un proyecto de investigación diseñado para evaluar diferentes aspectos de la contaminación de las FE en uso clínico habitual, cumpliendo un criterio de "control de calidad", y con el propósito de que sus resultados sirvan para evaluar las normas de preparación y administración de la ali-

mentación enteral en el Hospital Italiano.

■ Esta 1ª etapa se realizó con las características de un estudio "in-vitro", dado que las FE fueron preparadas y almacenadas, pero no administradas a los pacientes. La 2ª etapa fue diseñada para evaluar las FE preparadas y administradas a pacientes internados fuera de terapia intensiva y en la 3ª etapa las administradas a pacientes de terapia intensiva.

■ En este estudio se cultivaron 5 FE manipuladas en la cocina dietética del Hospital Italiano y una no manipulada (envase listo para colgar). Los cultivos se realizaron inmediatamente después de finalizada la preparación en la cocina dietética o de abrir los contenedores de las FE no manipuladas, y luego a las 3, 6, 9 y 23 horas de finalizada la preparación o abierto el contenedor.

■ Todo el estudio se realizó en 5 días consecutivos (lunes a viernes de una misma semana). Cada día se estudiaron 6 FE (5 manipuladas y 1 no manipulada) y de cada una de ellas se realizaron 5 cultivos (basal, 3, 6, 9 y 23 horas) acorde a la metodología que se describe a en el ítem siguiente.

ASPECTOS GENERALES DEL ESTUDIO

■ Los técnicos a cargo de la preparación de las FE en la cocina dietética no fueron advertidos del estudio en curso, a los efectos de que realicen las preparaciones de la forma habitual y sin "sentirse evaluados".

Las órdenes de preparación llegaron de manera habitual, pero en este caso asignadas a un paciente inexistente, presuntamente internado en un sector determinado del hospital.

■ Entre las 9.30 y 10.00 horas de cada día, los técnicos prepararon 2 contenedores de 400 ml cada uno de las siguientes FE:

- Fórmula Polimérica en polvo al 15% diluida con agua.
- Fórmula Semielemental en polvo: 1 sobre de 76 gr + 350 ml de agua.
- Fórmula Polimérica líquida lista para usar: 1,7 latas sin diluir vertidas en un contenedor (400 ml).
- Fórmula Polimérica líquida lista para usar diluida con agua: 1 lata + 150 ml de agua.
- Fórmula Polimérica líquida + caseinato de calcio + agua: 1 lata + 150 ml de agua + 3 gramos

de caseinato de calcio.

- La dilución de las FE se realizó con agua corriente previamente hervida y dejada entibiar y el mezclado con licuadoras de uso cotidiano, pero exclusivo de la cocina dietética.
- El volumen de las FE preparadas se dividió en 2 contenedores estériles (NET 750®), los cuales fueron cerrados, rotulados y enviados a diferentes áreas de internación (presuntos sitios de administración) acorde a un esquema efectuado por 2 operadores del estudio (LR y EC).
- Las Formula Líquida lista para colgar, provistas en contenedores de 1000 ml, fueron llevadas directamente a las áreas de internación sin pasar por el área de preparación de FE de la cocina dietética.

DISTRIBUCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LAS FE

- Los contenedores de las 5 FE manipuladas fueron enviados cada día a 5 diferentes áreas de internación, acorde a un esquema predeterminado y de manera similar a lo que sucede habitualmente, a los fines de minimizar la presencia de

algún posible sesgo que pudiera ocurrir en una determinada área de internación.

- En el office de enfermería de cada una de las áreas de internación donde se almacenaron las FE, las operadoras controlaron los rótulos de los 2 contenedores de cada una de las FE y a cada uno los identificaron con la letra A y B.
- El contenedor "B" se mantuvo cerrado y quedó almacenado en una heladera a 4° C.
- Del contenedor "A" de cada una de las FE se tomó la primera muestra para bacteriología, denominada "Muestra Basal" o "Muestra 1", luego de lo cual se mantuvo el contenedor a temperatura ambiente y cerrado hasta tomar las muestras 2 y 3 (de las 3 y 6 horas post-preparación respectivamente).
- Luego de tomar las muestras de las 6 horas, se descartó el contenedor A, se retiró el contenedor B de la heladera y se lo mantuvo a temperatura ambiente.
- Del contenedor B se tomaron las muestras 4 y 5 (de las 9 y 23 horas post-preparación respectivamente).

Todo lo anterior se resume en la siguiente tabla:

Contenedor	Hora de reloj	Nº de muestra/tiempo de toma de la muestra
A	10 hs	Muestra 1: a los 5-10 minutos de preparada
	13 hs	Muestra 2: a las 3 hs de preparada a T° ambiente
	16 hs	Muestra 3: a las 6 hs de preparada a T° ambiente
B	19 hs	Muestra 4: a las 9 hs de preparada. 6 hs en heladera y 3 hs a T° ambiente
	9 horas del día siguiente	Muestra 5: a las 23 hs de preparada. 6 hs en heladera y 17 hs a T° ambiente

- Las 5 muestras bacteriológicas de la FE lista para colgar se tomaron de la siguiente manera: la muestra 1 o basal se tomó en el momento de abrir el contenedor y las muestras 2 a 5 se tomaron a los mismos horarios (3, 6, 9 y 23 horas luego de abrir el contenedor). Luego de abrir el contenedor y tomar la muestra basal, se colocó un set de bomba de infusión y se realizó una simulación de administración, infundiendo la FE a 30 ml/hora dentro de un sistema estéril cerrado [bolsa estéril de recolección de orina]; todo el sistema se mantuvo siempre a temperatura ambiente.
- En resumen, diariamente se tomaron 5 mues-

tras bacteriológicas de cada una de las 6 FE. Las muestras se denominaron basal y de las 3, 6, 9 y 23 horas de preparadas/abiertas. Por lo tanto se tomaron 30 muestras por día o 150 muestras en total acorde a la metodología que se describe en el ítem siguiente.

METODOLOGÍA DE OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS BACTERIOLÓGICAS

- Las muestras fueron tomadas por los operadores del estudio, quienes cubrieron su nariz y boca con un barbijo descartable (no estéril) y utilizaron

guantes de látex estériles. Para tomar las muestras, un ayudante entregaba una jeringa estéril de 10 ml al operador, abría la tapa del contenedor y ofrecía el orificio del mismo al operador, quien introducía la jeringa en el contenedor y tomaba una alícuota de 10 ml de la FE. El ayudante cerraba la tapa del contenedor. Todo el procedimiento se llevó a cabo con técnica aséptica estricta.

- Las muestras de la FE lista para colgar se tomaron dejando fluir la FE a goteo rápido dentro de la jeringa (sin el émbolo y con el tapón colocado). A posteriori se siguió un procedimiento idéntico al de las otras FE.

- Luego de tomar la muestra de la FE, las jeringas se cerraron con un tapón plástico estéril (Baxa Corp., U.S.A.) y se rotularon con un número de código elegido al azar (etiqueta autoadhesiva con números aleatorios obtenidos por computadora con el programa Epistat®).

- Cada jeringa se introdujo en una bolsita de PVC, a las cuales se les adhirió un segundo autoadhesivo con el mismo número de código (doble etiquetado por cuestión de seguridad) y fueron inmediatamente depositadas en una caja de telgopor sobre hielo seco. Luego de completar la toma de muestras de las 6 FE, el operador transfirió las bolsas con las jeringas a un freezer de -18° C.

- Al finalizar la semana, todas las muestras congeladas fueron enviadas a un laboratorio bacteriológico externo (especializado en muestras de este tipo) en una caja de telgopor acondicionada con hielo seco.

METODOLOGÍA EN EL LABORATORIO DE BACTERIOLOGÍA

- El laboratorio de bacteriología recibió las muestras identificadas solo por el número de código, es decir que procesaron las mismas en forma ciega, sin conocer el tipo de FE ni la hora de toma de cada muestra.

- Para el recuento de bacterias mesófilas aeróbicas "no coliformes" se utilizó la siguiente técnica:
 - De cada una de las 150 muestras se sembró 1 ml sin diluir y 1 ml de cada una de las siguientes diluciones: 1/10, 1/100, 1/1.000 y 1/10.000. El procedimiento se realizó por triplicado, con el método de inmersión en medio Plate Count Agar® (Biokar, Francia).

- Se incubó a 35-37° C durante 48 horas. Para

la lectura se seleccionaron las placas que desarrollaron entre 30 y 300 UFC/placa, ponderando el promedio de las 3 placas.

- Para determinar el número de UFC/ml de cada una de las FE estudiadas, se multiplicó el número de colonias hallado por la dilución correspondiente.

- Para el recuento de bacterias coliformes se usó la misma técnica, utilizando como medio de cultivo el Violet Red Bile Agar® (Biokar, Francia). Las colonias aisladas se identificaron con las pruebas bioquímicas tradicionales, en medios de identificación preparados en el propio laboratorio.

Resultados

En la Tabla 1 se observa que las FE en polvo reconstituidas y las FE con el agregado de un suplemento proteico en polvo tuvieron una mediana y rango de UFC mucho mayor que el resto. En las FE poliméricas puras, 24 de las 25 muestras no tuvieron desarrollo bacteriano.

En 1 sola muestra, a las 23 horas de preparada, se halló un recuento de solo 50 UFC.

En la FE lista para colgar, hubo 1 contaminación en una muestra 1 o basal (10.000 UFC), 1 en una muestra de las 3 horas (20 UFC) y 1 a las 23 horas (10.000 UFC). Los 3 cultivos positivos fueron de FE evaluadas en días distintos (viernes, miércoles y lunes respectivamente).

Dado que estas muestras se tomaron llenando la jeringa con el fluir del alimento, es probable que la muestra con 20 UFC sea una contaminación debida al método de toma de muestra; igual consideración se puede hacer para la muestra 1 o basal que desarrolló 10.000 UFC, dado que en esta FE no hubo cultivos positivos en las muestras tomadas a posteriori (FE que permaneció a temperatura ambiente).

En la Tabla 2 se observan los resultados de los cultivos de bacterias No Coliformes agrupando las FE acorde al riesgo de contaminación, ya sea debido al uso de polvos inicialmente no estériles y/o al grado de manipulación durante la preparación:

- Grupo 1 (FE Polimérica Líquida sin diluir y FE lista para colgar) = **Riesgo bajo**.

- Grupo 2 (FE Polimérica Líquida en lata + agua y FE Polimérica Líquida en lata + agua + caseinato de calcio) = **Riesgo intermedio**.

- Grupo 3 (FE Semielemental en polvo + agua y

FE polimérica en polvo + agua) = **Riesgo alto**.
En los grupos de mayor riesgo de contaminación se observa un mayor recuento de colonias en

cada uno de los horarios de toma de las muestras, cuyas diferencias mostraron ser estadísticamente significativas.

	Muestra 1 5-10 minutos	Muestra 2 3 horas	Muestra 3 6 horas	Muestra 4 9 horas	Muestra 5 9 horas
Fórmula Semielemental en polvo + agua	1.000 (0-100.000) {22.400}	1.000 (0-1.000.000) {201.600}	20 (0-60.000) {12.406}	50 (0-2.000.000) {400.412}	1.000 (0-1.000.000) {400.204}
Fórmula Polimérica en polvo + agua	3.000 (500-50.000) {18.900}	500 (200-30.000) {8.220}	1.000 (300-30.000) {10.380}	50.000 (0-100.000) {50.040}	100.000 (60.000-3.000.000) {834.000}
Fórmula Polimérica líquida + caseinato de calcio + agua	10.000 (6.000-30.000) {14.200}	10.000 (300-100.000) {34.060}	1.000 (0-100.000) {32.320}	30.000 (50-100.000) {34.150}	100.000 (30.000-1.000.000) {446.000}
Fórmula Polimérica líquida + agua	0 (0) {0}	0 (0-2.000) {400}	100 (0-50.000) {10.090}	0 (0-50) {12.5}	750 (120-1.000) {655}
Fórmula Polimérica pura (sin diluir)	0 (0) {0}	0 (0) {0}	0 (0) {0}	0 (0) {0}	0 (0-50) {10}
Fórmula lista para colgar	0 (0-10.000) {2.000}	0 (0-20) {4}	0 (0) {0}	0 (0) {0}	0 (0-10.000) {2.000}

Tabla 1. Recuento de colonias de bacterias No Coliformes en los diferentes horarios en los cuales se tomaron las muestras de cada una de las 6 FE evaluadas: el horario de cada una de las muestras corresponde al tiempo transcurrido desde la preparación o la manipulación de cada FE; las Unidades Formadoras de colonias se expresan en forma de mediana y (rango); debajo de las anteriores se muestra el {promedio}.

Tiempo	Grupo 1 (UFC)	Grupo 2 (UFC)	Grupo 3 (UFC)	" p"
Basal	1.000	7.100	20.650	0,01
3 horas	2	17.230	104.910	0,046
6 horas	0	21.205	11.393	0,0009
9 horas	0	18.978	225.226	0,045
23 horas	1.005	248.069	617.102	0,0009

Tabla 2. Promedio de UFC de bacterias no coliformes en cada uno de los 3 grupos de riesgo

En la Tabla 3 se observan los cultivos positivos de Bacterias Coliformes. En el 8% de las 150 muestras evaluadas se obtuvieron cultivos positivos de bacterias potencialmente patógenas: en 8 muestras hubo desarrollo de *Enterobacter aerogenes*, en 2 muestras desarrolló de *Enterobacter cloacae*

y en otras 2 muestras de *Enterobacter agglomerans*. Tal como se puede observar, no hubo desarrollo de bacterias coliformes en las FE líquidas, aún en las manipuladas. Los cultivos positivos no mostraron un patrón determinado, sino que fueron muestras aisladas sin secuencia temporal.

	Muestra 1 5-10 minutos	Muestra 2 3 horas	Muestra 3 6 horas	Muestra 4 9 horas	Muestra 5 23 horas
Fórmula Semielemental en polvo + agua	0	0	1 muestra positiva: 100 UFC*	0	1 muestra positiva: 100.000 UFC **
Fórmula Polimérica en polvo + agua	1 muestra positiva: 10.000 UFC***	2 muestras positivas: 300 UFC y 20 UFC*	2 muestras positivas: 60 UFC y 45 UFC*	1 muestra positiva: 700 UFC**	2 muestras positivas: 300 UFC y 8.000 UFC*
Fórmula Polimérica líquida + caseinato de calcio + agua	0	1 muestra positiva: 1.000 UFC *	1 muestra positiva: 1000 UFC ***	0	0
Fórmula Polimérica líquida + agua	0	0	0	0	0
Fórmula Polimérica pura (sin diluir)	0	0	0	0	0
Fórmula lista para colgar	0	0	0	0	0

Tabla 3. **Enterobacter aerogenes*; ** *Enterobacter agglomerans*; *** *Enterobacter cloacae*

Comentarios

Es indudable que la NE es una práctica indispensable para los pacientes que no pueden recibir alimentación por vía oral; además permite mantener la estructura y la función del tracto gastrointestinal, lo cual se asocia con un menor número de complicaciones en pacientes graves.

A pesar de lo anterior, una de las complicaciones potenciales de la NE es la contaminación bacteriana de las FE utilizadas. La Food and Drug Administration de U.S.A. (FDA) ha sugerido que una

contaminación mayor a 104 UFC/ml de FE representa un nivel crítico de contaminación⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Las fórmulas se pueden contaminar con microorganismos coliformes y no coliformes. Los coliformes (*Enterobacter* spp, *Citrobacter* spp, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia Coli*.) parecen estar más relacionados con contaminación en el área de preparación y manos, y los no coliformes con la composición de los productos enterales. Los mecanismos más frecuentes de contaminación son los relacionados con las fórmulas en polvo en sí mismas y con el agua y el proce-

so de preparación/reconstitución/dilución utilizados. Se deben tener en cuenta factores tales como el uso de procedimientos asépticos durante la preparación/manipulación de las FE (lavado de manos, uso de guantes, ropa adecuada, utensilios y licuadoras limpias y de uso exclusivo, etc.) realizados en ambientes adecuados (limpios, de diseño apropiado y uso exclusivo, etc.), uso de contenedores estériles, refrigeración adecuada, preparación de volúmenes que eviten estar demasiado tiempo a temperatura ambiente, técnica aséptica en la conexión a los pacientes, no agregado final de fármacos u otros aditivos, etc.

En esta primera etapa de simulación de las condiciones de preparación y almacenamiento de FE en nuestro hospital, pudimos observar muy claramente que el uso de FE en polvo o el agregado de módulos en polvo se asoció con un aumento significativo de cultivos positivos para bacterias No Coliformes y con la aparición de bacterias Coliformes, claramente diferentes a los resultados obtenidos con las formulaciones líquidas. La escasa cantidad de muestras de cada una de las FE evaluadas no permitió observar diferencias estadísticamente significativas entre ellas en los diferentes horarios de toma de las muestras, pero cuando las FE se agruparon en función del Riesgo de Contaminación, si se lograron diferencias estadísticamente significativas.

Las contaminaciones aisladas de las FE inicialmente líquidas, su falta de sistematización y el relativamente bajo conteo de colonias, induce a pensar en que la causa mas probable sea una contaminación durante la manipulación y/o la toma de las muestras bacteriológicas.

En la literatura se sugiere que los contenedores estériles pueden ser usados hasta un máximo de 24 horas sin aumento significativo del grado de contaminación bacteriana⁽¹³⁾, pero que el relleno de los mismos puede ser un factor de riesgo de mayor grado de contaminación.

Lamentablemente, los patrones de incremento (o decremento) de la cantidad de UFC observadas en función del tiempo, no nos permitieron sistematizar ningún tipo de pauta, salvo la observación de mayores recuentos de colonias en las muestras de las 23 horas posteriores a la preparación.

Conclusiones

- Las FE en polvo reconstituidas o las FE con el

agregado de un suplemento proteico en polvo tuvieron una mayor incidencia de cultivos positivos y mayor cantidad de UFC en los mismos.

- Se objetivo una tendencia al aumento de las UFC durante el tiempo de almacenamiento, lo cual fue bien evidente en las muestras de las 23 horas, pero sin un patrón determinado.

- La escasa cantidad de muestras de cada una de las FE evaluadas, no permitió observar diferencias estadísticamente significativas entre ellas en los diferentes horarios de toma de las muestras, pero al agrupar arbitrariamente las FE acorde a la forma de presentación y al grado de manipulación durante la preparación, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos y en los diferentes horarios de toma de las muestras.

- Se obtuvieron 12/150 cultivos positivos de bacterias "coliformes": *Enterobacter aerógenes* (8), *cloacae* (2) y *agglomerans* (2); con un recuento de colonias que osciló entre 20 y 100.000 UFC/ml. No se obtuvo desarrollo de "coliformes" en FE líquidas.

- No se pudo establecer el origen de la contaminación por "coliformes", dado que resultó imposible determinar si la contaminación era de las FE propiamente dichas o se generó durante la manipulación durante el proceso de preparación/reconstitución o de la toma de las muestras bacteriológicas.

Bibliografía

1. Curtas S, Forbes B, Meguid V, *et al.* Bacteriological Safety of closed Enteral nutrition delivery system. *Nutrition* 1991; 7:340-343.
2. Thurn J, Crossley K, Gerds A, *et al.* Enteral hyperalimentation as a source of nosocomial infection. *J Hosp Infect* 1990; 15:203-217.
3. Anderson KR, Norris DJ, Godfrey LB, *et al.* Bacterial contamination of tube-feeding. *JPEN* 1984; 8: 673- 678.
4. Donius MA. Contamination of a prefilled ready-to use enteral feeding system compared with a refillable bag. *JPEN* 1993; 17: 461-464.
5. Fagerman KE. Limiting bacterial contamination of enteral nutrient solutions: 6-year history with reduction of contamination at two institutions. *Nutrition in Clinical practice* 1992; 7:31-6
6. Anderton A, Howard JP, Scott DW. Microbiological Control in Enteral Feeding. A Guidance Document. Birmingham, England: The Parenteral and Enteral

- Nutrition Group. The British Dietetic Association 1986; 40: 163-167.
7. Fagerman KE. Microbiologic monitoring of enteral nutrient solutions (letter). *Am J Infect Control* 1992; 20: 330-331.
 8. Anderson A, Aidoo KE. Decanting a source of contamination of enteral feeds? *Clinical Nutrition* 1990; 9:157-162.
 9. Perez KS, Brandt K. Enteral feeding contamination: Comparison of diluents and feeding bag usage. *JPEN* 1989; 13:306-308
 10. Freedland CP, Rolle RD, Wolfe BM, et al. Microbial contamination of continuous drip feedings. *JPEN* 1989; 13:18-22.
 11. Iannini PB, Mumford F, Buckalew F. Microbial contamination of enteral liquid nutritional system. Ross workshop on contamination of enteral feeding products during clinical usage. Columbus, Ohio: Ross Laboratories, 1983.
 12. Wagner DR, Elmore MF, Knoll DM. Evaluation of "closed" vs "open" systems for the delivery of peptide-based Enteral diets. *JPEN* 1994; 18:453-457.
 13. Vaughan LA, Manore M, Winston DH. Bacterial safety of closed-administration system for Enteral nutrition solutions. *JADA* 1988; 88: 35-37.
 14. Crocker KS, Krey SH, Markovic M, et al. Microbial growth in clinically used Enteral delivery systems. *Am J Infect Control* 1986; 14: 250-256.
 15. Dorothy C, Belknap, et al: Microorganisms and diarrhea in enterally fed intensive care unit patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1990; 14: 622-628.
 16. Food and Drug Administration. Compliance Program Guidance Manual CPGM 7321.002; chapter 21, 1995.
 17. Curtas S, Forbes B, Meguid V, et al. Bacteriological safety of closed Enteral nutrition delivery system. *Nutrition* 1991; 7:340-343



CASO CLÍNICO

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) ASOCIADA A NUTRICIÓN PARENTERAL (NP) PROLONGADA

Dalieri M, Fabeiro M, Prozzi M, Barcellandi MP, Martínez MI, Hernández J, Alberti J, Fernandez A.

Servicio de Nutrición. HIEP Sor María Ludovica. La Plata. Argentina

✉ soportenutricional@netverk.com.ar

Resumen

Se presenta el caso de una niña de 6 años con insuficiencia intestinal secundaria a una Pseudo obstrucción intestinal crónica con dependencia total de NP que desarrolló una TVP. Se describen su forma de presentación, tratamiento, complicaciones y evolución.

Summary

We present of a 6-year-old girl case with an intestinal insufficiency developed after chronic pseudo-obstruction. Total parenteral nutrition (TPN) was required and deep venous thrombosis was seen as main complication. This paper describes her diagnosis, treatment and outcome.

Introducción

La utilización de catéteres venosos centrales (CVC) se ha convertido en una práctica habitual que facilita el tratamiento de pacientes con enfermedades crónicas, particularmente niños con dependencia de soporte nutricional prolongado⁽¹⁾. Sin embargo su uso se asocia con diversas complicaciones dentro de las cuales se incluyen las trombóticas⁽²⁾.

La presentación puede ser aguda y evidente o manifestarse insidiosamente con escasa repercusión clínica inicial.

La progresión de esta complicación acarrea la pérdida del caudal venoso del paciente limitando la continuidad del soporte parenteral.

Por lo expuesto es imperativo considerar a la trombosis venosa asociada a catéteres como un tema prioritario en pacientes con insuficiencia intestinal crónica.

Ante la magnitud del problema planteado el propósito de la publicación de éste caso radica en ilustrar desde la práctica la presentación clínica, consideraciones diagnósticas, terapéuticas y evolución de la TVP en una niña con insuficiencia intestinal crónica y dependencia total de NP.

Presentación del Caso Clínico

Se presenta una niña con diagnóstico de *Pseudoobstrucción intestinal crónica* dependiente de nutrición parenteral que desarrolla a los 6 años de edad una trombosis venosa profunda.

ANTECEDENTES

Fecha de nacimiento: 28/04/99.

Diagnóstico prenatal de megavejiga.

Episodios recurrentes de infecciones urinarias de inicio neonatal.

Cuadros reiterados de suboclusión intestinal con necesidad de hospitalización.

Ingresa al Servicio de Nutrición del Hospital de Niños de La Plata en el mes de Septiembre de 2000 presentando una colostomía transversa con un importante prolapso y una desnutrición moderada.

Inicialmente se indica soporte nutricional parenteral en forma transitoria con el objetivo de lograr la recuperación nutricional.

Debido al empeoramiento de la sintomatología digestiva con reinternaciones frecuentes por descompensaciones digestivas e hidroelectrolíticas y por la imposibilidad de alimentación se procede a realizar una ileostomía de descarga (13/01/01). A partir de ese momento se establece una dependencia total a la NP no sólo para mantenimiento del estado nutricional sino también para reposición hidroelectrolítica.

En el registro de balance de egresos, las pérdidas habituales diarias por ileostomía rondaban los 100 ml por kilogramo por día de peso corporal. En el mes de diciembre del año 2003 egresa con nutrición parenteral domiciliaria.

Los primeros síntomas atribuibles a la complicación trombótica se presentaron a los cuatro años de edad: edema facial ocasional que remitía con la desconexión matutina de la nutrición parenteral.

El 11/11/2004 se interna por deshidratación constatándose aumento considerable de las pérdidas por ileostomía.

Una semana después desarrolla un cuadro febril sin compromiso general que persiste durante 5 días medicándose empíricamente con cefalotina endovenosa. Los hemocultivos periféricos y la antigenemia para *Cándida* fueron negativos.

Ante la imposibilidad de obtener retorno venoso del catéter central y bajo la sospecha de oclusión por trombo se realiza eco-doppler vascular. En el mismo se describe una imagen compatible por trombo en la luz de la vena yugular interna derecha que se extiende hasta el confluente yugulo subclavio con ligera dilatación de la vena subclavia derecha. Se decide extraer el catéter y enviarlo a cultivo.

Se implementa tratamiento con heparina sódica endovenosa bajo supervisión del Servicio de Hematología de nuestro Hospital a una dosis inicial de 70 U/kg seguida por una dosis de mantenimiento 20U/kg/hora durante 48 horas.

Como hallazgo clínico el mismo día de realizado el diagnóstico se observa un estado de somnolencia sin signos focales neurológicos ni alteraciones hidroelectrolíticas demostrables.

Se realiza una Tomografía Axial Computada que no muestra alteraciones morfológicas ni signos indirectos de hipertensión endocraneana.

Posteriormente se indica Heparina de bajo peso molecular 100U/kg/dosis cada 12 hs por vía subcutánea durante 1 mes.

El 01/12/04 se coloca nuevo acceso venoso central no implantable en vena femoral izquierda, retomando la perfusión de la NP.

Se repite semanalmente la Eco-doppler vascular sin demostrar variantes significativas respecto al estudio inicial: obstrucción de aproximadamente el 75% de la luz vascular.

El 15/12/04 se obtiene un registro de eco-doppler vascular que informa: Vena yugular derecha con trombosis parcial, ocluyendo el 50% de la luz; vena yugular izquierda normal, vena femoral derecha permeable e izquierda dilatada con escaso flujo.

Ante el hallazgo de alteraciones en el territorio venoso inferior también relacionado al catéter, se procede a la extracción (AVC femoral izquierdo) y el 16/01/05 se coloca nuevo AVC semiimplantable 4 French en vena subclavia derecha.

Se cambia el tratamiento a dicumarínicos por vía oral pero no se alcanzan rangos terapéuticos por lo cual retoma el tratamiento con Heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas una vez al día: 2000 U/día; otorgándose el alta hospitalaria con este tratamiento durante 6 meses.

Al mes de discontinuar el tratamiento la niña presenta un nuevo evento trombótico en el territorio venoso superior. Se procede a reiniciar el mismo esquema de tratamiento con Heparina de bajo peso molecular.

Se solicitan estudios para pesquisa de enfermedades procoagulantes (Mutación Gen G20210A, Proteína C, Proteína S total, RPCA) siendo los resultados normales.

EVOLUCIÓN CLÍNICA

La niña continúa con dependencia total de NP

contabilizando hasta la fecha 2555 días de soporte. Se encuentra en tratamiento domiciliario y su estado nutricional y crecimiento son adecuados (Percentilo Talla /edad=10 OMS).

Debió realizarse una colecistectomía por hallazgo de litiasis vesicular. Respecto a las complicaciones infecciosas el N° de infecciones /1000 días catéter es de 0.74.

En el período post-trombosis se registró un incremento en el N° de infecciones /1000 días catéter siendo el valor hallado de 1.92.

La paciente desarrolló un síndrome post-trombótico manifestado por tendencia al edema, ingurgitación venosa, telangiectasias y cambios de coloración cutánea en cuello y parte superior y anterior del tórax.

No presenta alteraciones bioquímicas hepáticas. Sus valores hematimétricos revelan una anemia microcítica crónica.

En el contexto de 2 episodios de infección urinaria (E Coli, Proteus) la niña presentó débito melánico por ileostomía, empeorando el estado de anemia. Recibió una transfusión de glóbulos rojos desplasmatisados.

Ante el desarrollo de esta complicación y a la ausencia de procesos trombóticos activos se discontinúan las aplicaciones de Heparina de Bajo Peso molecular al cumplir 1 año de tratamiento.

El acceso venoso actual fue colocado en la vena subclavia derecha el 14/09/07. Durante el procedimiento no se logra acceder a la Vena subclavia izquierda. En los controles posteriores mediante Eco-doppler venoso persisten anomalías en el flujo venoso principalmente en el territorio superior derecho.

Discusión

La trombosis venosa profunda es una de las complicaciones relacionadas al soporte nutricional parenteral a largo plazo^(1,2). La prevalencia reportada en pacientes portadores de catéteres venosos centrales oscila entre el 6 y el 65%^(2,3).

Esta variación refleja, entre otros factores, la sensibilidad relativa de los estudios complementarios de diagnóstico utilizados y la necesidad de trabajos prospectivos con métodos de pesquisa sensibles y uniformes^(4,5).

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de esta complicación se encuentran: la presencia de enfermedad oncohematológica debido

a mediadores inflamatorios y procoagulantes asociados a la presencia del tumor, la necesidad de uso de catéteres venosos, la infusión de soluciones hipertónicas, los cambios bruscos y sostenidos del estado de hidratación, la presencia de infección relacionada al catéter, principalmente por *Staphylococcus Aureus* y todo paciente con rasgos de trombofilia a quien se le suma otro factor de los mencionados previamente^(2,4,5,6,7,8).

La paciente presentada posee una insuficiencia intestinal severa y crónica con dependencia de nutrición parenteral.

El primer evento trombótico se manifestó a los 1540 días de iniciado el soporte nutricional, con signos poco constantes y precisos (edema facial ocasional al finalizar la perfusión cíclica de NP); para posteriormente presentar un cuadro agudo, acompañado de fiebre.

La fisiopatogenia incluye la presencia de una lesión endotelial en ocasión de la punción venosa al colocar el catéter desencadenando la cascada de la coagulación y la formación inicial de un pequeño coágulo que puede ubicarse como colgajo en el extremo del catéter, alrededor de él o entre el endotelio de la vena y el catéter^(9,10).

En cuanto a la edad de presentación, el diagnóstico de trombosis venosa tiene en la edad pediátrica dos picos de incidencia: los menores de 1 mes que incluyen a los neonatos internados en unidades de cuidados intensivos con catéteres venosos, en los cuales se describe como factor coadyuvante el diámetro pequeño de sus venas respecto a los catéteres utilizados, y la adolescencia por la mayor incidencia de enfermedades oncológicas^(3,10,11).

En el caso presentado confluyen más de un factor de riesgo: la dependencia de nutrición parenteral a largo plazo que conlleva la necesidad de punciones frecuentes con lesión endotelial.

La niña tenía un historial de 9 catéteres por punción colocados antes del desarrollo del evento. Respecto a la duración de cada catéter no existen evidencias que señalen que un catéter con mayor tiempo de permanencia sea más trombogénico^(12,13). Como factor agregado y relacionado a su patología de base los cambios bruscos del estado de hidratación podrían haber contribuido al desarrollo de la complicación.

No se pudo comprobar por aislamiento bacteriológico la presencia de infección concomitan-

te, pero el desarrollo de un síndrome febril sin otro foco evidente con imposibilidad de obtener un retrocultivo sumado a la sospecha de TVP se tomó la decisión de iniciar la antibioticoterapia. En esta paciente no se realizó tratamiento local para desobstrucción del catéter y se procedió a la extracción en forma inmediata.

El tratamiento local con fibrinólíticos (tpA) es un procedimiento válido como protocolo inicial cuando se constata obstrucción parcial de un catéter por trombos sanguíneos sin signos y síntomas de trombosis venosa aguda del territorio⁽¹⁴⁾. El procedimiento de elección inicial respecto a la permanencia o extracción del dispositivo permanece en discusión. La extracción del catéter y el inicio del tratamiento anticoagulante son de elección. La duración total recomendada para el tratamiento anticoagulante no se ha delineado definitivamente, las revisiones recomiendan un período de 6 meses cuando persiste el factor de riesgo (en este caso el catéter), luego una re-evaluación pudiendo extenderse otros 6 meses más⁽¹⁵⁾.

En la niña presentada se decidió reiniciar el tratamiento ante la recurrencia de la trombosis, completando un periodo de un año. La recurrencia de la TVP ha sido reportada hasta en el 20% de los casos^(6,16).

Cuando un paciente desarrolla una complicación trombotica en el único acceso venoso profundo permeable podría iniciarse la terapéutica manteniendo el mismo acceso. Existen procedimientos radiológicos intervencionistas que pueden permitir la recanalización de las venas profundas como medida alternativa a la colocación de accesos venosos no usuales ya sea por toracotomía o punción de venas suprahepáticas en pacientes con agotamiento de los accesos venosos^(17,18).

A las complicaciones descritas de la TVP se deben agregar el embolismo pulmonar, el síndrome post- trombótico y la muerte.

En el estudio publicado por el Registro Canadiense de Complicaciones Tromboembólicas la morbilidad por embolismo pulmonar y desarrollo de síndrome post-trombótico oscila entre 6.5 a 9.4% y la mortalidad es de 2.2 %^(3,6).

En cuanto a la paciente presentada, inicialmente se sospechó una complicación por émbolos durante el primer evento al manifestar somnolencia que no fue demostrado. La niña ha presentado recurrencia de TVP y síndrome post- trombótico, manifestaciones que incrementan su morbilidad y

dificultan el tratamiento futuro. La pérdida de 2 ó más venas de gran calibre en un paciente con insuficiencia intestinal crónica constituye uno de los criterios para referir a un paciente para evaluación a un centro de trasplante intestinal⁽¹⁸⁾. La situación actual de la niña permanece estable, con un acceso venoso sin complicaciones colocado hace 180 días, con perfusión diaria de nutrición parenteral cíclica y sin afectación hepática demostrada por métodos bioquímicos.

Conclusión

La TVP es una complicación de la NP a largo plazo. Según su forma de presentación puede resultar inadvertida.

Los métodos de diagnóstico al alcance de la práctica clínica son poco sensibles. El tratamiento a instaurar no está claramente definido, y en los pacientes pediátricos se utilizan las recomendaciones de la población adulta.

Su progresión causa la pérdida del caudal venoso del paciente y complica el seguimiento. Es posible la recurrencia del evento.

La confirmación de TVP extendida transforma al paciente en posible candidato a un trasplante intestinal.

Bibliografía

1. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, and Shmir R Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) for the Parenteral Nutrition Guidelines Working Group § Venous acces. JPGN, 2005, 41: S54-S62 ESPGHAN.
2. Buchman A. Complications of Long term Home Parenteral Nutrition. Their Identification, Prevention and Treatment Dig Dis Sc 2001, vol 46. (1): 1-18.
3. Massicotte MP, Dix D, Monagle P, Central Venous Catheter Related Thrombosis in Children: Analysis of the Canadian registry of venous thromboembolic complications. J Pediatr 1998,133, 70-6.
4. Mustafa B, rathburn S, Whitsett T , Raskob G. Sensitivity and Specificity of ultrasonography in the Diagnosis of Upper Extremity Deep vein Thrombosis. Arch Inn Med 2002; 162 Feb (25):401-04.

5. Mc Gee D, Gould M. Preventing Complications of Central venous Catheterization. *N Eng J Med* 248; 12: 1123-33.
6. Monagle p, Adams M, Kaiser M. Outcome of Pediatric Thromboembolic disease: A report from the Canadian Thrombophilia Registry. *Pediatr Reserch*. 2000, (47): 763-6.
7. Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM *et al*. Central vein catheter related Thrombosis in Intensive care patients. *Chest*, 2008, 114(1). 207-13.
8. Crowley AL, Petersosn G, Benjamin D *et al*. Venous Thrombosis in patients with short-and long term central venou catheter -associated *Staphylococcus Aureus* bacteriemia. *Crit Care Med* 2008 vol 36 (2): 1-5.
9. Hamilton HC, Foxcoft DR. Sitios de acceso venoso para la prevención de la trombosis venosa e infección en pacientes que requieren tratamientos intravenosos a largo plazo. *COCHRANE* 2007 N°4.
10. Journeycake J; Buchanan G. Thrombotic complications of central venous catheters in children. *Curr Op in hematology*; 2003; 10:369-74.
11. Chan AK, Deveber G, Monagle P *et al*. Venous thrombosis in children. *J Throm Haemost*. 2003 Jul; 1(7): 1443-55 Kirkpatrick A, Rathbun S, Whitsett T, Raskob G. Prevention of Venous Catheter associated Thrombosis: a metha-analysis. *Am J of Med* 2007;120: 901-10.
12. Male C, Julian JA, massicotte P, Gent M, Mitchell L. PROTEKT Study Group. Significant association with location of central venous line placement and risk of venous thrombosis in children. *Thromb Haemost*. 2005 Sep, 94(3): 516-21.
13. Richardson MW, Allen GA, Monahan PE: Thrombosis in children: current perspective and distinct challenges. *Thromb Haemost* 2002, 88: 900-911.
14. Chesler L, Fuesner J: Use of tissue plasminogen activator in young children with cancer and dysfunctional central venous catheters. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002, 24: 653-6.
15. Manco -Johnson M. How I treat venous thrombosis in children. *Blood* 1 Jan 2006 (107): 21-9.
16. Gerotziafas GT. Risk factors for venous Thromboembolism in children. *Int Angiol*. 2004 Sep; 23 (3): 195-205.
17. Rodrigues AF, Van Mournik ID, Sharif K *et al*. Management of end -stage Central Venous Acces in children referred for possible Small Bowel Transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* ; 2006 vol 42 (4): 427-33.
18. Goulet O, Sauvat F. Short bowel syndrome and intestinal transplantation in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 304-313.



TRABAJO ORIGINAL

ANÁLISIS SOBRE LA ASOCIACION DEL POLIMORFISMO DEL GEN RECEPTOR DE VITAMINA D Y LA PROBABLE DISMINUCIÓN DE LA MASA ÓSEA EN UNA POBLACIÓN CUBANA

Prof. Dra. Sc Carmén Santos Hernandez

Especialista de 2do. grado, Nutrición Clínica y Metabolismo. Profesora Consultante e Investigadora titular, Escuela Latinoamericana de Medicina.

✉ csantos@elacm.sld.cu

Resumen

Introducción: Al componente genético se le reconoce fuerte responsabilidad en el riesgo de fragilidad ósea.

Material y métodos: Se consideraron para el estudio genético 121 sujetos sanos de ambos sexos menores de 40 años de edad, según origen étnico. Se realiza análisis comparativo de densidad ósea (gm/cm^2) y declinación (%), según edades, origen étnico y cocientes relativos según estatura del día de medición. mediante densitometría de haz de rayos x de doble haz de fotones por un equipo DEXA Lunar a diversos sitios anatómicos: vértebras lumbares (antero-posterior), cuello de fémur, triángulo de Ward, trocánter y cuerpo total. Se determina el genotipo de los alelos del receptor de vitamina D (VDR) realizado en 100 ng de DNA por amplificación de la región que contiene el polimorfismo asociado al gen de la vitamina D, mediante reacción en cadena de polimerasa. Se aplicó análisis de regresión lineal multivariada, como variables independientes, consumo de calcio en pubertad y en semana previa a la encuesta (mg por día), tiempo de sedentarismo (horas sentado), estatura en centímetros, edad, peso corporal (kg) y masa magra (kg). Los análisis estadísticos fueron realizados por el sistema SPSS/PC versión 13.0.

Resultados y discusión: La mayor frecuencia de polimorfismo del gen del receptor de la vitamina D fue observada en identificados con la clasificación ancestral de europeoide (67%) y en una menor proporción en los mestizos (33%). Los cambios según el score t de vertebras lumbares en las mujeres con diferencias no significativas.

Conclusiones: Se encuentra aparente carácter protector del mestizaje en el origen étnico en las evaluaciones de la asociación del polimorfismo y la masa ósea.

Palabras claves: densidad ósea, score t, polimorfismo, genes, vitamina D.

Introduccion

La mayor parte de los autores enfatizan en la investigación genética la identificación de regiones en los cromosomas que han logrado llevar exitosamente a mapas y que plantean que el polimorfismo de algunos genes candidatos como el receptor de vitamina D y los receptores de estrógenos pudieran estar fundamentalmente asociadas a la disminución de la densidad mineral ósea^(1,2,3,4,5,6). Recientemente se ha precisado que la influencia genética pu-

diera estar más asociada a el problema de la fragilidad ósea, la morfología ósea, la capacidad regeneradora y la micro estructura trabecular, así como a las propiedades de la calidad de la matriz ósea 7, que a la densidad ósea.

Estudios en gemelos han demostrado que hasta el 50% de la variación del pico de masa ósea puede ser determinado genéticamente⁽⁸⁾.

Los factores genéticos guardan una reconocida e importante posición en el análisis de la literatura que se ocupa del tema.

Aunque se ha descrito que la transmisión es poligénica y se ha visto una expresión mayor de pérdida de masa ósea en vértebras lumbares, que en cuello de fémur o en antebrazo.

Un gran número de genes candidatos como responsables han sido explorados intensamente en la década de los noventa, pero hasta la fecha de este análisis existen fuertes indicios de que el gen del receptor de vitamina D, parece ser el más involucrado con la masa ósea y la frecuencia de fracturas.

Otros genes han sido responsabilizados, como los genes asociados a los receptores de estrógenos y a varias citocinas y factores de crecimiento, cuando se trata de explicar la historia familiar de fragilidad ósea, particularmente en cascara^(9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19).

Material y métodos

Se consideraron como referencias del estudio genético 121 sujetos sanos de ambos sexos menores de 40 años de edad con los criterios de inclusión ya descritos en una publicación previa⁽²⁰⁾. El estudio del genotipo de los alelos de receptores de Vitamina D (VDR) fue realizado en el Laboratorios de Genética Molecular del Hospital Hermanos Ameijeiras, a partir de 100 ng de DNA por amplificación de la región que contiene el polimorfismo asociado al gen de la vitamina D, mediante la reacción en cadena de la polimerasa en un equipo termociclado y según recomendaciones de Morrison y colaboradores^(21,22).

Se determinaron los genotipos del sistema RFLP asociado al gen del receptor de la vitamina D. El sistema se caracterizó amplificando por técnica de PCR un fragmento de 900 pares de bases y su digestión con la endonucleasa Bsm I, que presenta o no un solo sitio de corte.

Se comprueba el equilibrio según Hardy -Weinberg en la población empleada como grupo de

referencia para la valoración de la frecuencia del polimorfismo del gen del receptor de vitamina D y su relación con algunos indicadores de densidad ósea a la población menor de 40 años⁽²³⁾.

La encuesta dietética fue realizada por la técnica semi-cuantitativa de frecuencia de consumo referida en entrevista realizada por una nutricionista. Considerando el consumo de la energía, proteínas, vitaminas y minerales en la semana previa a las mediciones.

La estimación de la ingestión de calcio a partir de la alimentación y en forma de suplemento fue enfatizada durante las edades de 11 a 16 años y en la semana previa a las mediciones.

Estas cifras de consumo estimado han sido comparadas con las Recomendaciones de la Comunidad Económica Europea, quienes establecieron para el calcio como ingestión suficiente 700 mg por día y como nivel crítico 400 mg por día⁽²⁴⁾.

Resultados

En esta investigación se observa una menor densidad del cociente de vértebra/estatura - con una diferencia no significativa-, de mujeres y hombres jóvenes con el gen BB homocigótico, en un momento del ciclo de vida en el que aun no se espera existan diferencias según edad ni en la relación con el pico de masa ósea, que en la población cubana se ha descrito a partir de los 27 años de edad^(25,26). Véase en grafico 1 el comportamiento de mujeres jóvenes.

Un 8% de los estudios genéticos realizados en la sub muestra presentan polimorfismo del gen del receptor de vitamina D (BB), apreciándose asociaciones interesantes con la disminución de la densidad de vértebras lumbares⁽⁷⁾. Las frecuencias alélicas fueron B 0.361 y b 0.639 y las genotípicas fueron bb 0.395, Bb 0.488 y BB 0.117.

En la tabla 1 puede verse la distribución según género de la clasificación de genes de los receptores de vitamina D en una muestra aleatoria de la población menor de 40 años, donde los factores de confusión en la declinación de la masa ósea tienen un control más deseable de las observaciones, como son la estatura, el tiempo de amenorrea y el efecto de la edad.

Pudiera considerarse como un dato interesante del análisis de la población de nuestra investigación, que la mayor frecuencia de polimorfismo del gen del receptor de la vitamina D fue observada en aquellos identificados con la classifica-

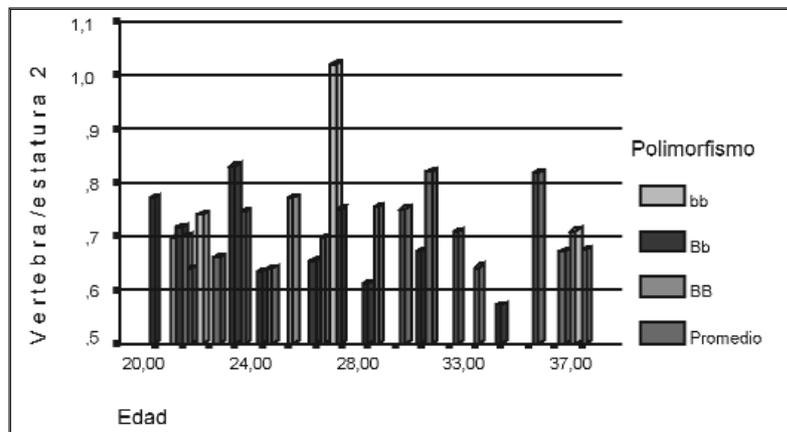


Gráfico 1. Densidad de Vertebra/estatura. Mujeres jóvenes menores de 40 años. Comportamiento según genes de Vitamina D.

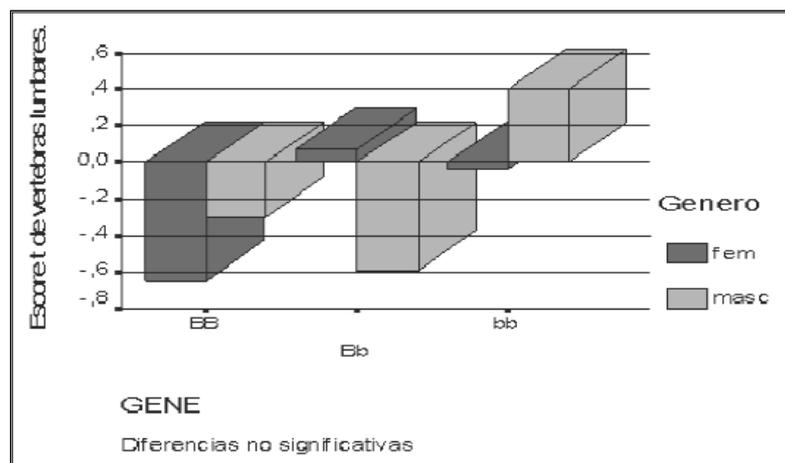


Gráfico 2. Comportamiento según género. Densidad de Vertebra según polimorfismo. Población menor de 40 años

Tipo de genes	No.	Edad	Vert/talla ²	Fem/talla ²	Ward/talla ²	Troc/talla ²	c.total/talla ²
BB	3	22.3±2.31	0.70±0.11	0.67±0.05	0.64±0.08	0.47±0.03	0.73±0.03
“	3	30.3±8.3	0.70±0.07	0.71±0.9	0.63±0.07	0.58±0.03	0.76±0.08
Bb	32	27.7±7.5	0.71±0.09	0.63±0.07	0.58±0.09	0.49±0.06	0.73±0.06
“	25	28.3±5.4	0.71±0.1	0.64±0.08	0.61±0.09	0.54±0.07	0.73±0.05
bb	7	27.0±9.8	0.75±0.14	0.58±0.08	0.53±0.12	0.44±0.06	0.70±0.04
“	5	25.2±7.2	0.78±0.07	0.71±0.04	0.71±0.05	0.63±0.06	0.80±0.05

Tabla 1. Comportamiento de algunos indicadores de densidad según tipo de gen del receptor de vitamina D en población menor de 40 años. Cocientes/talla² en promedio y D. Estándar.

ción ancestral de europeo (67%) y en una menor proporción en los mestizos (33%). Los cambios según el score t de vertebras lumbares aparentemente ha sido mas manifiesto en las mujeres que en los hombres, aunque por el pequeño tamaño de la muestra no pudieron demostrarse diferencias significativas. Véase Gráfico 2.

En nuestra investigación este marcador se presenta en equilibrio genético, según el principio de Hardy-Weinberg y sus frecuencias no difieren de las reportadas para una muestra de la población norteamericana y por otros autores^(21,22,23).

Discusión

Cuando se analiza la frecuencia de polimorfismo según origen étnico por la clasificación ancestral utilizada en esta investigación, se puede comprobar en el análisis comparativo, que pese a lo pequeño de la muestra, hay diferencias sugestivas en algunos sitios anatómicos. Si se recuerda el antecedente de que en una población como la cubana, se estima que el 51% de la población es mestiza y el 35% es de origen europeo.

En nuestra investigación se aplicó la metodología universalmente aceptada de la medición por signos físicos para el diagnóstico presuntivo del origen étnico⁽²⁷⁾, que se basan en la inspección y medición de los rasgos de prognatismo de la mandíbula, altura de la orbita, diámetro prostio-basio y el ancho de la nariz y que han sido llevados a una metodología de fácil aplicación para los estudios de terreno desde los inicios del siglo pasado.

Recientemente en el I Congreso Iberoamericano de Antropología se redimensionaron las ideas sobre la afinidad ancestral, recomendándose bases metodológicas que consideran minuciosamente el examen antropométrico en base al ancho de la nariz, la altura de la orbita, la presencia de prognatismo del maxilar superior y el diámetro prostio-basio para clasificar la mujer u hombre negro con estos objetivos investigativos y que han podido validarse con diversos marcadores bioquímicos^(28,29). Estos mismos trabajos verifican el nivel de asociación de estos rasgos con la validación realizada por técnicas bioquímicas, que se basan en el análisis del polimorfismo del ADN de los loci STR (Short Tandem Repeat), a los cuales se les reconoce constituyen en la actualidad la mejor herramienta para este tipo de estudios de identificación, siendo utilizados en bases de datos automatizados en muchos países.

Amaro y col. corroboraron las frecuencias alélicas de 9 loci. en una muestra poblacional cubana con una batería de 12 marcadores STR, que excluye a los falsos padres con 4 o mas STR y permite alcanzar elevados valores de Probabilidad de Paternidad, igual o mayor al 99.9 %.

La distribución en el marcador CSF1PO, de los tres alelos de mayor frecuencia en los tres grupos fueron el 10, 11 y 12. Para blancos el alelo prioritario fue el 11, para negros el 10 y para mulatos el 12, con diferencias en los valores absolutos de frecuencias. En este estudio se comprueba una mayor proporción de mestizaje de nuestra población⁽³⁰⁾. Véase tabla 2.

Alelo	Blancos	Negros	Mulatos
10	0.264706	0.312949	0.255859
11	0.320915	0.226619	0.257813
12	0.30000	0.269784	0.357322

Tabla 2. La distribución en el marcador CSF1PO de población cubana.

Fuente: Amaro-Suarez, F.F, Santiesteban, M., Alviza, A.N, Thiele, K., Lessig, R., Estudio poblacional de 12 Marcadores Del AND DE TIPO STR De La Firma Pro omega en una muestra de la población cubana. ANTHROPOS,2007, pág. 270.ISBN 959-282-043-0.

Un estudio similar que precisa una mayor presencia de la afro descendencia y del mestizaje fue realizado por Kiyoko Abe en una población de la región del Salvador en Brasil, mediante la determinación de las frecuencias alélicas y genotípicas de los marcadores AT3-I/D, Sb19.3, APO y PV 92. Esta autora concluye que la proporción de su población es Africana en un 59,5%, Europeoide un 39,6% y Amer india 0,8%⁽³¹⁾.

No obstante es inevitable recordar que en investigaciones poblacionales como la de Rotterdam y la Británica o la francesa^(4,5) no se pudo demostrar una relación entre el polimorfismo de este gen de vitamina D con la pérdida de la masa ósea.

Nuestro reconocido sabio Don Fernando Ortiz⁽³²⁾ ya había planteado en 1946, que todo gen es inseparable de su medio ambiente y reconoce la teoría de las variaciones iniciada por Fischer, que se determina por cuatro factores: el hábitat, el alimento, las acciones de defensa y la reproducción. Este autor reflexiona que "la domesticación que opera en los grupos humanos, no solamente obedece a factores ambientales (hábitat, ecología, clima, alimentación, costumbres, defensa, cooperación, etc.), sino que acentúa la acción genética restringiendo la posibilidad de variedades en

los cruces y de ecuaciones de genes y cromosomas". Cuando advierte sobre los cuidados de la aplicación de estas clasificaciones nos dice que la formación de tipos raciales "depende del aislamiento geográfico, de la continuidad ecológica, del misonéismo y del endogenismo".

En los últimos 10 años estudios poblacionales de más de 9 equipos de investigadores en Europa, como por ejemplo, el de Gran Bretaña⁽⁷⁾ y el de Rotterdam⁽¹⁴⁾, que analizan resultados de marcadores genéticos del polimorfismo del gen del receptor de vitamina D y de los receptores β de estrógenos^(17,34) en interacción con los receptores α y el factor de crecimiento similar a la Insulina⁽¹⁹⁾, han dejado más claridad sobre la ausencia de evidencias en el impacto clínico de la fragilidad ósea. El vocablo ancestro responde a un enfoque más justo de la socialización del hombre y de la interacción con su medio ambiente.

Cuando en este texto se analizan los resultados encontrados según la evaluación del origen étnico se plantea su papel lejos de un enfoque de falacia biologicista, sino más bien desde una perspectiva científico-humanista^(32,33).

En una población francesa hace diez años⁽⁴⁾ había sido descrita una frecuencia (13.8%) de este tipo de polimorfismo (BB) BsmI del receptor de vitamina D y su probable relación con la pérdida de masa ósea en mujeres post menopáusicas, como un indicador de riesgo útil.

Estos mismos autores 9 años después en una investigación tipo cohorte prospectiva⁽⁵⁾, encuentran una alta asociación de este tipo de polimorfismo con la incidencia de fracturas óseas del antebrazo, pero sin poder demostrar su vínculo con la disminución de la densidad ósea o las relaciones con algunas variables bioquímicas.

Dos estudios realizados en los noventa en localidades coreanas y japonesas, este último de carácter prospectivo, han dejado gran incertidumbre sobre la probable relación causal entre el polimorfismo del gen del receptor de vitamina D, los factores del estilo de vida y la fragilidad ósea de esa población^(11,12).

Más recientemente un meta análisis realizado por Uitterlinden y colaboradores^(18,19) y una investigación realizada en una amplia muestra de mujeres británicas⁽⁷⁾ no han encontrado asociación significativa entre el polimorfismo del gene del receptor de vitamina D con la pérdida de masa ósea o el índice de fractura.

Conclusión

Dentro de esta conceptualización los resultados encontrados en nuestra investigación permiten afirmar el aparente carácter protector del mestizaje en el origen étnico y su aplicación en las evaluaciones de la composición corporal y la masa ósea en los diferentes grupos poblacionales, lo que a su vez coincide con hallazgos descritos en otros grupos de población.

Bibliografía

1. Cooper G., S., Genetic studies of Osteoporosis: what we have learned. *J. Bone Miner. Res.* 1999; 14:1646-1648.
2. Ralston S. H., Genetics of complex diseases: the bad and the good genes. *Osteoporosis Int* 2002; 13: supp 1
3. Karsenty G., Transgenic models to understand osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2002; 13: supp 1: S2.
4. Garnero, P., Borel, O., Sornay-Rendu E., Arlot, M.E., Delmas, P.D. Vitamin D receptor gene polymorphisms are not related to bone turnover, rate of bone loss and bone mass in postmenopausal women; The OFELY Study. *J Bone Miner Res.* 1996 Jun; 11(6): 827-834.
5. Garnero, P., Munoz, O., Borel, O., Sornay-Rendu E., Arlot, M.E., Delmas, P.D., Vitamin D receptor Gene Polymorphisms are associated with the risk of fractures in postmenopausal women, independently of bone mineral density. *J. Clin Endocrinol Metab* 2005 90(8):4829-4835.
6. Taymans SE, Pack S, Pak E, et al. The human vitamin D receptor gene (VDR) is localized to region 12cen-q12 by fluorescent in situ hybridization and radiation hybrid mapping: genetic and physical VDR map. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1163-6.
7. Mac Donald H.M., Mc Guigan, F.E., Stewart, A., Black, A.J., Fraser, W.D., Ralston, S., Reid, D.M. Large scale population-based study shows no evidence of association between common polymorphism of the VDR gene and BMD in British women. *J Bone Miner Res.* 2006 Jan; 21(1): 151-162
8. Bouchard, C., Savard, R., Despres J.P., Tremblay A., and C. Leblanc. Body composition in adopted and biological siblings. *Human Biol* 1985, 57: 61-75.
9. Krall E.A, Parry P, Lichter J. B *et al.* Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influences of years since menopause and calcium intake. *J Bone Miner Res* 1995;10; 978-84.
10. Looney JE, Yoon HK, Fischer M, et al. Lack of a high prevalence of the BB vitamin D receptor genotype in severely osteoporotic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2158-62.
11. Lim SK, Park YS, Park JM, *et al.* Lack of association between vitamin D receptor genotypes and osteoporosis in Koreans. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3677-81.

12. Tokita A, Matsumoto H, Morrison NA, *et al.* Vitamin D receptor alleles, bone mineral density and turnover in premenopausal Japanese women. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1003-9.
13. Eisman, J. A., Genetics of Osteoporosis. *Endocrin Reviews* 1999; 20(6): 788-804.
14. Uitterlinden, A.G., Pols, H.A., Burguer, H., Huang, Q., Van Daele P.L., Van Duijn, C.M., Hofman, A., Birjehager, J.C. and Van Leeuwen, J. P., A large-scale population-based study of association of vitamin D receptor gene polymorphisms with bone mineral density. *J. Bone Miner Res* 1996; 11: 1241-1248.
15. Gross C, Eccleshall TR, Malloy PJ, *et al.* The presence of a polymorphism at the translation initiation site of the vitamin D receptor gene is associated with low bone mineral density in postmenopausal Mexican-American women. *J Bone Miner Res* 1996; 11:1850-5.
16. Thakkinian A., D'Este C., Eisman, J.A., Nguyen, T., Attia, J., Meta-analysis of molecular association studies: vitamin D receptor gene polymorphisms and BMD as a case study. *J. Bone Miner Res* 2004;19:419-428.
17. Ioannidis J.P., Ralston S.H., Bennert S.T., Brandi, M.L., Grinberg, D., Karassa, F.B., *et al.* Differential genetics effects of ESR1 gene polymorphisms on osteoporosis outcomes. *JAMA*, 2004; 292: 2105-14.
18. Uitterlinden, A.G., Fan, G., Van Meurs, J.B., Pols, H.A., and Van Leeuwen, J.P., Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene* 2004; 338: 148-156.
19. Uitterlinden, A.G., Ralston, S.H., Brandi, M.L., Carey, A.H., Grinberg, D., Langdhal, B.L, *et al.* The association between common Vitamin D receptor gene variations and Osteoporosis: a participant-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2006; 145:255-264.
20. Santos- Hernández, Carmen, González, J., Tam, M., Ferreira, R., La influencia de algunos factores de riesgo dietéticos y genéticos y su probable asociación con la osteoporosis en una población habanera. Monografía. ANTHROPOS, 2007, Págs.1407-1426, ISBN 959-282-043-0. (en formato digital).
21. Morrison NA, Yeoman R, Kelly PJ, *et al.* Contribution of trans-acting factor alleles to normal physiological variability: vitamin D receptor gene polymorphism and circulating osteocalcin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 6665-9.
22. Morrison NA, Qi JC, Tokita A, *et al.* Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 1994; 367:284-7.
23. Salanti, G., Higgins, J.P., Trikalinos, T.A., Ioannidis, J.P., Bayesian meta-analysis and meta-regression for gene disease associations and deviations from Hardy-Weinberg equilibrium. *Stat Med.* 2007, 26(3):553-567.
24. Cooper, C., Black, D., Melton III, J., WHO Study report 2000. Epidemiology and risk factors. Guidelines for clinical care, diagnosis and policy development pps 11-36.
25. Santos Hernández C, Ochandategui Camejo P, Lores Estrada R. Estado Nutricional De La Población De Cuba, México Y Algunos Países De América Central. En: Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J (eds). *Nutrición Y Salud Pública. Métodos, Bases Científicas Y Aplicaciones* (segunda edición). Barcelona: Masson, 2006: 631-638. ISBN 84-458-1528-8.
26. Guía de Practica Clínica, Versión Preliminar, Ministerio de Salud Publica. Desnutrición, sobrepeso, obesidad y osteoporosis. Criterios para el diagnostico. Población Adulta. 2007; ISBN 978-959-279-018-6 en la pagina electrónica <http://sociedades.sld.cu/nutricion/NutricionIntro.htm>
27. Weiner, J.S. and Louri, J.A. 1969. A guide to field methods. Human Biol. Blackwell Scientific Publication. Oxford. pp3-33.
28. Soto-Izquierdo, H., Funciones discriminantes para la estimación del sexo y la afinidad ancestral en cráneos cubanos. Abstract. ANTHROPOS, 2007, Pág. 400. ISBN:959-282-043-0. (en formato digital).
29. Wiencker, C.W, Arredondo-Antunez, C, El sexo, ascendencia genética y FORDIC: 3 un examen usando cráneos negros de Cuba. ANTHROPOS, 2007, Págs 1267-1275. ISBN 959-282-043-0. (en formato digital)
30. Amaro Suarez, F.F., Santiesteban, M., Alviza, A.N., Thiele, K., Lessig, R., Estudio poblacional de 12 marcadores del AND de tipo Str de la firma promega en una muestra de la población cubana. Abstract. ANTHROPOS, 2007, Pág. 270. ISBN 959-282-043-0 (en formato digital).
31. Kiyoko, A., S., Machado, T.M.B., Bomfim, T.F., Almeida, J.M., jr. Ancestralidade em Salvador, Bahia, Brasil: Estimativa da contribuição africana, europeia e ameríndia. ANTHROPOS, 2007, Págs. 1427-1434. ISBN 959-282-043-0. (en formato digital).
32. Ortiz, F., El Engaño de las Razas. (Lecciones dadas por el autor en el Instituto Universitario de Investigaciones Científicas de La Habana). Editorial de Ciencias Sociales. Ciudad de La Habana, 1975; Capitulo 11: pags: 335-369.
33. Guanche Pérez, J., y García Dally, A.J., Historia étnica. Atlas etnográfico de Cuba. Centro Juan Marinello y Centro Nacional de Antropología, 2006.
34. Rivadeneira, F., Van Meurs J.B., Kant, J., Zillikens M.C., Stolk L., Beck TJ., Arp P., Schuit S.C., Hofman A., Houwing-Duistermaat JJ, Van Duijn CM, Van Leeuwen, JP, Pols, H.A., Uitterlinden, A.G. Estrogen receptor? (ESR2) polymorphisms in interaction with estrogen receptor alpha (ESR1) and insulin-like growth factor I (IGF1) variants influence the risk of fracture in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2006 sep; 21(9): 1443-1456.



Congresos, Cursos y eventos 2008



4º CONGRESO ARGENTINO DE GASTROENTEROLOGÍA, HEPATOLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICAS "INTEGRANDO EL CAMINO ENTRE LA PEDIATRÍA Y LA ESPECIALIDAD"

15 al 17 de Mayo de 2008

Sedes:

- Centro de Docencia y Capacitación
Pediátrica "Dr. Carlos A. Gianantonio"
Jerónimo Salguero 1244.
Ciudad de Buenos Aires
- Centro de Convenciones Palais Rouge
Jerónimo Salguero 1441.
Ciudad de Buenos Aires

□ **Presidente de Honor:**
Dr. Mario Grenoville

□ **Gastroenterología - Hepatología
Comité de Honor:**

Dra. Isabel Badía
Dr. José Luis Cervetto
Dra. Mirta Ciocca
Dra. Susana De Rosa
Dr. Roque Emiliani
Dra. Elsa Guastavino
Dr. Jorge Ortiz
Dra. Ziomara Reeves
Dr. Carlos Rezzónico

■ **Comité Organizador:**
Presidente: Dr. Eduardo Cueto Rua

Vicepresidenta 1º: Dra. Amanda Varela
Vicepresidente 2º: Dr. José Antonio Ruiz
Secretaria General: Dra. Marta Wagener
Prosecretaria General: Dra. Adriana Afazani
Secretario Científico: Dr. Joaquín Kohn
Prosecretaria Científica: Dra. Silvia
Marchisone
Tesorero: Dr. Gustavo Cardigni
Protesorera: Dra. Stella Maris Gil
Vocales: Dr. Roberto Aranzamendi, Dr.
Héctor Gustavo Boldrini, Dra. Miriam
Cuarterolo, Dra. Gloria De Bernardi,
Dra. Mabel Mora, Dr. Juan Novoa, Dra.
María Haydee Nuñez, Dr. Ricardo Reynoso,
Dr. Eduardo Rodríguez, Dra. Liliana Sassón

■ **Integrantes del Comité Científico:**

Dra. Patricia Caglio
Dra. María Cristina Cañero Velasco
Dra. Raquel Furnes
Dr. Víctor Grinblat
Dr. Néstor Litwin
Dra. Graciela Martin
Dra. Graciela Saieg
Dr. Omar Tabacco
Dra. María del Carmen Toca
Dra. Liliana Trotta

■ **Asesores**

Dra. Mirta Ciocca
Dr. Alejandro Costaguta
Dr. Daniel D'Agostino
Dra. Cristina Galoppo
Dr. Carlos Müller
Dra. Margarita Ramonet

■ **Comité de selección de resúmenes de trabajos libres:**

Dra. María Teresita Rosa González
Dra. Hilda Lande
Dra. Marina Orsi

□ **Nutrición**

Comité de Honor

Dra. Luisa Bay
Dra. Amely Cayssials
Dra. Carmen Mazza
Dr. Alejandro O'Donnell
Dr. Juan Carlos Pernas
Dra. Norma Piazza
Dra. Hilda Raiszman
Dra. Olga Ramos

■ **Comité Organizador:**

Presidenta: Dra. Adriana Fernández
Vicepresidenta 1º: Dra. Nidia Escobal
Vicepresidenta 2º: Dra. Blanca Ozuna
Secretaria General: Dra. Liliana Trifone
Prosecretaria General: Dra. Patricia Sosa
Secretaria Científica: Dra. Débora Setton
Prosecretaria Científica: Dra. Irina Kovalskys
Vocales: Dra. Virginia Desantadina,
Dra. María Inés Martínez,
Dra. Verónica Vaccarezza
Integrantes del Comité Científico: Dra. Ana Cabral, Dra. Patricia Casavalle, Dra. Marcela Dalieri, Dra. Elizabeth De Grandis, Dr. Pablo Durán, Dra. Patricia Evangelista, Dra. Marcela Fabeiro, Dra. Mabel Ferraro, Dra. Celia Juiz
Dra. Gabriela Krochik, Dra. Gabriela Pacheco
Dra. Adriana Roussos, Dra. Miriam Tonietti
Asesoras: Dra. Luisa Bay, Dra. Carmen Mazza
Dra. Norma Piazza.

□ **Invitados del exterior:**

Dr. Fernando Alvarez, Dra. Sylvia Cruchet,
Dra. Mercedes de Onis, Dr. Héctor Escobar Castro, Dr. Ulysses Fagundes Neto, Dr. Daniel J. Hoffman, Dr. Russel R. Pate, Dr. Paul B. Pencharz, Dr. Etienne Sokal, Dr. José Vicente Spolidoro, Dra. Virginia A.

Stallings, Dra. Lucrecia Suárez Cortina.

□ **Temario:**

■ **Nutrición**

- La nutrición en tiempos de transición
- Las grasas y la salud cardiovascular
- Secuela metabólica de la desnutrición
- Problemas nutricionales en adolescentes
- Aspectos nutricionales en la fibrosis quística medio ambiente
- Balance energético en la enfermedad
- Nutrición y metabolismo del paciente con hiv
- Salud ósea
- Obesidad: una enfermedad

■ **Gastroenterología**

- Diarrea crónica y persistente
- Enfermedad intestinal inflamatoria en niños
- Alergia alimentaria
- Enfermedad gastrointestinal eosinofílica
- Patología digestiva neonatal
- Constipación crónica y encopresis – ¿dos patologías diferentes?
- Trastornos motores y funcionales del aparato digestivo
- Gastropatía en pediatría

■ **Hepatología**

- El recién nacido icterico
- Hepatitis virales en pediatría
- Enfermedad hepática autoinmune
- Transplante Hepático
- Hipertensión portal
- Endoscopia I y II
- Nuevos procedimientos endoscópicos

■ **Cursos y Talleres:**

- Curso para Enfermería: Aspectos nutricionales del neonato y del niño.
- Curso de Actualización en diabetes.
- El laboratorio bioquímico en Gastroenterología. Del Van de Kamer a la genética molecular.
- Curso para Enfermería: Rol de la enfermera en los consultorios externos de gastroentero-

logía y servicio de endoscopia digestiva.
- Cursos para Enfermería: Rol de la Enfermera en enfermedades hepáticas y Transplante.
- Seminario de Casos de Patología Hepática y del Tubo digestivo.
- Taller conjunto Laboratorio / Anatomía Patológica

Fecha Límite de Recepción de Resúmenes de Trabajos Libres:
14 de marzo de 2008

Informes e Inscripciones:
Sociedad Argentina de Pediatría
Av. Coronel Díaz 1971
1425 - Ciudad de Buenos Aires
Tel: (011) 4821-8612 –
Fax: (011) 4821-8612 int. 101
E-mail: congresos@sap.org.ar

V CONGRESO CHILENO DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO
I CURSO PRE-CONGRESO TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA
I CURSO DE NUTRICION CLINICA PEDIATRICA (CNP) - FELANPE
V SIMPOSIO GRUPO CHILENO DE LA "INTERNATIONAL ATHEROSCLEROSIS SOCIETY"

23 al 26 de abril 2008
Hotel Sheraton Miramar, Viña del Mar, Chile.

Temas:

- Nutrición clínica de adultos y pediátrica
- Dislipidemias y aterosclerosis
- Síndrome metabólico y diabetes
- Obesidad y Medicina Bariátrica
- Controversias en nutrición clínica
- Asistencia nutricional intensiva

Más Información: www.achinumet.cl

RNC

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

RNC Revista de Nutrición Clínica es una publicación científica de la *Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP)*.

Las páginas de la revistas están cordialmente abiertas a todos los profesionales para la publicación de trabajos científicos que respondan al área de la especialidad.

Originales

Trabajos de investigación: Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de encuestas transversales, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. Se sugiere que la extensión del texto (sin incluir resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras) no supere un total de 10.000 palabras. El número de citas bibliográficas adecuado no será mayor a 40 y se aceptarán hasta 8 figuras, tablas o gráficos.

Los trabajos de investigación han de ser originales y presentarán la siguiente estructura: **Título del trabajo:** Los títulos de los trabajos no deberán superar las 12 palabras.

Resumen: conciso y claro, en castellano e inglés. No será superior a 300 palabras ni inferior a 150 palabras. Tres a seis palabras clave deberán ser incluidas al final de la página donde figure el resumen. Deberán usarse términos mencionados en el Medical Subject Headings del Index Medicus.

Introducción: se consignarán las características preliminares del tema, el problema de la investigación y el motivo de su importancia.

Objetivo: se establecerá qué se quiere lograr con el trabajo.

Material y método: se expondrán los criterios de selección del material de estudio, controles y métodos realizados. En general, es deseable el mínimo de abreviaturas, aceptando los términos empleados internacionalmente. Las abreviaturas poco comunes deben ser definidas en el momento de su primera aparición. Se evitarán abreviaturas en el título y en el resumen. Los autores pueden utilizar tanto las unidades métricas de medida como las unidades del Sistema Internacional (SI).

Las drogas deben mencionarse por su nombre genérico. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras deben ser identificados, en paréntesis, por la marca así como por la dirección de sus fabricantes.

Resultados: se consignarán los datos obtenidos del trabajo.

Tablas: Deben ser numeradas en caracteres romanos por orden de aparición en el texto. Serán escritas a doble espacio, y se remitirán en hojas separadas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo. Si se utilizan abreviaturas deben explicarse al pie de la tabla.

Figuras: Tanto se trate de gráficos, dibujos o fotografías, se numerarán en caracteres romanos por orden de aparición en el texto. Deben entregarse escaneadas en formato TIFF a 300 dpi de resolución o en una copia fotográfica nítida, blanco y negro (no

diapositiva), de un tamaño máximo de 15 por 20 cm.

En el dorso de la figura deberá adherirse una etiqueta en que figuren: número de la figura, nombre del primer autor y orientación de la misma (mediante una flecha, por ejemplo). Si se reproducen fotografías de pacientes éstos no deben ser identificados.

Las figuras se acompañarán de una leyenda, escrita en hoja incorporada al texto, que debe permitir entenderla sin necesidad de leer el artículo.

Conclusiones y/o Discusión: se formularán las principales relaciones y generalizaciones así también como las excepciones o faltas de correlaciones y se delimitarán los aspectos no resueltos.

Bibliografía: las citas bibliográficas irán resumidas al final del texto, donde constará el número de cita según su orden de aparición (no por orden alfabético de autores). La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; el nombre de la revista según abreviaturas del Index Medicus; año de aparición, volumen e indicación de la primera y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean hasta 4 o menos; cuando sean 5 o más deben citarse los tres primeros y añadir después las palabras "et al". Un estilo similar se empleará para las citas de los libros.

Ejemplos:

Artículo: Broozek J., Chapman C. B., Keys A. *Drastic food restriction: effect on cardiovascular dynamics in normotensive and hypertensive conditions.* JAMA 1948; 137: 569-74.

Libro: Peña, Manuel y Bacallao, Jorge. *La*

Obesidad en la Pobreza. Un nuevo reto para la salud pública. OPS. OMS. Publicación Científica N° 576, 2000.

Capítulo de libro: Lean, Michael. *Clinical Handbook of Weight Management*, Martín Dunitz 1998. London. Cap 2, pág 8.

No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de "comunicación personal", "en preparación" o "sometido a publicación". Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto.

Trabajos no publicados: Montero, Julio C. *Obesidad en el Niño.* D&P. En preparación. Atkinson, Richard L. *Symposium Etiologies of obesity.* Presentado en el 22nd Clinical Congress ASPEN 1998.

Casos Clínicos

En la descripción de uno o más casos clínicos que supongan un aporte al conocimiento de la enfermedad, la extensión aconsejable es hasta 3.000 palabras, el número de citas bibliográficas aconsejable no será superior a 20 y se sugiere hasta un máximo de 6 figuras o tablas.

Editoriales

Los autores que espontáneamente deseen colaborar en esta Sección deberán acercar el texto al Comité Científico Editorial quien encomienda a distintos profesionales en los sucesivos ejemplares, la posibilidad de la confección de estos artículos.

Artículos Especiales

Bajo esta tipología se publicarán trabajos de interés particular para la nutrición y que, por sus características, no se adecuen a las tipologías de artículos convencionales de la disciplina. En esta sección se incluyen actualizaciones y la discusión de avances re-

cientes en la especialidad.

Otras secciones

Podrán publicarse informes técnicos de las Secciones y Grupos de trabajo de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP) así como el contenido de sus reuniones.

Presentación y estructura de los trabajos

Los trabajos editados son propiedad de **RNC Revista de Nutrición Clínica** y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin el acuerdo editorial de la revista. Los artículos, escritos en español o en inglés, deben entregarse en disquete, con su impreso correspondiente y en procesador de textos Word. Los componentes serán ordenados en páginas separadas de la siguiente manera: página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y pies de figuras. Todas las páginas deberán ser numeradas consecutivamente, comenzando por la página titular.

Página titular

La página titular deberá contener:

- Título del artículo no mayor a 12 palabras.
- Lista de autores con sus títulos académicos en el mismo orden en el que deben aparecer en la publicación. Debe citarse apellido e inicial del primer nombre.
- Nombre del centro de trabajo y dirección completa del mismo.
- Nombre, dirección, número de teléfono y número de fax del autor al que debe dirigirse la correspondencia.
- Fecha de envío.

Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.

Responsabilidades Éticas

Permisos para reproducir material ya publicado. Los profesionales que deseen reproducir en la revista material (artículos, textos, tablas o figuras) de otras publicaciones deberán solicitar los oportunos permisos al autor como a la editorial que ha publicado dicho material. La Secretaría de Redacción de **RNC Revista de Nutrición Clínica** declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista. En el caso de que el artículo ya haya sido publicado, el autor o los autores, en carta de presentación deben hacerse constar si:

1. Parte de los resultados han sido ya incluidos en otro artículo.
2. Una parte de los pacientes ha sido ya reportada en un trabajo anterior.
3. El texto o parte del texto ha sido ya publicado o está en vías de publicación en actas de congreso, capítulo de libro, etc.
4. Todo o parte del texto ha sido ya publicado en otro idioma.

RNC Revista de Nutrición Clínica acepta material original, pero considera la publicación de material en parte ya publicado si el nuevo texto aporta conclusiones diferentes sobre un tema. El autor debe ser consciente de que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un quebranto de la ética científica.

Envío de originales y corrección de pruebas

Los trabajos, tanto en español como en inglés deben ser remitidos al Director de la publicación. Deben entregarse en disquete en procesador de palabras Word o enviarse por correo electrónico. El envío se efectuará nombre de:

RNC Revista de Nutrición Clínica, Dra. Marcela Dallieri: soportedomiciliario@yahoo.com.ar y a rnc@fibertel.com.ar

El Comité Científico se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer las modificaciones de los mismos en los casos que considere necesarios. Para la edición de los textos la Dirección Editorial se reserva el derecho a la corrección ortográfica, sintáctica o de estilo según las normas de la Academia Argentina de Letras para el correcto uso del idioma.

Periodicidad de la publicación

Esta revista aparece cuatro veces por año.

Compruebe el contenido de su envío

El material a enviar debe contener: Página titular incluyendo: título, lista de autores, nombre y dirección del centro, teléfono, fax del autor y correo electrónico, recuento de palabras, fecha de envío; resumen en castellano; resumen en inglés; palabras claves (en castellano e inglés); texto; bibliografía; leyendas de las figuras (en hoja aparte); tablas (en hoja aparte); figuras identificadas (tres unidades); carta de permiso si se reproduce material; consentimiento informado para fotos.

