

Calidad microbiológica de una fórmula enteral lista para usar

JUAN KEHR S., BLANCA MORALES V., PAULA CONTRERAS SCH.,
LORIANA CASTILLO D. y WALDO ARANDA CH.

Microbiological quality of an enteral formula ready to use

Objective: To determinate and compare the microbiological quality of a ready to use enteral formula (EF): liquid ADN™ during different periods of time. **Methods:** The study was developed in the Hospital formula-preparing room. Twenty liters of EF were delivered in 40 plastic sterile bottles using aseptic technique, and were maintained at room temperature during 24 hours. Feed samples of 50 ml at time 0 and at 24 hours were obtained and frozen at -70° C, until they were investigated (40 feed samples of EF were cultivated at preparation time 0, and 24 hours). Mesophile count (Me), total coliform (TC) and faecal coliform (FC) bacteria were investigated. The feed samples were analyzed at the Microbiologic Laboratory of CESMEC. The microbial quality standards (MQS) were at time 0: $< 10^2$ UFC/ml of (Me), and no (TC) and (FC). At 24 hours: $< 10^3$ UFC/ml of (Me), < 10 UFC/ml of (TC) and no (FC). The statistical data analysis was done using Stata program and Z test was used for proportions. The level of $p < 0,05$ was considered statistically significant. **Results:** The average of fulfilment (MQS) for liquid ADN™ at time 0, and 24 hours was 100% and 95% ($p = 0,3$) for Me. TC got 100% fulfilment (MQS) at any time. FC were not detected at any time. **Conclusions:** Liquid ADN™ can be hung during 24 hours at room temperature.

Key words: microbiological contamination, enteral feeds. Liquid ADN™.

Palabras claves: contaminación bacteriana; alimentación enteral, ADN líquido®.

Introducción

La nutrición enteral (NE) es una técnica terapéutica ampliamente utilizada para aportar nutrientes en forma efectiva a pacientes incapacitados para recibir sus requerimientos nutricionales por la vía oral, constituyendo una buena alternativa a la nutrición parenteral, en pacientes con tubo digestivo funcional. En general, la NE es una técnica segura, de alto rendimiento y costo razonable, pero puede asociarse a complicaciones infecciosas relacionadas con la contaminación microbiana de las fórmulas enterales (FE). La administración de FE contaminadas de-

termina un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde la colonización microbiana asintomática del tubo gastrointestinal^{1,2}, pasando por un cuadro de gastroenteritis aguda³⁻⁶, hasta la septicemia y *shock* séptico^{1,5,7,8}. El cuadro clínico dependerá de la cuantía de la contaminación microbiana, tipo de microorganismo involucrado y del estado inmunitario del huésped. Por otro lado, tanto la colonización como la infección gastrointestinal asociada a NE, representan un importante factor de riesgo de infección urinaria, neumonía y estada hospitalaria prolongada^{1,5}.

Investigaciones realizadas por el Centers for Disease Control and Prevention de Atlanta, E.U.A.,

Universidad Andrés Bello, Facultad de Ciencias de la Salud, (JKS).
Hospital San Juan de Dios, Unidad de Asistencia Nutricional (JKS, BMV, PCS).
Mutual de Seguridad C.Ch.C, Hospital Santiago, Servicio Laboratorio Clínico (LCD).
Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Escuela de Salud Pública (WACH).

Financiamiento: B. Braun Medical S.A. (Proyecto 422)

Recibido: 18 mayo 2004

Aceptado: 13 septiembre 2004

a comienzos de la década de los noventa, evidenciaron que la administración de FE con recuentos de mesófilas (Me) $> 10^4$ ufc/ml se asociaba a colonización gastrointestinal y recuentos $> 10^5$ ufc/ml a infección⁹. En base a lo anterior, la F.D.A. publicó en 1995 como criterio de rechazo de una FE el hallazgo de recuento de Me $> 10^4$ ufc/ml en una muestra aislada. Sin embargo, los estándares de calidad microbiológica (ECM) más ampliamente utilizados en la literatura médica internacional son los propuestos por la British Dietetic Association en 1986. Estos estándares consideran que una FE recién preparada debe tener un recuento de Me $< 10^2$ ufc/ml, ausencia de coliformes totales (CT) y de coliformes fecales (CF), aceptándose al término de su administración un recuento de Me $< 10^3$ ufc/ml, CT < 10 ufc/ml y ausencia de CF (11).

La contaminación microbiana de las FE puede producirse en diversas etapas, desde su producción en la fábrica hasta durante la administración al paciente. Numerosas investigaciones señalan que entre 14 y 67% de las FE se encuentran contaminadas inmediatamente después de su preparación en la unidad hospitalaria dispuesta para ello^{12,13-16,17}. Esto indica que una etapa especialmente crítica en la contaminación microbiana de la FE es la manipulación durante su preparación. Otra etapa crítica de contaminación ocurre en la administración de la fórmula al paciente¹⁸⁻²⁰.

El propósito de este estudio fue determinar y comparar la calidad microbiológica de una FE lista para usar (ADN líquido®) al tiempo 0 y 24 horas después de haber sido dispensada en los receptáculos plásticos utilizados para su administración.

Material y Método

El estudio se realizó entre octubre y diciembre de 2002 en el Hospital San Juan de Dios de Santiago, con la FE ADN líquido® estéril, lista para usar, envasada en caja Tetrapak®.

Preparación y dispensación de las fórmulas enterales. Esta etapa se realizó en la unidad hospitalaria encargada de preparar y dispensar las FE (SEDILE). Se abrió la caja de ADN líquido® de 1 litro y se trasvasó con embudo estéril a dos contenedores plásticos (Enterofix®) de 500 ml. Los dos contenedores plásticos de ADN líquido® se dejaron a temperatura ambiente ($22 \pm 3^\circ \text{C}$), por un total de 24 horas.

Se aplicó el siguiente protocolo en días alternos durante siete semanas, para la recolección de un total de 40 muestras de FE:

Recolección y transporte de las muestras. Mediante técnica aséptica se obtuvo desde cada contenedor una muestra de 50 ml de ADN líquido®, al tiempo 0 ($n = 20$) y a las 24 horas ($n = 20$). Las muestras fueron recolectadas en frascos de vidrio estériles con tapa de rosca y congeladas a -70°C hasta el momento de su envío. El traslado al laboratorio de microbiología se realizó en cajas térmicas con unidades refrigerantes.

Estudio microbiológico: Las 40 muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Microbiología del Centro de Estudios, Medición y Certificación de Calidad (CESMEC), institución privada, acreditada por el Instituto de Salud Pública de Chile.

Recuento de bacterias mesófilas: Se realizó mediante técnica de recuento en placa de agar, en duplicado. Los resultados fueron expresados en ufc/ml.

Recuento de coliformes totales y coliformes fecales: Se realizó por la técnica de dilución en caldo (3 diluciones), en triplicado. Los resultados fueron expresados como el Número Más Probable de CT por ml (NMP/ml).

Debido a que los ECM para coliformes están expresados en ufc/ml y que el estudio se realizó mediante una técnica de mayor sensibilidad, cuyos resultados se expresan como el NMP/ml, se efectuó la siguiente equivalencia:

Recuento de coliformes totales	
NMP/ml	UFC/ml
$< 0,9$ NMP/ml	= ausencia
1 – 9 NMP/ml	= < 10 ufc/ml
> 10 NMP/ml	= > 10 ufc/ml

Los estándares microbiológicos utilizados fueron los siguientes:

- Al inicio del tiempo de colgado (Tiempo 0): Recuento de Me $< 10^2$ ufc/ml y ausencia de CT y CF.
- Al final del tiempo de colgado (24 horas): Recuento de Me $< 10^3$ ufc/ml, recuento de CT < 10 ufc/ml y ausencia de CF.

Recuentos de Me $> 10^4$ ufc/ml en cualquier momento se consideraron inaceptables.

Análisis Estadístico: Se realizó en la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile. Los resultados fueron almacenados en el Programa Stata y analizados mediante la Prueba de Z para proporciones. Se trabajó con un nivel de $p < 0,05$.

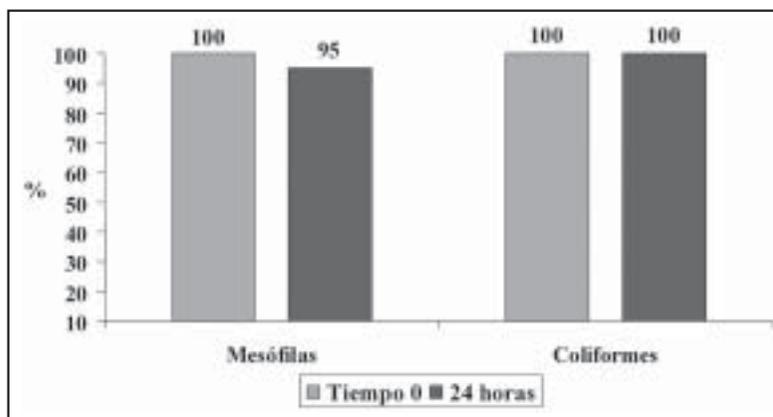


Figura 1. Cumplimiento de los estándares de calidad microbiológica: Recuento de bacterias mesófilas* y coliformes al tiempo cero y 24 horas. * p= 0,3.

Resultados

El 100% de las muestras de FE líquida cumplió con el ECM para Me al inicio del tiempo de colgado ($< 10^2$ ufc/ml) y el 95% al final del tiempo de 24 horas de colgado ($< 10^3$ ufc/ml). No hubo diferencia significativa entre el recuento microbiano del tiempo 0 y 24 horas ($p = 0,3$).

El 100% de las muestras de FE líquidas cumplió con el ECM para CT al inicio y a las 24 horas (Figura 1). En ninguna muestra se detectó presencia de CF.

Discusión

La NE es una técnica terapéutica ampliamente utilizada para proporcionar soporte nutricional efectivo a pacientes incapacitados para recibir sus requerimientos nutricionales por vía oral. La obtención de un adecuado estado nutricional acelera la totalidad de los procesos reparativos del organismo y permite la recuperación del paciente en plazos más breves.

Algunas de las complicaciones de la NE se relacionan con la contaminación microbiana de las FE. El grado de contaminación microbiana que alcance una FE depende de factores propios de la fórmula, tales como composición, pH y densidad; del tipo y número de manipulaciones que experimente antes de ser administrada y finalmente, del sistema utilizado para su administración.

Las FE en solución, listas para su uso, a través un sistema cerrado, son las menos afectadas por problemas de contaminación microbiana y poseen un amplio margen de seguridad, pudiendo ser administradas en plazos de 24 horas o más. Por el contrario, las FE en polvo, administradas

por sistemas abiertos, son las que ofrecen mayor riesgo de contaminación microbiana, por lo que su administración no debiera prolongarse más allá de 4 horas desde el momento de su preparación^{1,5,13-14,17}. Algunos autores recomiendan períodos de hasta 8 horas^{16,21}.

En este estudio determinamos y comparamos la calidad microbiológica de una fórmula enteral lista para ser usada: ADN líquido®, conservada a temperatura ambiente, a las 0 y 24 horas, según los ECM propuestos por la British Dietetic Association (1986) para Me y CT¹¹.

De esta manera se puede evidenciar el impacto que reviste el proceso de manipulación durante el llenado del contenedor y el efecto de la temperatura ambiente sobre la calidad microbiológica de la fórmula. Nuestros resultados demuestran que el 100% de las FE cumplieron con el ECM para Me, CT y CF al tiempo 0. Esto se interpreta como ausencia de microorganismos, de cualquier tipo, en la fórmula enteral antes de ser abierta y que la técnica de trasvasije del producto líquido a los contenedores estuvo exenta de contaminación. Cuando estas FE fueron dejadas a temperatura ambiente, el ECM para Me fue de 95% a las 24 horas de observación. Una de 20 muestras fue positiva, a bajo recuento microbiano. Esto pudiese tratarse de una contaminación adventicia producida al momento de tomar la muestra, ya que es poco probable que ésta se haya producido al tiempo cero, dado su bajo recuento. El cumplimiento del ECM para CT fue de 100% hasta las 24 horas de observación. En un estudio previo con el mismo producto¹⁷ se encontró un cumplimiento del ECM para Me y CT al tiempo 0 de 100% y a las 10 horas de colgado de 92% para Me y 100% para CT. La literatura médica internacional señala que el porcentaje de FE listas para ser usadas, que no cumple con los ECM para Me

al tiempo cero, fluctúa entre 0 y 7%^{13-16,22-24}, por lo que en nuestro estudio el porcentaje de no cumplimiento coincide con el límite inferior de este rango.

Las FE de ADN líquido®, de acuerdo a nuestros resultados, pueden permanecer colgadas hasta por 24 horas, puesto que el cumplimiento de los ECM fue óptimo hasta ese momento, a diferencia de lo encontrado en el estudio del año 2002¹⁷ con la fórmula enteral ADN-polvo®, en el que se concluyó que dicha fórmula debe ser administrada dentro de las primeras 4 horas, luego de su reconstitución con agua. En próximas investigaciones será necesario determinar qué sucede con las FE listas para usar entre las 24 y 48 horas de colgadas.

Conclusiones

Las fórmulas enterales de ADN líquido® pueden estar colgadas hasta por 24 horas a temperatura ambiente sin experimentar variaciones en su calidad microbiológica inicial. El cumplimiento de los ECM internacionales de las fórmulas enterales de ADN líquido® privilegian el empleo de estas fórmulas listas para usar.

Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar y comparar en dos periodos de tiempo la calidad microbiológica de una fórmula enteral (FE) lista para usar: ADN líquido®. En central de FE, se recolectaron 40 muestras, de 50 ml cada una, al tiempo 0 y 24 horas, a temperatura ambiente, y se realizaron los siguientes estudios en el laboratorio de microbiología del CESMEC: Recuento de bacterias mesófilas (Me), coliformes totales (CT) y coliformes fecales (CF). Los estándares de calidad microbiológica (ECM) utilizados al tiempo 0 fueron < 10² ufc/ml de Me y, ausencia de CT y CF; y a las 24 horas < 10³ ufc/ml de Me; < 10 ufc/ml de CT y ausencia de CF. El análisis estadístico se realizó en programa Stata. Los resultados fueron analizados mediante prueba Z para proporciones. Se consideró significativo un nivel p < 0,05. Los porcentajes de cumplimiento de ECM al tiempo 0 fueron: 100% para Me, CT y CF y a las 24 horas: 95% para Me y 100% para CT y CF (p = 0,3). Se concluye que las FE de ADN líquido® pueden estar colgadas hasta por 24 horas a temperatura ambiente.

Referencias

1.- Thurn J, Crossley K, Gerdtts A, Maki M, Johnson J. Enteral hyperalimentation as a source of nosocomial infection. J Hosp Infect 1990; 15 (3): 302-17.

2.- Arias M L, Monge R, Chávez C. Microbiological contamination of enteral feeding solutions used in Costa Rica Hospitals. Arch Lat Nutric 2003; 53 (3): 277-81.

3.- Anderson K R, Norris D J, Godfrey L B, Avent C K, Butterworth C E. Bacterial contamination of tube-feeding formulas. J Parenter Enteral Nutr 1984; 8 (6): 673-8.

4.- Fernandez-Crehuet N M, Jurado C D, Guillen S J F, Galves V R. Bacterial contamination of enteral feeds as a possible risk of nosocomial infection. J Hosp Infect 1992; 21 (2): 111-20.

5.- Freedland C P, Røller R D, Wolfe B M, Flynn N M. Microbial contamination of continuous drip feedings. J Parenter Enteral Nutr 1989; 13 (1): 8-22.

6.- Mickschl D B, Davidson L J, Fluornoy D J, Parker D E. Contamination of enteral feedings and diarrhea in patients in intensive care units. Heart Lung 1990; 19 (4): 362-70.

7.- Levy S, Laethem Y V, Verhaegen G, Perpete C, Butzler J P, Wenzel R P. Contaminated enteral nutrition solutions as a cause of nosocomial bloodstream infection: a study using plasmid fingerprinting. J Parenter Enteral Nutr 1989; 13 (3): 228-34.

8.- Casewell M W, Cooper J E, Webster M. Enteral feeds contaminated with *Enterobacter cloacae* as a cause of septicaemia. Br Med J (Clin Res Ed) 1981; 282 (6268): 973.

9.- Centers for Disease Control: Foodborne Disease Outbreaks Annual Summary. 1978 (revised and reissued 1981). Atlanta: US Center for Disease Control, 1981.

10.- Food and Drug Administration: Compliance Program Guidance Manual CPGM 7321.002, Chapter 21, 1995.

11.- Anderton A, Howard J P, Scott D W. Microbiological Control in Enteral Feeding: A Guidance Document. Birmingham, England: The Potential and Enteral Nutrition Group, The British Dietetic Association. Human Nutrition: Applied Nutrition (1986) 40A; 163-7.

12.- Pérez S K, Brandt K. Enteral feeding contamination comparison of diluents and feeding bag usage. J Parenter Enteral Nutr 1989; 13 (3): 306-8.

13.- Bussy V, Marechal F, Nasca S. Microbial contamination of enteral feeding tubes occurring during nutritional treatment. J Parenter Enteral Nutr 1992; 16 (6): 552-7.

14.- Patchell C J, Anderton A, MacDonald A, George R H, Booth I W. Bacterial contamination of enteral feeds. Arch Dis Child 1994; 70: 327-30.

15.- Crocker K S, Krey S H, Markovic M, Steffe W P. Microbial growth in clinically used enteral delivery systems. Am J Infect Control 1986; 14: 250-6.

16.- Wagner D R, Elmore M F, Knoll D M. Evaluation of "closed" vs. "open" systems for the delivery of peptide-based enteral diets. J Parenter Enteral Nutr 1994; 18 (5): 453-7.

17.- Kehr J, Castillo L, Morales B, Rideman K, Campano M, Aranda W. Contaminación microbiana de fórmulas enterales de uso hospitalario. Rev Chil Pediatr 2002; 73; 3: 248-56.

18.- Mathus-Vliegen L M, Binnekade J M, de Haan R J. Bacterial contamination of ready-to-use 1-L feeding bottles and administration sets in severely compromised intensive care patients. Crit Care Med 2000; 28 (1): 67-73.

19.- Vaughan L A, Manore M, Winston D H. Bacterial safety of a closed-administration system for enteral nutrition solutions. J Am Diet Assoc 1988; 88: 35-7.

20.- Curtas S, Forbes B, Meguid V, Smith P S. Bacte-

- riological safety of closed enteral nutrition delivery system. *Nutrition* 1991; 7 (5): 340-3.
- 21.- Vanek V W. Closed versus Open Enteral Delivery Systems: A quality improvement study. *Nutr Clin Pract* 2000; 15 (5): 234-43.
- 22.- Dentinger B, Faucher K J, Ostrom S M, Schmidl M K. Controlling bacterial contamination of an enteral formula through the use of a unique closed system: contamination, enteral formulas, closed system. *Nutrition* 1995; 11 (6): 747-50.
- 23.- Moffitt S K, Gohman S M, Sass K M, Faucher K J. Clinical and laboratory evaluation of a closed enteral feeding system under cyclic feeding conditions: a microbial and cost evaluation. *Nutrition* 1997; 13: 622-8.
- 24.- Storm H M, Skipper A. Closed-Systems enteral feedings: Point-counterpoint. *Nutr Clin Pract* 2000; 15 (4): 193-200.

Correspondencia a:
Juan Kehr Soto
achilenu@entelchile.net
jkehr@unab.cl