



1 DICIEMBRE 2020 - 30 JUNIO 2021
**CURSO ON-LINE
ACTUALIZACIÓN
EN PROCESOS
TRANSVERSALES**
DE LA FARMACIA HOSPITALARIA



NUTRICIÓN PARENTERAL

Belén Montañés Pauls





1. INTRODUCCIÓN
2. INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL
3. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN
4. ENERGÍA
5. AGUA
6. AMINOÁCIDOS
7. HIDRATOS DE CARBONO
8. LÍPIDOS
9. ELECTROLITOS
10. VITAMINAS
11. OLIGOELEMENTOS
12. TIPOS DE DIETAS
13. MONITORIZACIÓN Y COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL.
14. PREPARACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL.
15. CONTAMINANTES.
16. ADMINISTRACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL.
17. CONTROL DE CALIDAD
18. BIBLIOGRAFIA





1. INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral (NP) se define como aquella técnica de alimentación que permite aportar nutrientes de forma directa a la sangre en aquellos sujetos en los que la alimentación por vía enteral no sea capaz de suministrar los requerimientos nutricionales necesarios. También tendrá utilidad en pacientes en lo que no sea viable utilizar con total garantía el tracto gastrointestinal debido a algún tipo de patología. Las primeras referencias del uso de la NP para la infusión de nutrientes datan de principios del siglo XX, en torno a los años 30. Desde entonces, su perfil de seguridad y su eficacia ha ido mejorando de forma constante gracias a la investigación que ha permitido la comercialización de nuevos productos, la centralización del proceso de elaboración de los complejos nutricionales en los servicios de farmacia de hospitales o bien por las propias empresas farmacéuticas, y la progresiva especialización de los profesionales en este campo.

Para que la NP sea eficaz debe aportar paralelamente todos los macronutrientes (aminoácidos, hidratos de carbono y lípidos), que suponen la base calórica y proteica, y los micronutrientes (vitaminas y oligoelementos), además de electrolitos que complementen la dieta de forma que se evite déficit nutricional. Como se irá desarrollando a lo largo del tema, la NP no está exenta de riesgos, lo que implica que tanto la prescripción como su preparación y posterior administración deben estar a cargo de personal capacitado y debidamente entrenado. De hecho, para asegurar la eficacia de todo el procedimiento se trabaja generalmente en equipos multidisciplinares de soporte nutricional para garantizar un soporte nutricional seguro y eficaz para todos los



pacientes. Estos equipos, formados por médicos, farmacéuticos, enfermeros, etc., son los responsables de identificar y valorar a los pacientes con riesgo nutricional, y prescribir un soporte nutricional y seguimiento clínico adecuados. Si no existe un equipo de estas características en el hospital, como mínimo debe constituirse una comisión de nutrición que elabore los protocolos que deberán seguirse para realizar la petición y el seguimiento de los pacientes que requieran nutrición artificial. Estos protocolos de actuación deben abarcar no solo la prescripción de nutrición artificial, sino también temas esenciales como el manejo de catéteres, mecanismo de administración de medicamentos con NP o enteral, etc.

De la NP cabe esperar los beneficios que va a proporcionar el reposo del aparato digestivo y mantener un adecuado estado nutritivo. Sin embargo, el aporte de nutrientes por esta vía reviste unas características especiales:

- a) Aporta nutrientes directamente al torrente circulatorio, sin el proceso digestivo y filtro hepático;
- b) Cuando es la única vía utilizable, debe aportar todos los nutrientes esenciales;
- c) Se obvian los mecanismos de regulación de la ingestión y absorción de nutrientes, por lo que debemos evitar desequilibrios en la administración;
- d) Se utiliza en pacientes con alteración de los mecanismos de regulación del medio interno;
- e) Incremento de la incidencia de infección.

2. INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Todo paciente hospitalizado tiene derecho a recibir el soporte nutricional más adecuado a su situación clínica. La NP permite aportar nutrientes directamente al torrente circulatorio de forma extradigestiva en pacientes donde la vía oral o enteral no permiten cubrir los requerimientos nutricionales. Siempre que sea posible, la vía enteral deberá ser siempre la vía de elección debido a que es más fisiológica, y permite mantener la integridad del tracto gastrointestinal, conlleva menor riesgo de infecciones y supone una menor carga asistencial y un menor coste económico.

La NP está la forma de nutrición seleccionada cuando la vía enteral no pueda usarse de una forma segura y con garantías. En aquellos casos en los que la tolerancia a la nutrición enteral sea limitada, se puede recurrir a un tipo de nutrición mixta, combinando la NP y la enteral. En este sentido, se habla de NP total cuando se suministran todos los nutrientes para cubrir todos los requerimientos nutricionales del paciente por vía intravenosa, y NP parcial o complementaria cuando sólo se aporta parte de los requerimientos por esta vía.

La NP está indicada en pacientes cuyo tracto gastrointestinal no es utilizable para la administración, digestión o absorción de nutrientes debido a alguna causa patológica, por lo que se prevé que van a estar en ayunas o tener una ingesta oral inadecuada durante un período superior a 5-7 días o cuando el tubo digestivo es utilizable, pero se desea mantener en reposo por razones terapéuticas.

También puede ser indicada en estados hipercatabólicos con altas necesidades calóricas que no pueden ser alcanzadas por la vía digestiva (como ocurre en pacientes críticos y grandes quemados). Los pacientes con insuficiencia

renal y diálisis son un colectivo con una alta prevalencia de desnutrición que muchas veces no responden a suplementos enterales. En estos pacientes parece que puede resultar beneficiosa la administración de una NP muy restringida de volumen y, por tanto, con pocas calorías durante la sesión de diálisis y a través del mismo acceso vascular utilizado por ésta.

Tabla 1. Principales indicaciones de la Nutrición Parenteral en el adulto.

Indicación	Absorción insuficiente	Reposo intestinal	Necesidades calóricas aumentadas
Cirugía mayor del aparato digestivo	X	X	
Resección intestinal masiva	X	Postoperatorio	
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	X	X	
Enteritis por radiación	X		
Diarrea grave	X		
Vómitos intratables	X		
Íleo intestinal	X	X	
Pancreatitis aguda grave*		X	X
Fístulas digestivas altas		X	
Obstrucción intestinal completa	X	X	
Hemorragia digestiva alta		X	
Pacientes críticos			X
Grandes quemados			X
Complicaciones en el postoperatorio	X	X	
Politraumatismos			X
desnutrición grave	X	X	

* La nutrición enteral por vía yeyunal es de elección, aunque no siempre es viable

3. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

La NP se puede clasificar según sea la vía de administración en central o periférica. La administración por vía periférica se recomienda cuando el aporte calórico es reducido o no es posible tener un acceso central, que es lo más habitual en nutrición parenteral (Tabla 2).

3.1. VÍA PERIFÉRICA

Los nutrientes pueden ser administrados al torrente circulatorio por medio de una vía periférica, generalmente colocada en miembros superiores. Este tipo de acceso sólo está indicado durante cortos periodos de tiempo. Esta localización tiene como principal condicionante la osmolaridad de la preparación parenteral. En general se acepta que la osmolaridad no debe superar los 800-900 mOsm/L y además el pH debe estar entre 6-7,4. Si se administran soluciones de mayor osmolaridad pueden aparecer complicaciones locales, como flebitis o trombosis, etc. La osmolaridad viene determinada principalmente por la concentración de macronutrientes (básicamente aminoácidos) y por el volumen a administrar, por lo que los pacientes con altos requerimientos proteicos y con restricciones de volumen normalmente quedan excluidos de este tipo de soporte nutricional. Así, el aporte total de los macronutrientes puede estar comprometido, por lo que en la mayoría de los casos no se alcanzan las necesidades proteico-calóricas del individuo. En pacientes con disminución de la tolerancia hídrica está contraindicado el uso de esta vía de administración, ya que para asegurar un suministro adecuado de nutrientes sin superar la osmolaridad indicada (800-900



mOsm/l) requiere administrar importantes volúmenes de solución nutritiva. Por el contrario, esta vía de acceso tiene la ventaja de su relativamente fácil colocación y su bajo coste.



3.2. VÍA CENTRAL

La nutrición parenteral central engloba al conjunto de técnicas de administración de nutrientes que han de ser infundidos en una vía venosa central, debido principalmente a la elevada osmolaridad de la solución que sobrepasa los 900 mOsm/L. Al suponer el acceso a venas de mayor calibre, esta vía central permite aportar soluciones de macro y micronutrientes que presenten elevada osmolaridad sin que haya riesgo de flebitis o trombosis. En general, los accesos centrales más utilizados a nivel hospitalario son directamente a través de la piel, llegando a las venas subclavia o yugular. Los accesos centrales tienen como principales desventajas la existencia de un mayor riesgo de infección y más complicaciones durante el proceso de colocación. Para NP que requieran de una larga duración se colocan reservorios tipo Port-a- cath® (presentan en el extremo proximal un dispositivo insertado en un bolsillo subcutáneo, de titanio o plástico) o catéteres tunelizados (se realiza un túnel subcutáneo por el cual se conduce el catéter hasta introducirse en la vena central) ya que conllevan menor riesgo de trombosis e infección. Actualmente también se puede acceder a una vía central a través de un acceso periférico (PIC). A través de los PIC se pueden administrar NP centrales.



Tabla 2. Relación de los principales tipos de vías y sus características.

Acceso	Tipo	Vena de inserción	Indicación	Inserción (personal)
Periférica	Periférica	Basílica antecubital* Cefálica	NP <7días	Enfermería
Percutáneo no implantable ni tunelizado (Ej:PICC)	Central de acceso periférico	Basílica antecubital* Cefálica o braquial	NP de corta, media y larga duración. NPD poliuretano , grado 3, de 1 ó 2 luces. Duración intermedia. silicona , de 1 ó 2 luces. Larga duración.	Enfermería mediante técnica estandarizada
Percutáneo no implantable ni tunelizado	Central	Subclavia Yugular	NP <30 días	Médico
Percutáneo parcialmente implantable y tunelizado (Tipo Hickman®, Browiac®, Groshong®)	Central	Subclavia Yugular	NP periodos de tiempo más largo y acceso venoso permanente NP a largo plazo >30 días. 1-3 luces de distinto calibre. Browiac® en niños <2 años.	Técnica percutánea con tunelización de 10-15 cm. Médico
Subcutáneo totalmente implantado, con reservorio subcutáneo Tipo Port a Cath®	Central	Subclavia Yugular	NP a largo plazo >30 días (muy larga duración)	Médico Quirófano Radiología intervencionista Requiere creación de bolsillo subcutáneo



4. ENERGÍA

Antes de empezar con la administración de nutrientes es esencial realizar el cálculo de las necesidades de cada paciente partiendo de su gasto energético en reposo y que dependerá de factores como:

- Estado de nutrición.
- Enfermedad de base.
- Existencia de algún fracaso orgánico.
- Grado de estrés metabólico.

La valoración del estado nutricional podemos considerarla el primer eslabón del tratamiento nutricional. Su principal objetivo es identificar a aquellos pacientes, desnutridos o en peligro de desarrollar desnutrición, que pueden beneficiarse de un tratamiento nutricional. (ver tema 13. Nutrición enteral).

Los requerimientos energéticos de un paciente deben cubrir las calorías necesarias para el mantenimiento del gasto energético basal (GEB) y para cubrir los requerimientos adicionales asociados a la patología que presente. Un aporte energético adecuado es esencial para evitar la aparición de desnutrición en el paciente o mirar de corregirla si ésta ya existe. En este sentido, es preciso controlar tanto la calidad de los nutrientes aportados como la cantidad de los mismos, ya que la administración de elementos ya sea en exceso o en defecto puede derivar en consecuencias clínicas adversas. Las necesidades energéticas pueden medirse mediante el uso de calorimetría, estimarse mediante peso corporal o calcularse mediante diferentes fórmulas, basadas en ecuaciones de regresión. La calorimetría es la técnica más exacta para determinar el gasto energético en pacientes hospitalizados en especial en individuos sometidos a



ventilación mecánica o con obesidad mórbida. Sin embargo, esta técnica no está al alcance de todos los clínicos. Es por esta razón que en la práctica habitual los requerimientos energéticos se establecen de forma indirecta mediante la estimación de calorías por peso o mediante el uso de ecuaciones predictivas. (ver tema 13.Nutrición enteral).

En el caso de la nutrición parenteral el coste energético de los alimentos se ve reducido, ya que se aportan los diferentes nutrientes ya de forma directa sin necesidad de digestión y absorción. En el caso de un adulto se sitúan en un rango de entre 20 y 35 kcal/kg/día.

El valor energético de los nutrientes depende de su composición química. Aproximadamente, las proteínas y los hidratos de carbono tienen un valor energético de 4 kcal/g; mientras que los lípidos lo tienen de 9 kcal/g.

El balance energético es la diferencia entre la energía ingerida y el sumatorio de las pérdidas energéticas, que incluyen el gasto energético basal, la actividad física, las pérdidas por heces, orina, etc. En condiciones normales el balance se encuentra en equilibrio, mientras que si el balance energético es positivo se produce síntesis de glucógeno y grasa, y si es negativo se debe obtener energía a partir de las reservas propias porque se produce una pérdida de peso. El objetivo energético principal es conseguir un balance energético cero en pacientes con normo-peso y positivo en pacientes desnutridos o en situaciones de embarazo o lactancia.



5. AGUA

El agua se utiliza como vehículo de aporte de los diferentes nutrientes. Las cantidades requeridas están en relación con el balance hídrico según el peso y pérdidas extraordinarias. En adultos los requerimientos son de aproximadamente 30-40 ml/kg/día o 1-1,5 ml de agua por cada kcal de alimentación. En el sujeto enfermo es necesario realizar un meticuloso balance hídrico, prestando especial atención a las pérdidas extraordinarias. En pacientes con insuficiencia renal, cardíaca o hepatopatía con ascitis hay que ser muy cuidadosos en el aporte de fluidos para no superar el volumen requerido y sobrecargar estos órganos. Las bolsas "todo en uno" que se utilizan habitualmente suelen contener entre 2.000 y 3.000 ml.

El agua es el medio donde se solubilizan y, por lo tanto, suministran las proteínas, glúcidos y electrólitos, por lo que se puede aportar directamente con estas soluciones. Al tener las soluciones de glucosa un amplio rango fisiológico de concentraciones, las soluciones de glucosa permiten ajustar las necesidades hídricas del paciente. También existen presentaciones de agua estéril que se pueden incorporar en caso necesario a las nutriciones parenterales para completar el volumen que se requiere; sin embargo, puede tener el inconveniente de desestabilizar la emulsión lipídica.



6. AMINOÁCIDOS

Las proteínas son moléculas formadas por aminoácidos que se caracterizan por tener un grupo amino (NH_2) y un grupo carboxilo (COOH) unidos al mismo carbono (el carbono alfa). Las proteínas son esenciales para el organismo ya que soportan la estructura celular, conforman los sistemas enzimáticos, participan en sistemas de transporte y en el equilibrio ácido-base, y en casos de necesidad pueden actuar como sustratos gluconeogénicos. Existen aproximadamente 300 aminoácidos en la naturaleza, aunque sólo 20 de ellos se utilizan para sintetizar proteínas. Los aminoácidos se dividen en esenciales (deben consumirse en la dieta porque el organismo no puede sintetizarlos) y no esenciales (el organismo los sintetiza).

En condiciones normales encontramos ocho aminoácidos esenciales (leucina, isoleucina, valina, metionina, lisina, treonina, fenilalanina y triptófano). Sin embargo, esta clasificación puede verse alterada en determinadas patologías donde otros aminoácidos pueden pasar a ser esenciales o condicionalmente esenciales. Por ejemplo, es el caso de la tirosina en pacientes cirróticos, la histidina en pacientes que sufran de insuficiencia renal, la taurina (aunque no es proteico) y cisteína en prematuros, etc. Además, la mayoría de aminoácidos se pueden sintetizar de forma endógena, su síntesis en situaciones patológicas se puede producir a una velocidad menor a la necesaria.

Como fuente proteica, en nutrición parenteral se utilizan las soluciones estériles de aminoácidos libres en su forma levógiro, que es la única metabólicamente activa y mimetiza la forma en que las proteínas ingeridas por vía enteral alcanzan la sangre. En algunas formulaciones, algunos aminoácidos





como son la tirosina o la cisteína, se pueden suministrar a través de sus precursores N-acetil-L-tirosina y N- acetil-L-cisteína, ya que incrementa su solubilidad en agua y reduce su susceptibilidad a oxidación. Como desventaja, se encuentra el hecho que su biodisponibilidad es menor, ya que una fracción se elimina a través de la orina. Recientemente también se han empezado a formular soluciones conteniendo dipéptidos, sobre todo para proporcionar glutamina, debido a que presenta problemas de estabilidad en su forma libre. De forma similar, algunas soluciones también aportan tirosina como dipéptido.



6.1. REQUERIMIENTOS DE AMINOÁCIDOS

El aporte proteico debe igualar el índice del catabolismo proteico en el paciente, y puede calcularse usando las predicciones generalizadas para sujetos en situación normal y en hipercatabolismo. El balance nitrogenado es la diferencia entre nitrógeno incorporado y el nitrógeno eliminado, mayoritariamente por la orina. El objetivo es conseguir un balance equilibrado en sujetos sanos y un balance positivo en pacientes desnutridos, o que presenten estados catabólicos, de crecimiento, embarazo y lactancia.

El aporte proteico normal va de 0,8 a 1 g/kg, de 1,0 a 1,5 g/kg en depleción o estrés moderado, y de 1,2 a 2 g/kg en el hipercatabolismo; La enfermedad influye en el metabolismo proteico, produciendo de forma general un incremento del catabolismo con un balance nitrogenado negativo. En la tabla 3 se resumen las necesidades proteicas diarias, estimadas por peso ideal del paciente, en distintas patologías.

Dado que el nitrógeno constituye 16% de las proteínas, cada gramo de nitrógeno urinario (NU) representa 6,25 g de proteínas degradadas.

Para que el nitrógeno se use de manera efectiva deben administrarse cantidades adecuadas de kilocalorías de origen no proteico. Sin un suministro suficiente de energía procedente de los hidratos de carbono o de los lípidos, los aminoácidos se derivan para que suministren carbono para la oxidación, y la mitad del nitrógeno se excreta en vez de utilizarse para la síntesis de los tejidos. Aunque la relación óptima entre kilocalorías no proteicas y nitrógeno (calorías/g de nitrógeno) varía dependiendo de cada caso individual, una relación en torno a 150:1 satisface las necesidades de la mayoría de los pacientes estables; no



obstante, en los pacientes hipercatabólicos la relación puede variar de 100:1 hasta 80:1. Actualmente, en el paciente crítico, los tres primeros días de ingreso (situación más hipercatabólica) se permiten relaciones incluso más bajas: 60:1.

Tabla 3. Necesidades proteicas diarias, estimadas por peso ideal del paciente, en distintas patologías.

Situación	g/kg de peso/día	Kcal no proteicas/g de nitrógeno
Normal	0,8-1*	150/1
Obesos	con IMC = 30-40 kg/m ² con IMC > 40 kg/m ²	2 2.5
Mayores de 70 años sanos	1-1,2	---
Hepatopatías	0,6-1,5	
Insuficiencia renal sin diálisis (FG < 30 mL/min/1,73 m ²)	0.6-1	---
Insuficiencia renal con diálisis	Hemofiltración continua 1,5-2,5 Diálisis peritoneal: 1-1,5	---
Pacientes hospitalizados	Estrés leve: 1,1-1,3 moderado-grave: 1,3-1,5 muy severo: 1,5-2**	130-150/1 110-120/1 80-110/1
Postoperatorio	1,3-1,5	
quemados y politraumatizados	2	
Sepsis	1,6	

*en NPT debe administrarse como mínimo 1 g/kg/día.

** Por encima de 2 no suele existir beneficio salvo casos excepcionales con grandes pérdidas proteicas p.ej. grandes quemados, pacientes con hemofiltro.

6.2. TIPOS DE SOLUCIONES DE AMINOÁCIDOS.

En el mercado existen distintas fórmulas con diferentes concentraciones y volúmenes, las cuales se pueden clasificar atendiendo a su composición. Las fórmulas más utilizadas contienen, aproximadamente, 50% de aminoácidos esenciales y 50% de no esenciales y semi-esenciales (síntesis lenta). El nitrógeno de los aminoácidos esenciales se recicla parcialmente para la producción de no esenciales, de modo que el metabolismo de los primeros induce una menor elevación de la concentración sanguínea del nitrógeno ureico que la de los no esenciales.

- a) Soluciones de aminoácidos estándar para pacientes adultos. Las soluciones de aminoácidos actuales (Tabla 4) están generalmente elaboradas en base a proteínas de alto valor biológico, como el huevo o mezclas patata-huevo, que incluyen todos los aminoácidos esenciales y casi todos los aminoácidos proteicos en proporciones adecuadas.



Tabla 4. Soluciones estándar de aminoácidos (g/100 g de aminoácidos).

	Vamin®	Aminoplasmal®	Aminosteril®	Synthamin®
L-isoleucina	4,94	5,10	5,00	6,00
L-leucina	6,94	8,90	7,40	7,31
L-lisina	5,72	5,60	6,60	5,82
L-metionina	4,94	3,80	4,30	4,00
L-fenilalanina	6,94	5,10	5,10	5,60
L-treonina	4,94	4,10	4,40	4,20
L-triptófano	1,65	1,80	2,00	1,80
L-valina	6,47	4,80	6,20	5,80
L-histidina	6,00	5,20	3,00	4,80
L-cisteína/cistina	0,49	0,50		
L-tirosina	0,20	1,23		0,40
L-alanina	14,12	13,70	15,00	20,72
L-arginina	9,88	9,20	12,00	11,50
L-prolina	6,00	8,90	15,00	6,80
L-serina	4,00	2,40		5,00
Glicina	6,94	7,90	14,00	
Ácido L-aspartico	2,94	1,30		
Ácido L-glutámico	4,94	4,60		
Ácido aminoacético				10,29
L-ornitina		2,51		
L-asparagina		3,32		

- b) Soluciones de aminoácidos pediátricas. Estas soluciones intentan reproducir los niveles y proporciones aminoacídicas del cordón umbilical o el del niño alimentado con leche materna.
- c) Soluciones de aminoácidos para encefalopatía hepática. Esta patología implica la pérdida de la función cerebral que ocurre cuando el hígado ya no es capaz de eliminar las toxinas de la sangre. La soluciones recomendadas contienen una mayor concentración de aminoácidos ramificados y menor de aromáticos y metionina. Los pacientes con esta patología presentan una tolerancia proteica limitada debido a un aminograma plasmático alterado, con

niveles elevados de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina y triptófano) y metionina, con una disminución de los niveles de aminoácidos ramificados (leucina, isoleucina y valina). En estos pacientes, los aminoácidos aromáticos parecen actuar como falsos neurotransmisores induciendo o empeorando la encefalopatía. La finalidad de estas soluciones es reducir los niveles aumentados de estos aminoácidos y a la vez normalizar los niveles de aminoácidos ramificados. Aunque hacen falta más estudios a largo plazo evaluando este tipo de soluciones, parece que permiten acelerar la recuperación mental de los pacientes.

- d) Soluciones de aminoácidos intravenosas enriquecidas en cistina, tirosina y serina, y con menor contenido de metionina, fenilalanina y glicina. Este tipo de soluciones de aminoácidos se recomiendan en aquellos pacientes que han sufrido politraumatismos o tras las intervenciones quirúrgicas que inducen un aumento del catabolismo proteico. Este aumento se asocia a alteraciones de los aminoácidos plasmáticos debido en parte a la disminución de la capacidad de síntesis de algunos aminoácidos, principalmente de cisteína, tirosina y serina y, por el contrario, a la acumulación de sus precursores como son la metionina, fenilalanina, glicina.
- e) Soluciones enriquecidas en aminoácidos ramificados. Los pacientes críticos tienen un balance nitrogenado negativo principalmente derivado del músculo esquelético provocando la liberación de aminoácidos ramificados. El objetivo de estas fórmulas es reducir la proteólisis muscular mediante el aumento de la concentración plasmática de aminoácidos ramificados. Estas soluciones suelen presentar entre un 36-45% de aminoácidos ramificados, en lugar de 18-25% de

las soluciones estándar. Los resultados de los estudios científicos con estas dietas son variables, sin embargo, no son del todo concluyentes: algunos evidencian un aumento de la retención de nitrógeno o disminución de la mortalidad, en tanto que otros no encuentran diferencias entre estas soluciones de aminoácidos y las estándar.

- f) Soluciones enriquecidas en glutamina. La glutamina es un aminoácido esencial en situaciones de estrés metabólico. Algunos estudios sugieren que al administrarlo desciende la incidencia de complicaciones infecciosas; sin embargo, no se conocen claramente los mecanismos por los cuales mejora la función inmunológica. Tiene efectos musculares, intestinales (proliferación de células de la mucosa, disminución de la permeabilidad de la mucosa), pulmonares (nutriente específico para el neumocito) e inmunológicos (estimula la función inmunológica). También nutre al riñón, donde se convierte en arginina vía citrulina. Tradicionalmente no se incluía en las soluciones de aminoácidos para NP por ser poco hidrosoluble y descomponerse en medio acuoso liberando el ión amonio. Estos problemas de estabilidad se han superado con el desarrollo de los dipéptidos intravenosos, que poseen un aclaramiento rápido sin acumularse en tejidos. Hoy día se utilizan dos tipos de dipéptidos: glutamina-alanina y glutamina-glicina. Su uso ha evidenciado buenos resultados en pacientes post-operados, en los que tienen intestino corto, en los trasplantados de médula ósea y en los enfermos críticos.
- g) Soluciones de aminoácidos para insuficiencia renal. Contienen aminoácidos esenciales e histidina, aminoácido condicionalmente esencial en este tipo de patología. Su principal objetivo es minimizar el aporte nitrogenado aportando



solamente los aminoácidos esenciales, ya que el resto de aminoácidos se pueden sintetizados de forma endógena. De esta forma se consigue disminuir la eliminación de nitrógeno en sujetos urémicos. Sin embargo, estas ventajas teóricas no han sido confirmadas en pacientes, y de hecho, una administración continuada de más de 2-3 semanas con este tipo de soluciones puede conducir a una hiperamonemia y encefalopatía metabólica. Parece que es necesario administrar aminoácidos considerados no esenciales, como son la arginina y ornitina, para la correcta detoxificación del amonio vía el ciclo de la urea ya que son intermediarios del mismo ciclo.

En la práctica, las soluciones exclusivamente con aminoácidos esenciales son poco utilizadas, y en su lugar se usan soluciones estándar de 0,6-0,8 g/kg/día en pacientes con insuficiencia renal crónica no dializados y de 1,2-1,3 g/kg/día en pacientes dializados.

7. HIDRATOS DE CARBONO

La glucosa continúa siendo el principal sustrato calórico en el paciente en general o grave. Los hidratos de carbono son la fuente de energía más rápidamente disponible del organismo. El glucógeno, polisacárido de reserva, se encuentra localizado mayoritariamente en el hígado, aunque también en el músculo esquelético. Además, los hidratos de carbono forman parte de elementos estructurales como membranas celulares. Los hidratos de carbono aportan del 50 al 70% de las calorías no proteicas en el metabolismo.

El cuerpo humano cuenta con reservas limitadas de hidratos de carbono para asegurar el funcionamiento adecuado del sistema nervioso central, los leucocitos, los eritrocitos y la médula renal, que dependen de la glucosa como principal fuente de combustible. El metabolismo de la glucosa genera abundante CO_2 con respecto al oxígeno consumido; por tanto, una ingestión excesiva de hidratos de carbono puede inducir una producción exagerada de CO_2 que, a su vez, ocasiona hipercapnia en pacientes con función pulmonar dañada; también, la ingestión desmedida de hidratos de carbono conduce a la lipogénesis. Como fuente de hidratos de carbono en la nutrición parenteral se utilizan soluciones estériles de monosacáridos, fundamentalmente D-glucosa.



7.1. REQUERIMIENTOS DE HIDRATOS DE CARBONO

Los requerimientos de hidratos de carbono son similares tanto en sujetos sanos como en enfermos, siendo aproximadamente de unos 4-5 g/kg/día. Sin embargo, es frecuente que haya resistencia a la insulina, sobre todo en pacientes críticos, por lo que en estos pacientes la tolerancia a la glucosa se puede ver disminuida. Se recomienda aportar un mínimo de 100-150 g de hidratos de carbono al día para evitar la gluconeogénesis a partir de aminoácidos musculares y asegurar así las proteínas estructurales.

Es importante tener en cuenta que existe una tasa máxima de oxidación de la glucosa, que en adultos es de unos 7 mg/kg/minuto aunque y disminuye en los pacientes con estrés metabólico a 5 mg/kg/min. Si nos situamos por encima de esta cantidad se favorece el proceso de lipogénesis conduciendo al depósito de grasa principalmente en el hígado (hígado graso) e incremento de la producción de anhídrido carbónico, lo que podría contribuir al inicio o empeoramiento de una insuficiencia respiratoria.

7.2. TIPOS DE HIDRATOS DE CARBONO

El hidrato de carbono más utilizado es la glucosa, por ser el más fisiológico. También se pueden emplear otros carbohidratos como son el xilitol, la fructosa, el sorbitol o el glicerol.

a) Glucosa. Es el monosacárido más utilizado en nutrición parenteral por ser el carbohidrato más abundante a nivel fisiológico y el más económico o barato. En el mercado se pueden encontrar diversas soluciones de glucosa que se diferencian en sus concentraciones de glucosa variando desde el 5% hasta el 70% con un aporte calórico que oscila desde 200 kcal que aporta 1.000 ml al 5% hasta 1.600 kcal un litro al 40% o incluso 2.800 kcal un litro al 70%. Cada gramo de glucosa aporta 3,4 kcal/g cuando es dihidra; 3,6 kcal/g si es monohidra y 4 kcal/g cuando es anhida. Además, debe ajustarse el aporte de glucosa mediante la administración de insulina, para intentar que la glucemia sea inferior a 140 mg/dL.

b) Otros. La búsqueda de alternativas a la glucosa en nutrición parenteral mediante la utilización de otros hidratos de carbono viene impuesta porque la tasa de metabolización de la glucosa desciende en la situación de estrés metabólico. Como alternativas a la glucosa se han utilizado: fructosa, xilitol, sorbitol e incluso glicerol, aunque en estos momentos su utilización es anecdótica.

El uso de estos otros hidratos de carbono puede tener la ventaja de producir menos hiperglucemia en determinadas situaciones clínicas, como ocurre con pacientes críticos, con patología pancreática y diabéticos, en los que el empleo de glucosa como única fuente glucídica podría provocar situaciones de

hiperglucemia.

La mezcla de hidratos de carbono más utilizada en España ha sido la mezcla de glucosa, fructosa y xilitol con el objetivo de aprovechar las ventajas metabólicas de estos tres tipos y, disminuir sus inconvenientes al reducir la cantidad aportada de cada uno. La fructosa y el xilitol se transforman en glucosa y lactato por distintas vías metabólicas lo que hace que su uso clínico como alternativas a la glucosa sigue siendo objeto de controversia. Esto se debe por una parte al hecho que pueda existir una posible toxicidad de estas fuentes glucídicas alternativas, fundamentalmente acidosis láctica e hiperbilirrubinemia, y por otra parte, al problema derivado de la intolerancia congénita a la fructosa (fructosemia). En estos pacientes, la infusión intravenosa de fructosa podría conducir a una reacción sistémica grave que podría comprometer su vida.

Por su parte, el sorbitol se transforma en el hígado en fructosa, por lo que también estaría contraindicado en pacientes con fructosemia. Estas controversias provocaron que la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) suspendiera en el año 2002 la autorización para el uso de fructosa y sorbitol. Hoy en día, España solo se puede utilizar como hidratos de carbono distintos de la glucosa alguna fórmula con glicerol. De todas formas, el glicerol está presente en la mayoría de las NP porque forma parte de las emulsiones lipídicas. Así, en las diferentes fórmulas el glicerol se utiliza como componente de triglicéridos, pero además se presenta en forma libre como isotonzante, ya que el glicerol tiene el doble de osmolaridad que la glucosa y permite ajustar el grado de tonicidad de la solución.



8. LÍPIDOS

Los lípidos son los nutrientes que proporcionan el mayor rendimiento energético, con una densidad calórica de 9 Kcal/g. Los lípidos, además de actuar como fuente energética, tienen otras funciones importantes, como constituir membranas celulares, actuar de precursores de mediadores lipídicos como los eicosanoides, etc. Las emulsiones de lípidos para administración intravenosa comenzaron a emplearse hace casi 40 años. Pese a la reticencia inicial al uso de grasas en nutrición parenteral, su utilización hoy día está perfectamente aceptada, al ser sus ventajas muy superiores a los posibles efectos secundarios que se les atribuían: gran aporte calórico en bajo volumen, osmolaridad reducida, no irritantes para la pared vascular, aportan ácidos grasos esenciales y son vehículo de vitaminas liposolubles. La primera emulsión segura y la más usada durante mucho tiempo ha sido la formada por aceite de soja con lecitina de huevo como emulsionante. Aunque inicialmente su principal función fue la provisión de ácidos grasos esenciales, hoy día los lípidos se utilizan como una importante fuente calórica y habitualmente aportan entre un 30- 50% de las calorías no proteicas.

Para la formulación de las emulsiones lipídicas se utiliza como base la forma estructural en que los lípidos llegan al torrente circulatorio. Las estructuras micelares lipídicas presentan un tamaño similar al de los quilomicrones, pero se diferencian bastante en su composición. Estas gotículas de lípidos contienen más fosfolípidos, menos colesterol, diferente proporción de ácidos grasos y carecen de apoproteínas. Para poder estabilizar la emulsión se requiere de emulgentes como la lecitina de huevo, isotonzantes como el glicerol y estabilizantes como el oleato



sódico. Para incluir el poder calórico de estas sustancias acompañantes en el cálculo del aporte energético normalmente se multiplican los gramos de lípidos por 10 en lugar de por 9.

Algunos medicamentos liposolubles con problemas de solubilidad en un medio acuoso normalmente utilizan emulsiones lipídicas como vehículo. Uno de los más empleados es el propofol, medicamento anestésico usado de forma habitual en las unidades de cuidados intensivos para sedar pacientes. En estos pacientes, en el caso de requerir NP, se debe contabilizar las cantidades de lípidos suministradas con el medicamento para no sobre dosificarle.

8.1. REQUERIMIENTOS DE LÍPIDOS

En sujetos sanos, los requerimientos mínimos para prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales deben aportar al menos 2% de las calorías en forma de ácido linoleico y 0,5% como ácido linolénico para asegurar el mantenimiento de la estructura de las membranas celulares y la función de éstas en la modulación de las señales intracelulares.

Hay emulsiones lipídicas al 10 y al 20%; las primeras proporcionan, aproximadamente, 1 kcal/mL y las segundas, 2 kcal/mL. Deben representar del 30 al 50% del aporte calórico no proteico. La cantidad mínima debe ser de 1 g/kg/día, con el fin de evitar déficit de ácidos grasos esenciales, pero no exceder 1,5 g/kg/día. Debe suspenderse el aporte de lípidos si las concentraciones plasmáticas de triglicéridos son superiores a 400 mg/dL.

La relación hidratos de carbono/lípidos debe estar torno 70/30 y 50/50 (% de calorías no proteicas). Los requerimientos se pueden calcular restando a las calorías totales las calorías aportadas como proteínas y glucosa, lo que aproximadamente supone 1-1,5 g/kg/día. La cantidad de lípidos administrada diariamente no debe superar nunca los 2,5 g/kg/día, aunque en muchos casos, sobre todo en pacientes críticos, no se recomiendan concentraciones superiores a 1 g/kg/día.

8.2. TIPOS DE LÍPIDOS

Con el objetivo de evitar déficit, todas las formulaciones incluyen los ácidos grasos esenciales linoleico y linolénico en forma de aceite de soja. Al utilizarse fosfolípidos como emulgente, las emulsiones grasas también aportan fósforo, en torno de 14 mmol/l, aunque sus cantidades varían dependiendo del tipo de lípidos usados. Las emulsiones lipídicas también contienen vitamina K. En la actualidad existen toda una variedad de emulsiones lipídicas comercializadas (Tabla 4).

a) Triglicéridos de cadena larga. Los triglicéridos de cadena larga se obtienen del aceite de soja, cártamo (planta oleaginosa de cultivo anual que pertenece a la familia de las asteráceas) o girasol. Las emulsiones lipídicas de esta clase inicialmente estaban constituidas por aceite de soja. La longitud de las cadenas de los ácidos grasos de estas composiciones es mayoritariamente de 16-18 átomos de carbono. Su alto contenido en ácidos grasos esenciales, alrededor del 60%, fue muy conveniente cuando la indicación de estos lípidos era la prevención de un posible déficit. Sin embargo, estas fuentes tienen un alto contenido en ácidos grasos n-6, lo que puede incrementar la síntesis de prostaglandinas de la serie 2 que actúan como inductores de la respuesta inflamatoria. En la actualidad hay una amplia variedad de formulaciones con composiciones muy diversas que tratan evitar este problema, reduciendo la relación de ácidos grasos n-6. Los preparados actuales de grasas son emulsiones de triglicéridos con fosfolípidos de yema de huevo como emulsionante (0,015 g/ml) y glicerol como solvente.



- b) Mezcla física de triglicéridos de cadena larga y triglicéridos de cadena media al 50%. Este tipo de mezcla contiene un 50% de triglicéridos de cadena larga, principalmente en forma de aceite de soja, y un 50% de triglicéridos de cadena media, los cuales se obtienen a partir de aceite de coco o de palma y se caracterizan por una longitud de cadenas de los ácidos grasos de 6-10 átomos de carbono. En condiciones normales, la adición de estos triglicéridos a las emulsiones lipídicas tiene ventajas, no sólo por aumentar la velocidad de oxidación, sino también por disminuir los procesos de peroxidación al ser grasas saturadas, no participan en la síntesis de eicosanoides, no son almacenados como triglicéridos. En cuanto a seguridad, su uso, sobre todo a altas dosis, debe limitarse en diabetes, o si existe riesgo de acidosis y/o cetosis.
- c) Emulsiones enriquecidas en ácido oleico. Las emulsiones de este tipo están compuestas por un 80% de aceite de oliva y un 20% de aceite de soja. Esta emulsión contiene como componente mayoritario el ácido oleico, monoinsaturado (MUFA) de la familia ω -9 y le conferiría ciertas ventajas teóricas como son la resistencia a la peroxidación lipídica al contener un solo doble enlace, y menor generación de mediadores celulares proinflamatorios. Como ventajas cabe destacar que no alteran de la función inmunitaria, así como sus presumibles propiedades beneficiosas en la regulación del colesterol y en la enfermedad cardiovascular, aunque a día de hoy sólo se han demostrado si se administra por vía oral.
- d) Lípidos estructurados. Son emulsiones compuestas de lípidos sintéticos obtenidos a través de la hidrólisis de aceite de soja y aceite de coco, equivalente a aceite de soja 64% y aceite de coco 34% en peso, y posterior

reesterificación al azar. Ello permite que haya ácidos grasos de cadena larga y media en una misma molécula de triglicérido. La presencia de ácidos grasos de cadena larga reduce la velocidad de liberación de los de cadena corta, disminuyendo producción de cuerpos cetónicos.

- e) Enriquecidos con ácidos grasos n-3. Son ricos en ácidos grasos de cadena larga n-3 de 20-22 átomos de carbono y con cinco y seis dobles enlaces (ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico, respectivamente). Estos ácidos debido a la presencia de dobles enlaces son fácilmente oxidables, razón por la cual hay que enriquecer la mezcla con antioxidantes. Su utilización permitiría disminuir la producción de eicosanoides pro-inflamatorios derivados del ácido araquidónico, y aumentar los que derivan de la serie 3, con propiedades antiinflamatorias. El incremento de este tipo de lípidos en la dieta se ha relacionado con una disminución de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo. La relación entre ácidos grasos n-6 y n-3 debería ser cercana a 1, sin embargo, la dieta occidental actual tiene una relación de 15 – 20 lo que se asocia con un aumento de enfermedades crónicas como aterosclerosis, hipertensión, obesidad o diabetes. Según los estudios y dependiendo de la patología, la mejor ratio n-6/n-3 varía de 2 a 5. En cuanto a seguridad, estas emulsiones se consideran seguras y no se han reportado efectos adversos significativos.

Tabla 5. Muestra las principales las diferencias entre las emulsiones lipídicas comercializadas hoy en día en España.

Por litro	Intralipid® (30%)	Intralipid/ Soyacal® (20%)	Ivelip/ Lipovenos® (20%)	Lipofundina® (20%)	ClinOleic® (20%)	Structolipid® (20%)
Aceite de soja (g)	300	200	200	100	40	-
Aceite de oliva (g)	0	0	0	0	160	-
Fosfolípidos (g)	12	12	12	12	12	12
Glicerol (g)	16,7	22,5	25	25	22,5	22,5
Oleato sódico (g)	0	0	0,3	0,3	0,3	0
LCT (%)	100	100	100	50	100	64
MCT (%)	0	0	0	50	0	36
Ácido linoleico (%)	54	54	54	26	17,5	35
Ácido oleico (%)	26	26	26	13	63	14
Ácido palmítico (%)	9	9	9	4,5	-	7
Ácido α -linolénico (%)	8	8	8	4	2,5	5

LCT: triglicéridos de cadena larga; MCT: triglicéridos de cadena media.

9. ELECTROLITOS

Los electrólitos son minerales presentes en la sangre y otros líquidos corporales que llevan una carga eléctrica y son fundamentales en la regulación de muchos procesos fisiológicos. La nutrición parenteral debe incluir siempre el aporte de sodio, potasio, calcio, fósforo y magnesio, salvo que el paciente tenga concentraciones plasmáticas elevadas o exceso de alguno de ellos.

9.1. REQUERIMIENTOS

Los requerimientos diarios de electrólitos por vía parenteral en adultos son aproximadamente: - 1-2 mEq/kg de sodio y potasio, 10-15 mEq de calcio, 8-20 mEq de magnesio, 20-40 mmol de fosfato, y las cantidades adecuadas de cloro y acetato para mantener el equilibrio ácido-base. La forma y la cantidad de cada electrólito agregado se basan en la situación metabólica, las pérdidas equilibrio ácido-base y la necesidad de compensar el déficit ya existente. Según el nivel al que se produzcan las posibles pérdidas (sonda nasogástrica, drenajes, diarrea), las pérdidas varían en la composición de iones, lo que es importante tener en cuenta para reponerlos. Situaciones como la insuficiencia renal o tratamiento con fármacos pueden también ser origen de desequilibrios electrolíticos.

El sodio presenta amplias variaciones en su aporte. En situación de desnutrición severa y estado postagresión debe restringirse su aporte. En los desnutridos, los aportes elevados provocan tendencia al edema y en la fase de estrés, la respuesta hormonal tiende a favorecer la retención de sodio.

Es probable que existan alteraciones del equilibrio ácido/base al alterar los niveles de aporte de electrolitos. La sustitución del cloruro por acetato con o sin cambios en las cantidades de sodio y potasio permite corregir estas alteraciones.



10. VITAMINAS

Las vitaminas son compuestos indispensables, y a que el organismo es incapaz de sintetizarlos. Sirven de cofactores enzimáticos de gran variedad de procesos químicos, y su déficit da lugar a diversas manifestaciones clínicas. Las recomendaciones de vitaminas de las RDA no son útiles en nutrición parenteral puesto que se evita el proceso absorbivo.

10.1. REQUERIMIENTOS

Las recomendaciones americanas de la NAG-AMA (Nutritional Advisory Group of the American Medical Association) y de la FDA (Food and Drug Administration), son las que generalmente se aceptan en el ámbito internacional.

Tabla 6 muestra las recomendaciones de la NAG-AMA y FDA, así como las principales formulaciones comerciales.

Vitaminas	Recomendaciones diarias		Soluvit® + Vitalipid® Adultos	Soluvit® + Vitalipid® Infantil	Infuvite® Pediatric	Cernevite®
	NAG-AMA	FDA				
Volumen (ml)			10 + 10	10 + 10	4 + 1	5
Tiamina (mg)	3	6	2,5	2,5	1,2	3,5
Riboflavina (mg)	3,6	3,6	3,6	3,6	1,4	4,1
Nicotinamida (mg)	40	40	40	40	17	46
Ácido pantoténico (mg)	15	15	15	15	5	17,3
Piridoxina (mg)	4	6	4	4	1	4,5
Cianocobalamina (µg)	5	5	5	5	1	6
Biotina (µg)	60	60	60	60	20	69
Ácido fólico (µg)	400	600	400	400	140	414
Ácido ascórbico (mg)	100	200	100	100	80	125
Retinol (UI)	3.300	3.300	3.300	2.300	2.300	3.500
Ergocalciferol (UI)	200	200	200	400	400	220
Tocoferol (mg)	10	10	9,1	6,4	7	10,2
Fitomenadiona (mg)		0,15	0,15	0,2	0,2	0

NAG-AMA: Nutritional Advisory Group of the American Medical Association; FDA: Food and Drug Administration.

Con estos datos existen en el mercado algunos preparados multivitamínicos que cubren de forma genérica estas necesidades. Estas pautas no son suficientes si previamente existe algún déficit vitamínico. En ese caso debemos recurrir a preparados individuales de dichas vitaminas. La Vit K es la única que no se aporta en los preparados multivitamínicos, por lo que debe administrarse por vía intramuscular (10 mg) una vez por semana. Esta dosis debe ser reducida o eliminada si el paciente toma anticoagulantes o tiene tendencia trombótica. La prolongación del tiempo de protrombina obliga a incrementar los aportes.

Aunque algunos multivitamínicos llevan separadas las vitaminas





liposolubles y existen presentaciones intravenosas de algunas vitaminas –como las vitaminas C y D, la piridoxina y el ácido pantoténico-, en general no existe la posibilidad, como en otros países, de individualizar los aportes de las distintas vitaminas según la patología del paciente.



11. OLIGOELEMENTOS

Los oligoelementos o elementos traza se encuentran en el organismo en muy pequeñas cantidades. Sin embargo, su presencia es esencial para el metabolismo, ya que son cofactores de numerosas enzimas, produciéndose síndromes por su carencia que se resuelven con la adición del elemento en la dieta.

11.1. REQUERIMIENTOS

Al igual que para las vitaminas, existen soluciones de oligoelementos capaces de cubrir los requerimientos calculados para la vía parenteral. La mayoría de ellos incluyen: cinc (sulfato), cobre (sulfato), cromo (cloruro) y manganeso (sal sódica).

En la Tabla 6 se pueden ver las recomendaciones para adultos de la AMA y de la ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition). Estas últimas, más recientes, incorporan el selenio, oligoelemento con un importante papel antioxidante y del que se han descrito niveles bajos en pacientes con nutrición parenteral a largo plazo, reducen el aporte de manganeso, del que se ha descrito acumulación en ganglios basales en pacientes con nutrición parenteral a largo plazo, y reducen el aporte de cobre, que por su eliminación por vía biliar puede acumularse en pacientes con colestasis.



11.2. PREPARADOS DE OLIGOELEMENTOS

En España existen varias preparaciones que recogen las recomendaciones de la AMA de los distintos oligoelementos, tanto para adultos como para pediatría. Además, muchas de ellas también incorporan yodo, molibdeno, flúor y cobalto, aunque no se haya documentado déficit en pacientes adultos con nutrición parenteral a largo plazo. La ausencia de déficit de estos oligoelementos puede deberse a que la nutrición parenteral los aporta como contaminantes de las soluciones. Al igual que ocurre con las vitaminas, no es posible individualizar la prescripción de cada oligoelemento, pues solamente existen en el mercado español presentaciones de zinc y hierro como aporte independiente. La necesidad de individualizar los aportes se podría plantear en pacientes con insuficiencia renal o hepática, que pueden acumular o eliminar en exceso algunos elementos, y en pacientes deficitarios de algún oligoelemento.

Tabla 7 .Recomendaciones para adultos de la AMA y de la ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition)

	Recomendaciones diarias		OligoPlus® (BBraun)	Grifols	Addamel®	Decan®
	AMA	ASPEN				
Contenido vial (ml)			10	10	10	40
Selenio (µg)		20-60	24	60	31,58	70
Molibdeno (µg)			10		19,19	25
Hierro (µg)			2.000		1.117	1.000
Zinc (mg)	2,5-4	2,5-5	3,3	3	6,5	10
Manganeso (µg)	150-800	60-100	550	300	274,7	200
Cobre (µg)	500-1.500	300-500	760	1.000	1.271	480
Cromo (µg)	10-15	10-15	10	11,8	10,4	15
Flúor (µg)			570		950	1.450
Cobalto (µg)						1,47
Yodo (µg)			127	120	126,9	1,52

NAG-AMA: Nutritional Advisory Group of the American Medical Association; ASPEN: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition.

Aunque históricamente, por problemas de estabilidad con los lípidos y por algunos casos de hipersensibilidad, las soluciones de multi-oligoelementos no contenían hierro, actualmente todas las nuevas soluciones ya lo incorporan. Los pacientes con incremento de requerimientos o pérdidas excesivas de cinc deben recibir una mayor dosis, cifrada en 5-10 mg/día en pacientes con estrés o drenaje de heridas y que debe elevarse hasta 12-17 mg/día si existen pérdidas de líquido intestinal por diarreas o fístula digestiva.

12. TIPOS DE DIETAS

Las dietas para nutrición parenteral se pueden dividir según el lugar de preparación. Aunque habitualmente ésta se realiza en el servicio de farmacia, cada vez más, la industria prepara dietas para nutrición parenteral estándar con alta estabilidad. Uno de los métodos utilizados ha sido el desarrollo de bolsas bi y tricompartmentales, que permiten largos periodos de estabilidad al mezclarse el contenido de los compartimientos en el momento de la administración. La variedad de dietas es grande, y cada vez están más adaptadas al paciente hospitalario. Sin embargo, todavía ninguna de ellas incluye vitaminas y oligoelementos. Asimismo, existen laboratorios que preparan fórmulas individualizadas que se suministran en 24 horas (catering).

Las dietas también se pueden dividir en estándar o individualizadas.

12.1. DIETAS ESTÁNDAR O PROTOCOLIZADAS

Su composición está previamente determinada de forma fija. Las dietas de este tipo se pueden utilizar en pacientes en los que, por su enfermedad de base, no se requiere restringir ningún nutriente. Simplemente se calculan los requerimientos calórico-proteicos del sujeto y se elige la dieta estándar que se ajuste más a las calorías requeridas. Este sistema tiene las siguientes ventajas:

- Simplifica la prescripción. En pacientes en los que no hace falta restringir ningún nutriente o electrólito, simplemente hay que calcular los requerimientos calóricos y elegir la dieta estándar más próxima a sus necesidades.
- No supone una pérdida de calidad de prestación frente a las dietas individualizadas. No se han observado diferencias de evolución en pacientes en los que los requerimientos se calculan con métodos aproximados o más exactos.
- Evita errores de prescripción: impide que se pueda olvidar prescribir alguno de los múltiples componentes que puede contener la nutrición parenteral.
- Facilita la elaboración de la nutrición parenteral: la confección de las dietas estándar se puede hacer de forma que sean lo más fáciles posible de preparar (por ejemplo, frascos completos).
- Evita errores en la confección de la etiqueta: no hay que introducir todos los componentes de la dieta en el ordenador.
- Evita errores en la preparación: las personas que preparan las soluciones conocen las dietas estándar, por lo que es más difícil que se equivoquen.



12.2. DIETAS INDIVIDUALIZADAS

Su composición depende de las necesidades nutricionales específicas y de la enfermedad de base del paciente. Resultan indispensables para algunas personas que tienen unas necesidades muy distintas de la mayoría: pacientes con restricción de volumen, insuficiencia renal o hepática, paciente crítico..etc. Siempre que sea posible, la utilización de dietas individualizadas es preferible además actualmente permite la informatización de la prescripción, el mejor conocimiento de los requerimientos nutriciones y su elaboración es relativamente sencilla sobre todo debido al uso de máquinas automatizadas para su preparación.

13. MONITORIZACIÓN Y COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

13.1. CONTROLES CLÍNICOS Y ANALÍTICOS

Para prevenir las posibles complicaciones derivadas de su utilización, es importante realizar un seguimiento adecuado de los pacientes valorando la efectividad del aporte de nutrientes proporcionados. La monitorización de los pacientes sometidos a este tipo de soporte nutricional es necesaria para establecer su eficacia, prevenir y detectar posibles complicaciones y evaluar cambios durante la evolución clínica del enfermo. En el seguimiento recomendado hay que controlar:

- Constantes vitales y parámetros clínicos habituales (diariamente): nivel de conciencia, tensión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria, temperatura, edemas, signos de alergia, en caso necesario presión venosa central.
- Balance hídrico (diario), se deben registrar las "entradas", no sólo las derivadas de la solución de la nutrición parenteral, sino también de otros aportes de suero terapia, la dilución de la medicación, hemoderivados y la ingesta oral/enteral. En relación con las "salidas", se deben valorar las pérdidas por diuresis, heces, sudoración, respiración, aspiración gástrica, drenajes, fístulas... Los balances se hacen diariamente y de forma acumulada, ya que es importante conocer los de días anteriores para que junto a los controles analíticos y los signos clínicos del paciente como edemas o sed, permitan evaluar la situación del paciente.
- Estado de hidratación: presencia de edemas y signos de deshidratación.
- Parámetros analíticos: glucemia capilar, urea, creatinina, hemograma, bioquímica general...

Si el paciente requiere insulina o tiene hiperglucemia, el control de glucemia se debe hacer más frecuentemente (2 o 3 veces al día). En pacientes que requieren insulina, según el nivel de glucemia se añade o disminuye el aporte de insulina. La insulina se puede aportar con la NP. Sin embargo, hay que ser conservador cuando se añade en la NP, ya que la infusión de la NP suele ser continua durante las 24h del día, por lo que si se produce una hipoglucemia habría que retirar la NP. Lo habitual es añadir un porcentaje de los requerimientos extra del día anterior (1/3) y dejar una pauta de insulina, para que según la glucemia se administre la cantidad de insulina subcutánea adecuada.

Si existe una alteración electrolítica habrá que corregirlo, ya sea añadiendo el ión deficitario en la NP o aportándolo por otra vía. En estos casos se pedirán analíticas de ese ión con mayor frecuencia.

- Parámetros antropométricos.
- Controles bacteriológicos.
- Estado del punto de inserción del catéter diario.
- Controles en la técnica de administración de la NP:
 - En el caso de NP a través de una vía central, antes del inicio de la infusión debe controlarse mediante Rx la posición del catéter.
 - Se comprobará con la etiqueta que la bolsa corresponde al paciente.
 - La infusión se hará a ritmo constante, generalmente durante las 24 horas del día.
 - El inicio de la infusión será gradual y se irá aumentando progresivamente según tolerancia.
 - Las indicaciones a enfermería (ritmo de infusión, controles, analítica...) deberán quedar claramente anotadas y existirá un protocolo establecido de obligatoria cumplimiento.

- La vía venosa conviene que sea exclusivamente para infundir la NP.
- En caso de tener que interrumpir la infusión por una emergencia, se infundirá glucosa 10%, salvo contraindicación.
- La bolsa debe cambiarse todos los días a la misma hora, anotándose la cantidad que ha sido infundida.
- Se debe atender diariamente a las posibles complicaciones mecánicas, infecciosas, trombóticas y metabólicas.
- Se reevaluará la efectividad de la NP.

Tabla 8. Controles más habituales en la práctica clínica.

Al inicio y c/24-48 h hasta estabilización y después 1 vez/semana	Al inicio y semanalmente	Previo a la NP, tras la 1ª dosis y después semanalmente	Otras en función de la situación clínica
Gluc, urea, Crea, Na, K, Ca, Mg y P	Hemograma, bioquímica y coagulación	TG séricos	Gasometría y en orina (Glu, urea, Na, K, Zn, vitaminas, Se, Fe, ferritina...)

Parámetros	Inicio	Paciente crítico	Paciente estable
Peso	Si	Diario	2-3 veces/semana
Glucosa	Si	Diario	3-4 días o si necesidad
Glucosa capilar	3/día	3-4/día Glucemia > 200 mg/dl: 3/día Diabéticos: 4/día	
Balance hídrico	Si	Diario	Diario
Na, K	Si	Diario	3-4 días o si necesidad
Hematocrito	Si	Semanal o si necesidad	Semanal
Linfocitos	Si	Semanal	Semanal
Proteínas totales y albumina	Si	Semanalmente	Semanalmente
Pruebas de función hepática	Si	Semanal	Semanal
Triglicéridos y colesterol	Si	Semanal	Semanal
Creatinina y urea	Si	Semanal o si necesidad	Semanal
Ca, P, Mg, y Zn	Si	Semanal o si necesidad	Semanal
Transferrina y prealbúmina	Si	Semanal	Semanal
Vitaminas, oligoelementos	Si sospecha de déficit	NP de larga duración o déficit	





13.2. COMPLICACIONES FRECUENTES.

La mayoría de las complicaciones de la nutrición parenteral se pueden evitar con un buen manejo de los catéteres y un correcto aporte de macro y micronutrientes. Sin embargo, algunas de ellas, como la hepatopatía y la enfermedad ósea, son inherentes a la técnica y a la artificialidad del acceso y sus componentes. En este sentido se precisan más estudios para conocer sus causas de origen y la manera de evitarlas. Las complicaciones de este tipo de nutrición se pueden dividir en los siguientes tipos:

Complicaciones mecánicas

Son complicaciones relacionadas con la inserción, mal posicionamiento, obstrucción o salida accidental del catéter. Para evitarlas se necesita una cuidadosa técnica de inserción y mantenimiento del catéter, además de un buen conocimiento de vías centrales.

- a) **Relacionadas con la inserción del catéter.** Las complicaciones relacionadas con la inserción del catéter venoso central (CVC) son, por ejemplo, neumotórax, hemotórax, embolia gaseosa, perforación cardíaca, etc. Después de colocar un CVC hay que realizar una radiografía de tórax para asegurar su correcta colocación y la ausencia de complicaciones.
- b) **Trombosis.** La trombosis puede originarse en la luz del catéter impidiendo el paso de líquidos, o alrededor del mismo originando desde síntomas locales hasta un tromboembolismo con importantes consecuencias. En el desarrollo de la trombosis influyen varios factores, como daño endotelial producido en la



inserción, velocidad lenta de la nutrición infundida y características de la misma, tipo de catéter, etc.

Complicaciones infecciosas

Por el riesgo que implica para el paciente, la complicación más importante es la infección asociada al propio catéter. El origen de la sepsis por catéter puede ser:

- a) Por falta de asepsia en el momento de la colocación.
- b) Por manipulación de las conexiones de los equipos de infusión.
- c) Por las bolsas de nutrición parenteral contaminadas en origen. Las formulaciones deben prepararse en zona estéril y por personal entrenado. En estas condiciones se presenta muy raramente. El control de calidad de la nutrición parenteral incluye el cultivo de muestras, previo a su dispensación, para detectar cualquier problema derivado de su elaboración.
- d) Fuente hematógena. Un foco de sepsis distante puede colonizar el catéter.

Es una vía de infección muy infrecuente. En todo caso, lo importante es la existencia de un protocolo de actuación, ante la sospecha de sepsis por catéter, adaptado a cada centro.

La infección puede estar localizada solamente en el punto de inserción y tratarse tópicamente y mediante antibióticos orales. Sin embargo, si existe infección en el trayecto tunelizado o en el reservorio, se hace necesario retirar el catéter o el reservorio y administrar antibióticos sistémicos. En el caso de que haya hemocultivos positivos del catéter y vía periférica sin tener otro foco de infección, y/o desapareciendo la fiebre con la retirada del catéter (bacteriemia



asociada a catéter), el tratamiento sería con antibióticos intravenosos, y si hay accesos tunelizados se podría intentar salvarlos introduciendo antibiótico en la luz del catéter (antibiotic lock: pueden ser distintos antibióticos, pero lo más frecuente es utilizar vancomicina o gentamicina).

En las infecciones de catéter los patógenos más frecuentes son bacterias Gram Positivas. Más de la mitad de las bacteriemias asociadas con el catéter son causadas por *Staphylococcus epidermidis*. Le sigue en importancia el *Staphylococcus aureus* (siendo especialmente relevantes las cepas meticilinresistentes), y los enterococos, que son la causa de más del 10% de las bacteriemias nosocomiales (en su gran mayoría causadas por *Enterococcus faecalis*, y en minoría por *Enterococcus faecium*). Entre las bacterias Gram Negativas destaca en importancia la *Klebsiella Pneumonie*. La infección por *Candida* es más agresiva, siendo la causa de un 3% de las sepsis relacionadas con el catéter, alcanzando el 11% en pacientes con trasplante de médula ósea.

Sólo se debe retirar un catéter central permanente en los siguientes casos:

- Persiste la fiebre o bacteriemia después de 48-72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico.
- Existen metástasis sépticas (tromboflebitis séptica y/o complicaciones sépticas a distancia.
- Existe infección del túnel de entrada.
- La sepsis se complica con shock séptico, fracaso renal agudo, Síndrome de distrés respiratorio del adulto.
- Infección causada por hongos o microorganismos difícilmente tratables con antibióticos (*S aureus*, *Pseudomonas spp* polimicrobianas).



Para tratar de evitar este tipo de complicación se recomienda la colocación del CVC en quirófano o con las mismas condiciones de asepsia y mantenimiento del catéter por personal entrenado siguiendo la técnica aséptica cada vez que se manipule. Existen en el mercado catéteres impregnados con antibióticos o con plata para intentar disminuir el riesgo de infecciones; sin embargo, hacen falta más estudios para conocer si son costo-eficaces y si pueden producir resistencias.

De hecho, la incidencia ha disminuido drásticamente, oscilando desde un 20% en la década de los 70 al 2-7% establecido en la actualidad.

Complicaciones metabólicas

Cualquier complicación atribuible al exceso o déficit de nutrientes es posible en estos pacientes.

Entre las más frecuentes se pueden citar las alteraciones hidroelectrolíticas, tanto por exceso como por defecto, la hiperglucemia o hipoglucemia, el déficit de ácidos grasos esenciales o de micronutrientes, la insuficiencia del aclaramiento de lípidos, la hepatopatía y las complicaciones óseas.

Las alteraciones hidroelectrolíticas se pueden evitar monitorizando el balance hídrico y los niveles sanguíneos de los iones. Es importante conocer las pérdidas extraordinarias que puede tener el paciente, no sólo para realizar el balance hídrico, sino también para descubrir los iones que está perdiendo por drenajes, sonda nasogástrica, vómitos, heces, etc., y poder reponerlos.



El síndrome de realimentación (SDR) es una complicación metabólica que se produce en pacientes muy desnutridos como consecuencia de un soporte nutricional intensivo. Se caracteriza por hipofosfatemia, hipopotasemia, hipomagnesemia y sobrecarga de volumen. La sintomatología más frecuente es: fatiga generalizada, somnolencia, debilidad muscular, edema, arritmia cardiaca y hemólisis. En aquellos pacientes susceptibles de desarrollar un SDR, se recomienda:

- Tratar las alteraciones electrolíticas previas al inicio del soporte nutricional.
- Iniciar el soporte nutricional (alto contenido en grasas y menor aporte de carbohidratos) aportando el 25% de las necesidades calóricas y proteicas el primer día, y el 100% de las necesidades de micronutrientes desde el primer día, concretamente de tiamina, potasio, fósforo y cinc.
- Aumentar los aportes lentamente de forma progresiva cada 24-48 h según tolerancia, hasta alcanzar las necesidades en 3-5 días, y siempre calcularlos sobre la base del peso actual, no ideal, del paciente. Comenzar con poco volumen y poca glucosa y reemplazar las pérdidas de fosfato, potasio y magnesio.

La hiperglucemia es una complicación habitual en pacientes con nutrición parenteral, ya que muchos de ellos tienen un estrés metabólico importante y fármacos –como los corticoides- que propician esta complicación. Es posible evitarla disminuyendo el aporte de glucosa con la nutrición parenteral e incluyendo insulina si fuera necesario.

La hipoglucemia puede originarse por una interrupción brusca de una nutrición parenteral con alto contenido en glucosa, y se puede intentar evitar disminuyendo la velocidad al final de la perfusión de la NP. Si por algún motivo es obligado el cese brusco de la NPT se recomienda la administración de glucosa al 10 %.

Se puede producir hipertrigliceridemia cuando se supera la capacidad plasmática de aclaramiento lipídico. Como se ha visto anteriormente, los pacientes críticos pueden tener disminuido este aclaramiento y, en este caso, no se debería superar la cantidad de 1 g/kg/día. Cuando los niveles de triglicéridos superan los 400mg/dl se recomienda suspender el aporte de lípidos en la NP. No se deben retirar más de 7 días seguidos, para no generar un déficit de ácidos grasos esenciales.

Las complicaciones hepáticas son bastante frecuentes. Generalmente se produce cuando el paciente lleva más de 2 semanas con este tipo de nutrición y revierte cuando se suspende ésta, aunque a veces puede desaparecer espontáneamente sin tener que interrumpirla. En biopsias hepáticas se han encontrado esteatosis que pueden progresar a fibrosis y cirrosis; se ha sugerido que su origen podría deberse a un exceso de glucosa o lípidos, o a un déficit de nutrientes como colina, taurina, carnitina, vitamina E, etc. La primera estrategia consiste en reducir el aporte primero de glucosa, y posteriormente de los lípidos en la NP. La infusión cíclica de nutrición parenteral se ha relacionado también con la disminución de estas alteraciones. También la administración de taurina puede prevenir la colestasis. Una de las estrategias más efectivas es en cuanto sea posible favorecer la ingesta oral o incluso utilizar nutrición enteral trófica ya que una de las causas principales sea la falta de estímulo enteral. Aunque se desconoce realmente, la causa posiblemente sea de origen multifactorial.



Tabla 9. Estrategias para el tratamiento de las complicaciones hepáticas de la nutrición parenteral.

Estrategia	Acciones
Descartar otras causas	<ul style="list-style-type: none"> - Medicaciones hepatotóxicas o hierbas medicinales - obstrucción de la vía biliar - Hepatitis - Sepsis
Modificar la NP	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuir el aporte de glucosa - Limitar el aporte de lípidos a 1 kg/kg/día - Equilibrar los aportes de glucosa y lípidos - Nutrición cíclica
Maximizar la ingesta enteral	<ul style="list-style-type: none"> - Favorecer la ingesta oral o la nutrición enteral
Prevenir o tratar el sobrecrecimiento bacteriano	<ul style="list-style-type: none"> - Antibióticos orales (metronidazol) - Procinéticos (metoclopramida, eritromicina)
Farmacoterapia	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento agresivo de las infecciones - Ácido ursodeoxicólico

La osteoporosis u osteomalacia que se observa en pacientes con nutrición parenteral a largo plazo. Se ha relacionado con hipercalcemia, metabolismo alterado de la vitamina D, intoxicación con aluminio, etc.. La etiología es multifactorial en la que intervienen factores como predisposición individual (edad, menopausia, fumador, alcohol...), enfermedad de base (malabsorción, tratamiento esteroideo, aumento de citoquinas) y factores relacionados con la NP (hipercalcemia inducida por la perfusión de nutrientes, toxicidad por aluminio, deficiencia y/o toxicidad por vitamina D, déficit de otros micronutrientes). Se previene: Aporte adecuado de micronutrientes, ejercicio físico regular, exposición solar, abandono del tabaco...; realización de densitometría ósea al inicio y periódicamente. El tratamiento: aporte de Ca y vitamina D si existen deficiencias, valorar tratamiento con antirresortivos.

Para mantener cifras plasmáticas de calcio dentro de la normalidad y calciurias entre 100-300 mg/dl, en la mayoría de los casos, es suficiente un aporte de 15



mEq/d en forma de gluconato cálcico, que se debe incrementar si la calciuria es < 100 mg/día. La cantidad diaria administrada de magnesio suele oscilar entre 12-15 mEq, que se debe aumentar en caso de diarrea importante. Respecto al sodio, la cantidad será la adecuada para no exceder las pérdidas totales diarias, ya que un aporte excesivo aumenta la filtración glomerular y, por tanto, las pérdidas de calcio. En cuanto a la vitamina D, suelen ser suficientes dosis de 200 a 400 UI/día, de manera que se mantengan niveles plasmáticos superiores a 30 ng/ml.



14. PREPARACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

La preparación de las fórmulas para nutrición parenteral está centralizada desde hace bastantes años en los servicios de farmacia. Las principales ventajas de esta centralización son las de garantizar unas condiciones de asepsia en la manipulación de sus componentes y la validación de la compatibilidad, estabilidad y adecuación de los requerimientos prescritos.

El farmacéutico es responsable de la elaboración y dispensación de preparaciones estériles con la correcta composición, estabilidad y esterilidad, con un acondicionamiento idóneo y una identificación precisa y apropiadas para el paciente.

Para ello se deben observar las normas de correcta fabricación y los requisitos legales establecidos en el Real Decreto 175/2001, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales, así como las normas que se recogen en la Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria (ver tema 12-Elaboración de medicamentos: estériles (Salas blancas) y no estériles. Elaboración de medicamentos Peligrosos).

A continuación resumimos las que conciernen solo a la unidad de elaboración de mezclas de nutrición parenteral (UNP).

La UNP debe estar situada en un área diferenciada del Servicio de Farmacia, próxima al área de dispensación en dosis unitarias y al almacén de medicamentos.



Deben existir unos espacios diferenciados:

– Área de ambiente controlado o sala blanca, con acceso limitado y suficientemente separada de otras áreas de preparación para evitar los riesgos de contaminación debidos al flujo innecesario de materiales o personal.

Deben de mantener un nivel de limpieza adecuado y estar dotada de aire filtrado a través de filtros de eficacia apropiada. El acceso a esta zona debe realizarse a través de esclusas.

Estarán dotadas de cabinas de Flujo Laminar horizontal. En la SALA BLANCA solo será necesaria la existencia de presión positiva.

Al no haber una esterilización terminal, en los productos de preparación aséptica el control microbiológico del entorno es de suma importancia. Por lo tanto, hay que controlar el entorno y restringir el acceso al personal autorizado.

14.1. PREPARACIÓN DE MEZCLAS

Actualmente existen preparados comerciales de todos los macro y micronutrientes. En el servicio de farmacia se transfieren las cantidades requeridas por cada paciente a una bolsa plástica. En el mercado se encuentran bolsas de diversos tamaños siendo las más comunes entre 2000 y 3.000 ml para adultos y 100 y 250 ml para pediatría. El material plástico usado hoy día es el etileno acetato de vinilo (EVA); también existen bolsas multicapa que utilizan dos capas EVA y, entre ellas, una capa de un co-polímero que evita el paso de oxígeno.

El servicio de farmacia debe asegurar que las unidades nutrientes elaboradas contengan las cantidades pautadas a cada paciente y estén correctamente rotuladas; sean estériles y se hallen libres de pirógenos; sean estables y no presenten precipitados ni otras partículas en suspensión; no tengan altas concentraciones de peróxidos y que mantengan estas condiciones adecuadas desde la preparación hasta la administración.

Una vez que la formulación ha sido validada, el siguiente paso es la preparación de las unidades nutrientes. Dicho proceso no está exento de complejidad y debe realizarse bajo supervisión directa del farmacéutico, siguiendo unas directrices establecidas tanto para garantizar su compatibilidad y estabilidad como las condiciones de asepsia y esterilidad.

El proceso de preparación en sí mismo consta de las siguientes fases:

1. Preparación y selección de los componentes y materiales necesarios

Debe existir un modelo normalizado de hoja de trabajo en la que consten los datos de identificación y localización del paciente, la fecha de administración y los

componentes individuales con las cantidades correspondientes necesarias para la preparación de la NP. Dicho documento se empleará para la selección y recogida correcta de todos los productos y materiales necesarios, así como de hoja informativa de metódica de elaboración. Dicho documento de trabajo deberá ir firmado por el farmacéutico que ha validado la nutrición y al finalizar la preparación de la misma por el técnico o enfermera que ha realizado el proceso.

2. Metódica de elaboración: Orden de la mezcla

Se considera que pueden existir varias formas alternativas de adición y que se debe distinguir el llenado con bombas de infusión (orden de nutriente a nutriente) respecto de los sistemas habituales (p.e. vacío, gravedad).

En este último caso, algunas de las recomendaciones más aceptadas y que se consideran válidas, son las siguientes:

Método A:

A.1.- Soluciones de aminoácidos + fuente de fosfato.

A.2.- Soluciones de glucosa + Resto de aportes por este orden:

- Glucosa + vitaminas
- Glucosa + cationes monovalentes (Na y K)
- Glucosa + oligoelementos (tener en cuenta que si contienen hierro, la carga trivalente puede desestabilizar la emulsión y que no se podrían añadir conjuntamente con las vitaminas).
- Glucosa + cationes divalentes

(No introducir nunca oligoelementos y vitaminas en el mismo frasco. Añadir los cationes divalentes al final). Si no hay suficientes frascos de glucosa, los aportes se añadirán al final.

A.3.- Solución multielectrolítica.

A.4.- Lípidos.

Método B:

Como norma: primero, el fosfato; segundo, el magnesio, y por último el calcio.

B.1.- Añadir el fosfato a la dextrosa (pH ácido, que favorece la formación de especies ácidas de fosfato y, por tanto, la compatibilidad) y el calcio a los AA en primer lugar (complejación).

Distribuir los otros aportes en los frascos restantes.

B.2.- Realizar la mezcla añadiendo primero el fosfato, después los otros micronutrientes excepto las vitaminas y el calcio, agitando regularmente de forma suave para evitar precipitación local y finalmente añadir el calcio. No añadir el fosfato y el calcio de forma secuencial. Agitar la solución y observar la posible aparición de precipitados.

B.3.- A continuación añadir los preparados nutrientes coloreados (vitaminas) y por último los opacos (emulsión grasa), invirtiendo la bolsa varias veces para conseguir la homogeneidad de la mezcla.

Como se ve en ambos métodos se introducen los lípidos en último lugar, así se facilita la inspección visual de la fase acuosa y se reduce el riesgo de rotura de la emulsión por los cationes divalentes.

La línea debe ser lavada entre la adición de cualquier componente potencialmente incompatible.

La dextrosa por su pH ácido y los electrolitos tienen capacidad para desestabilizar la emulsión, por lo que no se deben añadir directamente a la emulsión lipídica.

Recomendaciones:

- En el caso de realizar la elaboración a partir de soluciones multielectrolíticas ya comercializadas, añadir a la bolsa multicapa de tres entradas la solución de aminoácidos (a la que anteriormente se le ha añadido la fuente de fosfato), glucosa (donde se ha aditivado previamente vitaminas o oligoelementos) y la solución polielectrolítica. Por último la emulsión lipídica para poder observar posibles precipitados.
- En el caso de adicionar los electrolitos de forma separada, puede realizarse de varias formas, donde el fosfato y el calcio se adicionan en soluciones distintas, y el resto de electrolitos en los frascos restantes. También puede realizarse mezclando primero las soluciones de aminoácidos y glucosa. A estas mezclas se les añaden los electrolitos y los oligoelementos, teniendo en cuenta que el calcio se añadirá al final y nunca de forma consecutiva con el fosfato.
- El orden de aditivación recomendado de los electrolitos cuando éstos se añaden al final es el siguiente: Primero los monovalentes (sodio, potasio) a continuación el fosfato y el magnesio (debido a que el magnesio forma complejos más solubles y estables con el fosfato, disminuyendo la concentración del fosfato capaz de reaccionar con el calcio, disminuyendo el riesgo de precipitado). En último lugar el calcio, lo más alejado posible del fosfato.

Agitar suavemente tras cada adición de cada electrolito para garantizar una adecuada homogenización de los mismos.

- La emulsión lipídica se incorpora a la mezcla de aminoácidos, glucosa, electrolitos y oligoelementos. No se debe añadir nunca directamente a la



solución glucosada, ni a los electrolitos, ni oligoelementos, por riesgo de desestabilización, además de esta manera se favorece la inspección visual de la mezcla, sin embargo el calcio y fosfato se debe calcular sobre el volumen sin lípidos.

- En último lugar se aditiva las vitaminas, para facilitar el control visual.
- En todos los casos se deberá:
 - Lavar las líneas de transferencia entre la adición de componentes incompatibles
 - Extraer el aire remanente de la bolsa de NP.
 - Homogenizar la NP mediante doble inversión para evitar fenómenos de floculación.
 - Realizar una inspección visual durante toda la elaboración para detectar signos de precipitación, partículas de gran tamaño, y/o rotura de la emulsión.
 - Utilizar jeringas individuales para cada componente.



14.2. ESTERILIDAD Y AUSENCIA DE PIRÓGENOS.

Esterilidad

La preparación de las diferentes formulaciones se realiza en áreas de ambiente controlado con cabina de flujo laminar horizontal clase 100, cumpliendo estrictamente con una normativa de trabajo que incluye la forma en qué hay que preparar las formulaciones parenterales y la limpieza del área y la cabina.

El proceso de elaboración debe garantizar el mantenimiento de las condiciones de asepsia en la manipulación para conseguir la esterilidad de la nutrición parenteral. Periódicamente hay que realizar controles microbiológicos, tanto de la cabina de flujo como de las unidades nutrientes, y/o validar el proceso de preparación.

Pirógenos

Los pirógenos son sustancias que ocasionan reacciones febriles al administrarse por vía intravenosa.

Se trata principalmente de los productos de desecho del crecimiento de bacterias, que aún cuando las soluciones sean estériles, pueden producir fiebre. Los controles de pirógenos incluyen estudios con animales de experimentación que, obviamente, no son rutinarios en un servicio de farmacia. Al utilizar siempre para la elaboración de nutrición parenteral productos comerciales que ya han tenido que sufrir controles de pirógenos, se supone que la unidad nutriente preparada con estos productos estará exenta de pirógenos.



14.3. ESTABILIDAD DE LA EMULSIÓN LIPÍDICA.

Las mezclas para nutrición parenteral "todo en uno" tienen diversas ventajas: necesitan un menor grado de manipulación tanto en la preparación como en la administración; suponen un menor gasto de material fungible y de personal; sólo requieren una bomba para su administración; y son peor caldo de cultivo para microorganismos que los lípidos separados. Además, la supuesta ventaja de la administración separada de los lípidos respecto al resto de componentes no siempre es real, ya que si se utiliza una misma vía para su administración y del resto de la nutrición parenteral, como los componentes pueden estar en contacto durante su infusión, también podría producirse también desestabilización de la emulsión.

Los factores que mayor influencia tienen en la estabilidad de la emulsión lipídica son los siguientes:

- pH de la solución: a menor pH, menor estabilidad de la emulsión.
- Concentración de aminoácidos: los aminoácidos tienen un efecto protector sobre la emulsión por su efecto tamponador, al situarse en la superficie de la gotícula de grasa aumentando la estabilidad de la misma, y por formar complejos con cationes divalentes y así reducir la actividad de estos iones; los diferentes tipos de soluciones de aminoácidos pueden tener distinto valor de pH y, por tanto, diferente comportamiento.
- Concentración de glucosa: si se añade glucosa directamente a la emulsión lipídica se produce un aumento del diámetro de las gotículas de grasa que puede conducir a la desestabilización de la emulsión, lo que posiblemente esté relacionado con el pH ácido de las soluciones de glucosa trivalentes (hierro) y



divalentes (calcio y magnesio), disminuye la estabilidad de la emulsión, ya que estos iones actúan de puente entre glóbulos de grasa facilitando su unión.

- Orden de adición: para minimizar el efecto desestabilizante del pH ácido de la glucosa se recomienda mezclar primero los aminoácidos y la glucosa e introducir en último lugar las grasas.
- Tipo de lípidos: existen estudios que verifican que las emulsiones de triglicéridos de cadena larga son menos estables que las que incluyen triglicéridos de cadena media o las basadas en el aceite de oliva; además se ha observado que concentraciones muy pequeñas de lípidos también pueden desestabilizarla emulsión.
- Temperatura: temperaturas extremas pueden disminuir la estabilidad.

El proceso de desestabilización se inicia con la formación de agregados de partículas de grasa o floculación. Este proceso es todavía reversible por agitación. Estos agregados pueden desplazarse hacia la parte superior por su menor densidad y dar lugar al llamado *creaming*. Cuando las gotículas lipídicas agregadas se fusionan para formar gotas más grandes se produce el proceso de coalescencia, que ya es irreversible y lleva a la rotura de la emulsión. Casi todos los estudios de estabilidad de nutrición parenteral "todo en uno" están hechos para adultos. Estos estudios carecen de utilidad en pediatría porque las formulaciones parenterales pediátricas poseen unas características diferenciales que les confieren una menor estabilidad:

- Tienen menor concentración de aminoácidos.
- Tienen mayor concentración de calcio y fosfato.

- Tienen menor concentración de lípidos cuando se inicia la nutrición parenteral.
- Pueden llevar heparina.

Esta menor estabilidad de las soluciones pediátricas ha favorecido que, en general, los lípidos se administren de forma separada. Esta práctica, como se ha dicho anteriormente, también tiene inconvenientes: además de precisar mayor número de conexiones, con la consiguiente manipulación, problemas de estabilidad en el mismo punto de infusión y obstrucciones del catéter; este riesgo es mayor en los servicios de neonatología por la lenta velocidad de administración que se requiere y por las elevadas temperaturas dentro de las incubadoras.

14.4. PRECIPITADOS

Precipitación calcio-fosfato

La precipitación de fosfato cálcico ha sido siempre una de las mayores preocupaciones en la elaboración de las nutriciones parenterales. Este proceso de precipitación se ve favorecido por los siguientes factores:

- Mayor concentración de calcio y fosfato.
- Aumento del pH de la solución, ya que en estas condiciones se aumenta la forma diácida del fosfato, que es la más propensa a precipitar como fosfato cálcico.
- Disminución de la concentración de aminoácidos: por una parte, los aminoácidos pueden formar complejos con el calcio y el fosfato, haciéndolos menos accesibles; por otra, al actuar como tampón también impiden que el pH aumente.
- Aumento de la temperatura: al aumentar el movimiento molecular se incrementan más las posibilidades de unión entre los iones calcio y fosfato.
- Orden de adición: se ha observado experimentalmente que la precipitación es mayor si se adiciona primero el calcio y luego el fosfato, aunque no se sabe exactamente la causa subyacente de cristalización de las sales.
- Fuente de calcio: el cloruro cálcico se disocia más que otros compuestos, como el gluconato cálcico o glubionato cálcico, por lo que se recomienda utilizar estos últimos.
- Fuente de fosfato: los fosfatos orgánicos tienen muy poca probabilidad de precipitar; si se emplean fosfatos inorgánicos, es mejor el fosfato monoácido que el diácido.



- Con la utilización de fosfatos inorgánicos no siempre se cubren las necesidades de los pacientes sin que exista riesgo de precipitación. Hay representaciones que permiten conocer las cantidades máximas de fosfatos que se pueden usar según el pH y la concentración de aminoácidos. Se recomienda utilizar siempre las sales de calcio y fosfato menos proclives a precipitar. Sin embargo, con la aparición de los fosfatos orgánicos se ha conseguido añadir a las formulaciones todos los requerimientos de los pacientes, incluidos los de pediatría y neonatología, que con las sales inorgánicas eran imposibles de alcanzar sin riesgo de precipitación. Los límites de calcio y fosfato usando sales orgánicas de fósforo son mucho mayores que las cantidades utilizadas en la práctica clínica, al ser el riesgo de precipitación es casi nulo. Las sales estudiadas son glucosa fosfato, fructosa 1,6-difosfato y glicerofosfato. Estos compuestos se encuentran en el cuerpo humano de forma fisiológica, por lo que *a priori* no parece que vayan a tener problemas de toxicidad o de biodisponibilidad. El único fosfato orgánico comercializado en España hasta la fecha es el glicerofosfato sódico.

Otros precipitados

Se ha descrito la precipitación de complejos con oligoelementos en altas dosis y con algunos medicamentos. Por ello es de suma importancia no mezclar ni administrar con la nutrición parenteral ningún medicamento cuyo grado de estabilidad se desconozca.

14.5. PARTÍCULAS EN SUSPENSIÓN

Las soluciones de los macro y micronutrientes fabricadas por la industria farmacéutica pueden contener pequeñas cantidades de partículas en suspensión. Pero donde más partículas se generan es en la manipulación de ampollas, viales y frascos que posteriormente se realiza en el servicio de farmacia. Se han observado microscópicamente partículas de cristal de las ampollas, goma y metal de los tapones, fibras de algodón provenientes de las gasas con las que se desinfectan los tapones, etc. Para evitar el paso de estas partículas al paciente se debe requerir el filtrado de las nutriciones parenterales, ya sea en el momento de la preparación o luego de forma previa a la administración.

14.6. PROCESOS DE PEROXIDACIÓN

La importancia creciente atribuida a los procesos de peroxidación es debida a que el nivel de peróxidos en las formulaciones se ha relacionado con un incremento de morbilidad, principalmente en niños prematuros. Varios estudios han evidenciado que la formación de peróxidos en soluciones lipídicas aumenta hasta 4 veces en 24 horas cuando los preparados para nutrición parenteral no se protegen de la luz y hasta 60 veces después de 24 horas expuestas a fototerapia.

La formación de peróxidos se puede evitar resguardando el contenedor y los sistemas de la luz.

Asimismo, se ha observado un efecto protector de los multivitamínicos añadidos a las emulsiones, por su acción antioxidante. Se ha descrito que la cantidad de peróxidos formados es proporcional al contenido de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), debido a la mayor presencia de dobles enlaces. Este hecho supone que se produzca una mayor peroxidación en las emulsiones de triglicéridos de cadena larga a base de aceite de soja que en las de los lípidos estructurados, mezclas de triglicéridos de cadena larga y media, o lípidos basados en el aceite de oliva. El α -tocoferol tiene un efecto antioxidante a concentraciones pequeñas, pero a grandes concentraciones puede mostrar un efecto prooxidante.

Pese a que en un principio se relacionaron únicamente los lípidos con la formación de peróxidos, posteriormente se ha visto que éstos también se originan en nutriciones parenterales sin lípidos. Y, aunque se han descrito altas concentraciones de peróxidos en formulaciones pediátricas que incluyen multivitamínicos, en la actualidad estos estudios están en discusión por cuestionarse la técnica utilizada.



Existen otros factores que también pueden influir en la peroxidación, como son la concentración de iones, fundamentalmente metales como el hierro y el cobre; el oxígeno en contacto con la formulación por su carácter oxidante, tanto en la preparación como el que pasa a través de la bolsa; la temperatura, importante en neonatología por el uso de incubadoras, etc.

Para evitar la peroxidación se recomienda almacenar las bolsas de nutrición parenteral en refrigeración y resguardadas de la luz; proteger las formulaciones y el sistema de administración de la luz, especialmente en pediatría; utilizar bolsas multicapa, sobre todo para largos periodos de almacenaje y cuando los lípidos se administran separados; usar lípidos con bajo contenido en ácidos grasos poliinsaturados; y administrar las vitaminas con la nutrición parenteral.

14.7. DEGRADACIÓN DE VITAMINAS

Durante mucho tiempo se ha recomendado añadir las vitaminas a la nutrición parenteral en el momento de la administración o, por lo menos, el mismo día de la administración, y nunca ponerlas junto con los oligoelementos por problemas de estabilidad, de lo que surgió la práctica de incorporar vitaminas y oligoelementos en días alternos. Varios trabajos realizados en los años 80 mostraban interacciones entre vitaminas y oligoelementos: oxidación de la vitamina C catalizada por el cobre; degradación de vitaminas como la tiamina con aminoácidos que llevan bisulfitos; de vitaminas A, C, riboflavina y ácido fólico en presencia de la luz; de vitaminas A, D, E, C y ácido fólico en formulaciones sin lípidos en bolsas de PVC, etc.

A partir de mediados de los 80 aparecen artículos que ponen de relieve la posibilidad de introducir conjuntamente vitaminas y oligoelementos, incluso varios días antes de la administración. Este cambio de resultados en los estudios parece ser debido a la modificación de las composiciones: uso de aminoácidos sin bisulfitos, bolsas EVA, fotoprotección, etc. Varios estudios más recientes no han encontrado diferencias en las concentraciones de ácido ascórbico en nutrición parenteral con y sin oligoelementos. Es más, se ha visto que la vitamina C se oxida en mayor medida cuando se utilizan bolsas unicapa, aunque no se pongan oligoelementos, que cuando se usan bolsas multicapa y se añaden oligoelementos. Aunque en menor medida que la vitamina C, las vitaminas A y B1 también sufren menos degradación cuando se emplean bolsas multicapa. Otros estudios sobre la estabilidad de las vitaminas A, E y K concluyen que son aceptablemente estables durante 20 días con fotoprotección, sin que influya la

presencia de oligoelementos o lípidos. La vitamina A en nutrición parenteral sin lípidos se degrada de forma notable; esta degradación disminuye cuando se utiliza nutrición parenteral "todo en uno".

A la vista de estos datos, la única razón para administraren la actualidad vitaminas y oligoelementos en días alternos podría ser la disminución del coste de la nutrición parenteral en pacientes con nutrición parenteral de corta duración donde no se ha descrito déficit y no existe evidencia de que su utilización sea costo-efectiva.

Por tanto, se recomienda almacenar y administrarlas nutriciones parenterales protegidas de la luz para impedir la degradación de vitaminas fotosensibles; utilizar bolsas multicapa y elaborar las dietas para nutrición parenteral evitando en la medida de lo posible el contacto con el oxígeno para prevenir principalmente la oxidación de la vitamina C; y preparar mezclas para nutrición parenteral "todo en uno" siempre quesean estables, a fin de disminuir la degradación de la vitamina A.

15. CONTAMINANTES

Las soluciones utilizadas para la preparación de nutrición parenteral pueden aportar metales contaminantes como zinc, cobre, manganeso, cromo, selenio, boro, aluminio, titanio, bario, vanadio, arsénico y estroncio en concentraciones superiores a 1 g/l. Se han descrito contaminaciones posteriores de cobalto y zinc durante la preparación y la administración, y disminución de oligoelementos como el zinc,

cobre o manganeso durante el almacenamiento o si se somete a temperaturas altas. Estos contaminantes pueden dar lugar a la administración de dosis mayores a las recomendadas. Sin embargo, el aluminio es el único que se ha asociado a potenciales cuadros patológicos.

Aluminio

El aluminio se ha relacionado con osteomalacia de bajo recambio y encefalopatía en pacientes urémicos en diálisis. A finales de los años 70 se detectaron casos de osteomalacia y dolor óseo en pacientes adultos con nutrición parenteral sin insuficiencia renal y que tenían altas concentraciones de aluminio en sangre, en orina y en biopsias de hueso. Las soluciones de aminoácidos utilizadas en aquella época, compuestas por hidrolizados de caseína, fueron identificadas como las responsables por su alto contenido en aluminio. El uso de soluciones de aminoácidos cristalinos hizo que los problemas óseos de estos pacientes se resolvieran.

Sin embargo, aunque las cantidades de aluminio se han reducido considerablemente al cambiar la fuente de aminoácidos, y la mayoría de las



soluciones de aminoácidos poseen porciones despreciables de aluminio, otras soluciones utilizadas en la preparación de nutrición parenteral pueden aportar niveles elevados de este contaminante. Actualmente, el contenido en aluminio de las soluciones usadas no produce cuadros graves en pacientes adultos, aunque puede tener que ver con la osteoporosis que desarrollan individuos con nutrición parenteral domiciliaria. Además, los recién nacidos, fundamentalmente pretérminos, son mucho más sensibles a concentraciones altas de aluminio por la inmadurez de su función renal, además de recibir mayor cantidad de aluminio por kilogramo de peso con la nutrición parenteral, ya que la mayor concentración de aluminio parece estar en las sales de calcio y fosfato, y estos niños tienen unos requerimientos muy altos de estas sales. En prematuros sugerido la existencia de una relación inversa entre cantidad de aluminio de las formulaciones recibidas con el grado de desarrollo neurológico de los niños.

El contenido de aluminio de las soluciones de nutrición parenteral pediátricas depende de la composición de las distintas soluciones utilizadas para su preparación en cada país. Los laboratorios fabricantes no incorporan en las etiquetas el contenido de este contaminante. En este sentido la FDA ha propuesto reducir su contenido e incorporarlo en las etiquetas como dato obligatorio.

16. ADMINISTRACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Como y se ha indicado, las bolsas de nutrición parenteral deben almacenarse en refrigeración hasta el momento de la administración. Sin embargo, nunca deben congelarse, ya que esto desestabilizaría la emulsión lipídica.

16.1. TÉCNICAS ASÉPTICAS PARA EL CUIDADO DEL CATÉTER

El seguimiento estricto de un protocolo de cuidado del catéter, tanto para proceder a su cambio como para iniciar y retirar la nutrición parenteral en caso de nutrición parenteral cíclica, y los cuidados del punto de inserción son fundamentales para evitar complicaciones infecciosas.

16.2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda siempre la utilización de bombas de perfusión para asegurar una velocidad de administración constante y sin oscilaciones, tanto si se administra durante las 24 horas o de forma cíclica en 8-16 horas. Ésta última es la forma de elección en pacientes a domicilio, infundiendo por la noche para permitir movilidad al paciente durante el día. Cuando la concentración de glucosa es elevada y el paciente no está utilizando el tubo digestivo puede ser necesario en algunos casos disminuir la velocidad al principio y al final de la infusión o sustituir la nutrición parenteral por un glucosado al 10% para evitar hipo o hiperglucemias. La vía debe heparinizarse durante el tiempo que no se infunda nutrición parenteral para evitar que se obstruya. La administración continua tiene las ventajas de que no hay que cambiarla velocidad de infusión de la nutrición parenteral ni heparinizar la vía, y que los fármacos que se deban incluir en la bolsa se administrarán de forma continua; sin embargo, esta administración continua se ha relacionado con mayor incidencia de complicaciones hepáticas.



16.3. COMPATIBILIDAD DE MEDICAMENTOS EN Y CON LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Los pacientes con nutrición parenteral requieren habitualmente el suministro concomitante de fármacos. La administración de medicamentos por la misma vía que se utiliza para la nutrición parenteral no debería ser nunca una práctica habitual, sino que sería conveniente utilizar dos vías distintas. Sin embargo, muchos pacientes tienen limitación de accesos venosos, lo que obliga a usar una misma vía para ambas preparaciones. Para que un fármaco se pueda administrar en Y (confluyendo en una misma vía de entrada) con la nutrición enteral debe ser estable en contacto con ésta y no producir precipitados ni rotura de la emulsión. Si esto no se cumple o no existen estudios suficientes, se debe suministrar por otra vía; y si no es posible, hay que interrumpir la infusión de la nutrición parenteral mientras se administra el fármaco.

Administración de Fármacos

Los pacientes con nutrición parenteral necesitan habitualmente la administración de fármacos. La adición de medicamentos a la nutrición debería evitarse en la medida de lo posible. Sin embargo, existen casos en los que puede ser de gran utilidad, como en pacientes con edema agudo de pulmón o insuficiencia renal en los que el volumen de líquido administrado debe limitarse al máximo, en pacientes con limitación de accesos venosos o en pacientes con nutrición parenteral domiciliaria, donde es muy importante que la administración sea lo más sencilla posible, para evitar manipulación y, por tanto, posibilidad de contaminación. Si se quiere suministrar un fármaco con la nutrición parenteral es



necesario que éste no se degrade, que la emulsión lipídica sea estable en presencia del fármaco y que la administración del fármaco en infusión continua durante el tiempo que dura el proceso de nutrición sea la adecuada desde el punto de vista farmacocinético.

La bibliografía sobre estabilidad de fármacos con nutrición parenteral es amplia, debido a la gran cantidad de fármacos intravenosos que pueden ser pautados en este tipo de pacientes. La mayoría de los estudios han sido realizados con un solo fármaco, por lo que la administración de dos o más fármacos con este tipo de nutrición debería ser evitada. Es también importante tener en cuenta que los estudios de estabilidad están elaborados usando composiciones determinadas de nutrición parenteral y que, al ser tan variable las diferentes composiciones, los estudios existentes dan idea de la posible estabilidad del fármaco en NP, pero no aseguran que el comportamiento sea el mismo bajo cualquier circunstancia.

En conclusión, solamente se pueden incorporar en la bolsa de nutrición parenteral aquellos fármacos sobre los que existan estudios de estabilidad que respalden dicha práctica.

Algunos de los fármacos utilizados en nutrición parenteral y que han sido testados son los siguientes:

a) **Insulina.** La insulina se adhiere en cierto grado a las paredes de la bolsa de nutrición parenteral.

Sin embargo, esta disminución de concentración no parece ser muy importante, sobre todo si la insulina pautada se ajusta después de su inclusión



en la nutrición parenteral, ya que se ha visto que pacientes con insulina en la nutrición parenteral muestran un buen control glucémico.

- b) **Antihistamínicos H2.** Los antihistamínicos H2 que reducen la cantidad de ácido gástrico secretado por glándulas en el revestimiento del estómago evitando el riesgo de úlceras gastroduodenales, son comúnmente utilizados en pacientes con nutrición parenteral. Su inclusión dentro de la bolsa tiene la ventaja de una infusión continua, en el caso de infusión de la nutrición parenteral de 24 horas, y de disminuir la manipulación, sobre todo en pacientes con nutrición domiciliaria. Tanto la ranitidina como la famotidina y cimetidina son estables en nutrición parenteral. La estabilidad de la ranitidina, que es el compuesto más estudiada, es mayor cuando la nutrición contiene lípidos.
- c) **Octreótido/somatostatina.** Son también fármacos bastante utilizados en pacientes con nutrición parenteral usados como inhibidor de la secreción de péptidos digestivos como el glucagón, insulina, serotonina, gastrina; sintetizados en el sistema endocrinogastro-entero-pancreático, tanto en hospital como en domicilio, y que se benefician de una infusión continua. Se pueden adherir a las paredes de la bolsa, disminuyendo la biodisponibilidad del fármaco, aunque ésta no parece muy importante si la nutrición parenteral se usa en 24-48 horas.
- d) **Heparina.** La adición de la heparina a la nutrición parenteral es un tema controvertido. Se han postulado distintas razones para su uso: disminución de tromboflebitis y trombo embolismos, aumento de vida de las vías periféricas, mejora del aclaramiento plasmático de lípidos, etc.





Los pacientes pediátricos tienen un riesgo importante de desarrollar problemas de tromboflebitis y tromboembolismos. Se ha descrito que la adición de heparina a dosis de 0,5 a 1 U/ml en la nutrición pediátrica consigue reducir la incidencia de tromboflebitis, incrementar el tiempo de permanencia de la vía y reducir la incidencia de complicaciones asociadas a la nutrición parenteral.

El principal problema de la adición de heparina a una nutrición parenteral que contenga lípidos y calcio es la posibilidad de desestabilización de la emulsión lipídica, por la interacción de las cargas negativas de la heparina con las cargas positivas de los iones calcio en la superficie de las gotículas de grasa. Hay varios factores que pueden contribuir a este proceso:

- Velocidad de infusión: una velocidad de infusión lenta, muy frecuente en neonatos, conlleva un mayor tiempo de contacto antes de entrar en el torrente circulatorio, con mayor posibilidad de separación de fases.
- Concentración de heparina: a mayor concentración de heparina o de lípidos, mayor rapidez de formación de *creaming* (separación progresiva de la emulsión grasa que formando un gradiente de densidad).
- Concentración de calcio: a mayor concentración de calcio, muy común en nutrición parenteral pediátrica, mayor desestabilización.



16.4. FOTOPROTECCIÓN

Es aconsejable administrar las mezclas para nutrición parenteral protegidas de la luz. Las bolsas multicapa tienen cierta fotoprotección por lo que son las más recomendables. Así, lo más común es utilizar, tanto con bolsas multicapa como unicapa, bolsas fotoprotectoras transparentes que dejan ver el contenido y la etiqueta con los datos correspondientes a la dieta del paciente. Estas bolsas deben mantenerse colocadas durante toda la administración de la nutrición parenteral. En pediatría, fundamentalmente en neonatología, está recomendada la protección de la luz de todos los sistemas de administración. Existen sistemas opacos con sustancias fotoprotectoras comercializados para este fin.

16.5. USO DE FILTROS

La presencia en la formulación de gotículas de grasa o partículas mayores de 6 micras puede originar una embolia pulmonar, por lo que es esencial evitar su llegada al paciente. Estas partículas se pueden producir durante la elaboración de las dietas para nutrición parenteral. Las causas más frecuentes son la precipitación de fosfato cálcico y la formación de glóbulos de mayor tamaño por procesos de coalescencia.

Hace unos años se publicó un informe de alerta de la FDA por la aparición de dos casos de muerte y por lo menos dos más de distrés respiratorio debidos a la infusión de nutriciones parenterales que pudieron contener precipitados de fosfato cálcico. Las autopsias de estos pacientes revelaron la existencia de embolia pulmonar microvascular difusa, encontrándose precipitados de fosfato cálcico. Actualmente, la FDA recomienda el uso de filtros en todas las nutriciones parenterales para evitar estos problemas. Los filtros de 0,22 micras se utilizan cuando la formulación a administrar no contiene lípidos; mientras que en las formulaciones de "todo en uno" deben emplearse los filtros de 1,2 micras para que permitan el paso las micelas de grasa, pero no de partículas de mayor tamaño.

Se ha demostrado que las dietas para nutrición parenteral, así como otras soluciones intravenosas, contienen numerosas partículas producidas durante su elaboración hospitalaria o proveniente de las soluciones utilizadas. Estas partículas se han encontrado en capilares pulmonares en autopsias de pacientes que estuvieron ingresados en la unidad de cuidados intensivos durante largos



periodos de tiempo, por lo que habían recibido grandes cantidades de terapia intravenosa.

En este sentido, el uso de filtros disminuye de forma notable la incidencia de flebitis y aumenta la vida de la vía periférica. Parece que esto es debido a que los filtros evitan el efecto negativo sobre las vías de la gran carga de micropartículas que contiene la nutrición parenteral. Hay estudios que evidencian una menor incidencia de flebitis cuando se incluyen heparina e hidrocortisona en la nutrición parenteral.

Aunque hay que tener en cuenta que la adición de heparina a las formulaciones con lípidos puede generar problemas por desestabilizar esta emulsión lipídica. Se ha observado que la utilización de filtros tiene el mismo efecto beneficioso que la hidrocortisona y la heparina.

A la vista de la bibliografía parece recomendable usar filtros en todas las dietas para nutrición parenteral. Si esto no es posible por el incremento económico que supone, los casos de mayor riesgo serían:

- Cuando se utilicen fosfatos inorgánicos, ya que son más proclives a precipitar.
- En nutrición parenteral cuya estabilidad no esté validada. Dada la variabilidad de la nutrición parenteral y la falta de medios técnicos, es difícil conocer la estabilidad de todas las mezclas nutrientes.
- En pacientes pediátricos, sobre todo en neonatología. Estos pacientes, debido a su inmadurez y al pequeño calibre de sus vasos, parecen *a priori* candidatos para utilizar filtros. Por otra parte, las dietas para nutrición parenteral pediátricas son las que mayor cantidad de partículas contienen debido a que generalmente casi todos los componentes se tienen que cargar con jeringa desde ampollas o viales.

- En nutrición parenteral domiciliaria, donde el empleo de filtros de 1,2 micras podría reducir el riesgo de acumulación anormal de partículas en los pulmones, aunque no se han descrito efectos adversos en estos pacientes.
- En pacientes de cuidados intensivos. Se han encontrado cúmulos de partículas en microtrombos en autopsias de pacientes con síndrome de distrés respiratorio.

17. CONTROL DE CALIDAD

El farmacéutico ha de asegurar la calidad de las NP elaboradas o manipuladas en el Servicio de Farmacia. La garantía de calidad se basa en que todas las operaciones se llevan a cabo del modo previsto y, si hace falta, existe la documentación necesaria para llevar a cabo una nueva evaluación. Este control es retrospectivo, por lo que no es posible evitar las deficiencias en el proceso, pero sirve para identificar puntos con posibilidad de error y por tanto susceptibles de mejora, y para evitar la dispensación de las mezclas de NP que no cumplen con los criterios de calidad establecidos.

Es importante hacer controles periódicos de la calidad y esterilidad de las NP elaboradas y de las cámaras de flujo laminar utilizadas:

1. Inspección visual: presencia de partículas, cambios de color, rotura de la emulsión, integridad del cierre de la bolsa.
2. Control de componentes: comprobación de envases de aditivos y jeringas usadas para medir aditivos.
3. Control gravimétrico: comprobación de que el peso final de la bolsa de NP se encuentra dentro de un margen razonable respecto al peso calculado.
4. Análisis físico-químico: determinación del contenido en glucosa, iones, osmolaridad.
5. Control microbiológico: Métodos
 - Filtración
 - Siembra de alícuotas en medio de cultivo líquido.
6. Control de esterilidad de las cámaras de flujo laminar horizontal





17.1. CONTROL GRAVIMÉTRICO

Consiste en comparar el peso real del producto con el calculado según el volumen y densidad de cada uno de sus componentes.

La Agencia Europea para la Evaluación del Medicamento (EMA) establece que el 100% de las mezclas de NP deberán prepararse con un error gravimétrico inferior al 5%. La Farmacopea de Estados Unidos (USP) establece que el error gravimétrico no debe superarse en $\pm 5\%$ para volúmenes mayores de 100mL. Existe también bibliografía que referencia un límite para el control gravimétrico de $\pm 3\%$ en la preparación de mezclas de NP.

Así pues, aunque hay divergencias a la hora de establecer los márgenes permitidos para el control gravimétrico de las mezclas de NP, lo más seguro parece ser establecer un margen más estrecho para volúmenes inferiores a 100 ml y quedarse con un límite algo mayor para los volúmenes superiores. Pero hay que destacar que la utilidad de este control gravimétrico es escasa cuando se utilizan frascos completos, ya que estos pueden tener un error de $\pm 10\%$.

Se recomienda seguir estrictamente la normativa de preparación de NP, utilizar siempre la jeringa más pequeña que se adecue a la cantidad necesaria de cada producto y que el error gravimétrico no deberá superar el margen $\pm 5\%$ para volúmenes mayores de 100ml, y el margen $\pm 3\%$ para volúmenes inferiores de 100ml.



17.2. CONTROL MICROBIOLÓGICO DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Para soluciones de gran volumen las recomendaciones que más se ajustan a la elaboración de Nutriciones Parenterales en los Servicios de Farmacia son las establecidas por la Farmacopea Francesa y Británica, que establecen, para soluciones de gran volumen, la toma de una muestra del 10% ó un mínimo de 50ml, sin pérdida de la unidad examinada.

Establecen dos métodos de control microbiológico: Filtración y siembra de una alícuota.

El método de filtración (resultados a las 48-72h) recomendado es el descrito por Dévaux-Goglin y modificado y validado por Cardona. Consiste en tomar dos muestras de la NP, de 50 y 20 ml. La muestra de 50 ml es utilizada para el ensayo microbiológico y la de 20 IL es utilizada como control en el caso de crecimiento microbiano en la muestra de 50ml.

La muestra de 50 ml se mezcla con igual volumen de una solución estéril al 4% de polisorbato 80 (Tween 80) en agua para inyección. La mezcla se agita y se filtra con ayuda de vacío a través de un filtro de membrana de nitrato de celulosa de 0,45 μm . Después de la filtración, el filtro se lleva a un medio agar-sangre y se incuba en una atmósfera enriquecida con 5-7% de CO₂ durante 48 horas, y posteriormente se lleva a 20°C en una atmósfera aeróbica durante 5 días.

El método de siembra (resultados a los 9-18 días), consiste en inocular la muestra de NP en un medio líquido. Se debe procurar que el volumen del medio de cultivo sea unas 10 veces superior al de la muestra, para que la osmolaridad de ésta no afecte al crecimiento microbiano. Para 50 ml de muestra el volumen idóneo será 500 ml de medio, posteriormente se incubara a 27-37°C un mínimo de 14 días.





Se debe establecerse un método de aleatorización prefijado. El método recomendado es el denominado "carta de control de sumas acumulado". Se define como nivel de calidad aceptable (AQL), fracción aceptada de defectuosos y nivel rechazable (RQL), cifra superior a la anterior, como nivel de defectuosos que obliga a iniciar una acción correctora. También es necesario establecer una probabilidad de error que nos define la significación estadística y la frecuencia de muestreo. Las cifras recomendadas por Cardona son: AQL= 5%, RQL= 12% y probabilidad de error $\alpha=0.05$. Con estas cifras, el punto de decisión (H)=3.15 y (ASN)= 74.46.

Por una serie de formulas se calcula el punto de decisión H y el número promedio de muestras (ASN)

$$A = \ln(AQL/RQL)$$

$$B = \ln[(1-RQL/1-AQL)]$$

$$c = B/(A+B)$$

$$H = \ln \alpha / A+B$$

$$ASN = \ln \alpha / A(RQL)-B(1-RQL)$$

Siempre que estemos por debajo del valor de H el proceso estará bajo control.

El ASN es el número de controles necesarios para detectar el paso de un nivel de calidad aceptable al rechazable. En función del número de NP que se preparen diariamente y el tiempo que tarde en ofrecer resultados el método de control microbiológico empleado, podremos conocer los días que tardaremos en detectar el paso al nivel rechazable y por tanto la protección que nos ofrece el plan.





17.3. PRECIPITACIÓN DE FOSFATO TRICÁLCICO EN LAS PREPARACIONES DE TODO EN UNO EN NUTRICIÓN PARENTERAL

En toda preparación de nutrición parenteral total o periférica todo en uno, se estudiará si los valores de fosfato y calcio en mmol/L pueden producir precipitación a partir del pH y de la temperatura de la solución. Importante sobretodo en las preparaciones para neonatos debido a que en pequeños volúmenes de NP deben contener grandes cantidades de calcio y en menor medida de fosfato.

Estándar: Todas las nutriciones parenterales estándar del protocolo del hospital (adultos, pediatría y neonatos), deben ser analizadas a partir de su composición en calcio y fosfato. Estándar: 100%.

Toda nueva formulación que no sea la estándar del protocolo, deberá ser comprobada para que no se produzca teóricamente la precipitación calcio-fosfato. Estándar: 100%.





18. BIBLIOGRAFIA

1. Gil Hernandez, A. Tratado de nutrición .Tomo IV.Nutrición Clínica. 2ª Ed, Madrid, Panamericana; 2010.
2. Standards of Practice for Nutrition Support Physicans. Nutrition in Clinical practice. 2012. 27: 295-299.
3. Standards for Nutrition Support: Adult Hospitalized patients. Nutrition in Clinical practice. 2010: 25: 403-414.
4. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2002; 26 (1, Suppl.): 15A-138SA.
5. Nutrition Screening, Assessment and Intervention in Adults. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2011 (1): 16-24.
6. Charles M. Mueller The ASPEN Adult Nutrition Support Core Curriculum. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.2ª Ed. 2012.
7. Nutrition Screening, Assessment and Intervention in Adults. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2011 (1): 16-24.
8. Fernández A, Izquierdo E, Gomis P, Moreno JM, Valero MA, León-Sanz M. Utilización de micronutrientes en nutrición parenteral en España. Nutrición Hospitalaria 2010, 25(2): 30.
9. OGrady NP .Guidelines for of Intravascular Catheter-Related Infections. Am.J Infect Control 2011 ;39(4 Suppl1):S1-34
10. Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008. Grupo de nutrición de la SENPE Y SEFH. FarmHosp 2009;33 (NºExtraordinario 1): 81-107
11. Fernández A, Izquierdo E, Gomis P, Moreno JM, Valero MA, León-Sanz M. Utilización de micronutrientes en nutrición parenteral en España. Nutrición Hospitalaria 2010, 25(2):30.
12. Hurtado Torres GF, Meléndez Mier G. Incidencia de complicaciones mecánicas durante la colocación de accesos intravasculares para administración de terapia nutricional





- parenteral. Cirujano general 2008; 30 (2): 78-83.
13. Howard L, Ashley C. Management of complications in patients receiving home parenteral nutrition. Gastroenterology 2003; 124:1651-61.
 14. Cuerda C. Complicaciones de la nutrición parenteral domiciliaria. En: Guía de práctica clínica de nutrición parenteral domiciliaria. Grupo NADYA. Nutr Hosp 2009; 2 (1): 25-9.
 15. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications. Clin Nutr 2009; 28 (4): 365-77.
 16. Gomis Muñoz P, Valero Zanuy MA. Nutrición Parenteral. En: Tratado de Nutrición. Tomo IV, Nutrición Clínica. Gil Hernández A. Editorial médica Panamericana, 2ª Edición, Mayo 2010; 143-69.
 17. Centers for Diseases Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. MMWR 2002; 51(RR- 10):1-29.
 18. Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ, et al. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. Crit Care Med 2002; 30: 908-912.
 19. Kumpf V, Gervasio J. Complicaciones de la nutrición parenteral. En: Core Curriculum en Apoyo Nutricional. American Society of Parenteral and Enteral Nutrition 2010; 173-90.
 20. Moreno Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas a la Nutrición Parenteral. Nutr Hosp 2008; 23(Supl. 2):25-33.
 21. Gómez Enterría P, Laborda González L, Martínez Faedo C. Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de la osteopatía metabólica en el enfermo con nutrición parenteral domiciliaria. Nutr Hosp 2007; 22 (3): 351-7.
 22. Martínez C, Virgili N, Cuerda C, Chicharro P, Gómez N, Moreno JM, y Grupo NADYA-SENPE. Estudio transversal sobre la prevalencia de la Enfermedad Metabólica Ósea y Nutrición Parenteral Domiciliaria en España: datos del Grupo NADYA Nutr Hosp 2010;25:920-924.
 23. Fernández López MT, López Otero MJ, Álvarez Vázquez P, Arias Delgado J, Varela





Correa JJ. Síndrome de realimentación. Farm Hosp 2009; 33(4): 183-193.

24. Calañas-Continente A. Catéteres venosos centrales en nutrición parenteral total: puesta al día. Nutr Clin Med Alfonso Calañas-Continente > Nutr Clin Med [Internet]. 2017;74(2):74–95. Available from: www.nutricionclinicaenmedicina.com
25. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, Macfie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clin Nutr [Internet]. [cited 2017 Sep 18];28:365–77. Available from: <http://espen.info/documents/0909/Central Venous Catheters.pdf>

