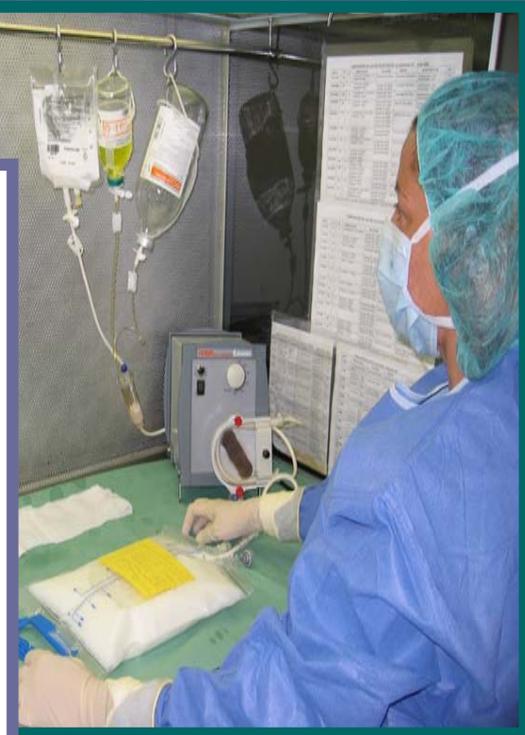


Consenso español sobre la preparación de mezclas nutrientes parenterales



Grupo de trabajo de Farmacia en Nutrición
Artificial SENPE-SEFH

OBJETIVO

- Actualizar el documento 'Consenso Español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales' presentado en el Congreso de la SENPE en Zaragoza, en 1996.

Grupo SENPE-SEFH

Coordinadora:

- Pilar Gomis Muñoz. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Autores:

- Daniel Cardona Pera. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona
- Mercedes Cervera Peris. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca
- Marta Fernández Arévalo. Hospital Virgen de la Salud. Toledo
- M^a Jesus Martínez Tutor. Hospital San Pedro Logroño
- Guadalupe Piñeiro Corrales. Complejo Hospitalario de Pontevedra.
- Isaura Rodríguez Penín. Hospital Arquitecto Marcide. Área Sanitaria de Ferrol
- Amparo Vázquez Polo. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Índice



- Introducción (Pilar Gomis)
- Características del área de preparación. Técnica aséptica. (Isaura Rodríguez)
- Técnicas de llenado. (Amparo Vazquez)
- Características de la bolsas de nutrición parenteral. (Amparo Vazquez)
- Principales causas de inestabilidad o incompatibilidad:
 - Estabilidad de la emulsión (Pilar Gomis)
 - Precipitación Calcio-Fosfato (M^aJesus Martinez-Tutor y Pilar Gomis)
 - Degradación de aminoácidos (M^aJesus Martinez-Tutor)
 - Otras partículas y precipitados (Pilar Gomis)
 - Procesos de peroxidación (Pilar Gomis)
 - Degradación de vitaminas (Pilar Gomis)

Indice (cont.)



- Orden de adición (Amparo Vazquez)
- Preparaciones comerciales compartimentales (Pilar Gomis)
- Aditivación de fármacos (Daniel Cardona)
- Recomendaciones de etiquetado, conservación y administración (Guadalupe Piñeiro y Pilar Gomis)
- Control de calidad (Guadalupe Piñeiro)
- Control gravimétrico (Mercedes Cervera)
- Programas informáticos para elaborar nutriciones parenterales (Marta Fernández)

ANEXOS



- Dispositivos automáticos de llenado.
- Estabilidad de fármacos con mezclas ternarias en adultos (4 tablas):
 - Fármacos compatibles e incompatibles al administrar en "Y" con la NPT
 - Fármacos con controversia en la estabilidad al ser administrados en "Y" con la NPT
 - Fármacos compatibles en la NPT.
 - Fármacos con controversia sobre la estabilidad en la NPT.
- Control microbiológico de las unidades de nutrición

- Encuesta
- Nuevos estudios

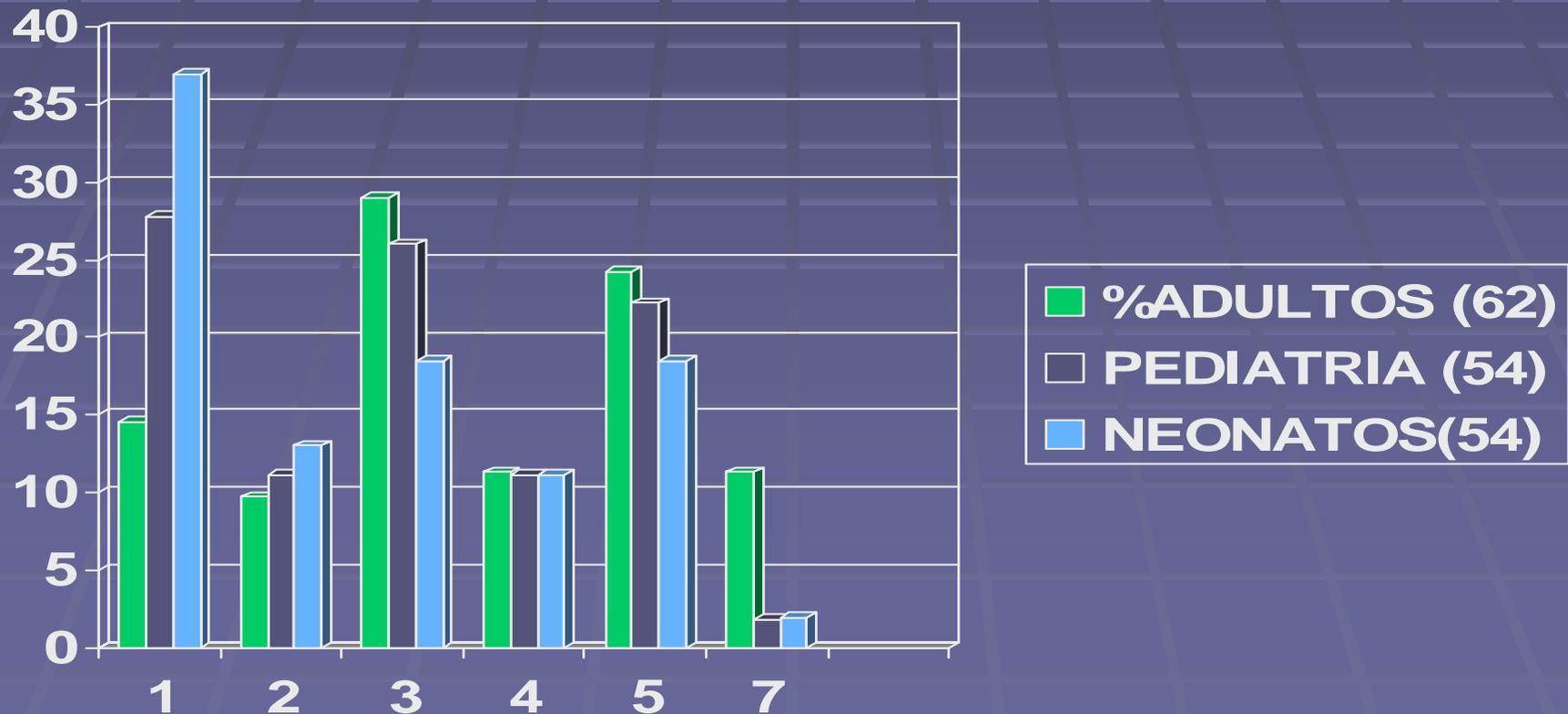
- ❖ Estabilidad vitaminas y oligoelementos
- ❖ Estabilidad mezclas ternarias
- ❖ Peroxidación y fotoprotección
- ❖ Compatibilidad calcio-fosfatos orgánicos



❖ Estabilidad vitaminas y oligoelementos

Caducidad de las NP elaboradas

- Vitaminas días alternos: 28%
- Del resto la caducidad de las NP con vitaminas y oligoelementos (3% no ponen o ponen días alternos en fin de semana o no ponen el domingo):

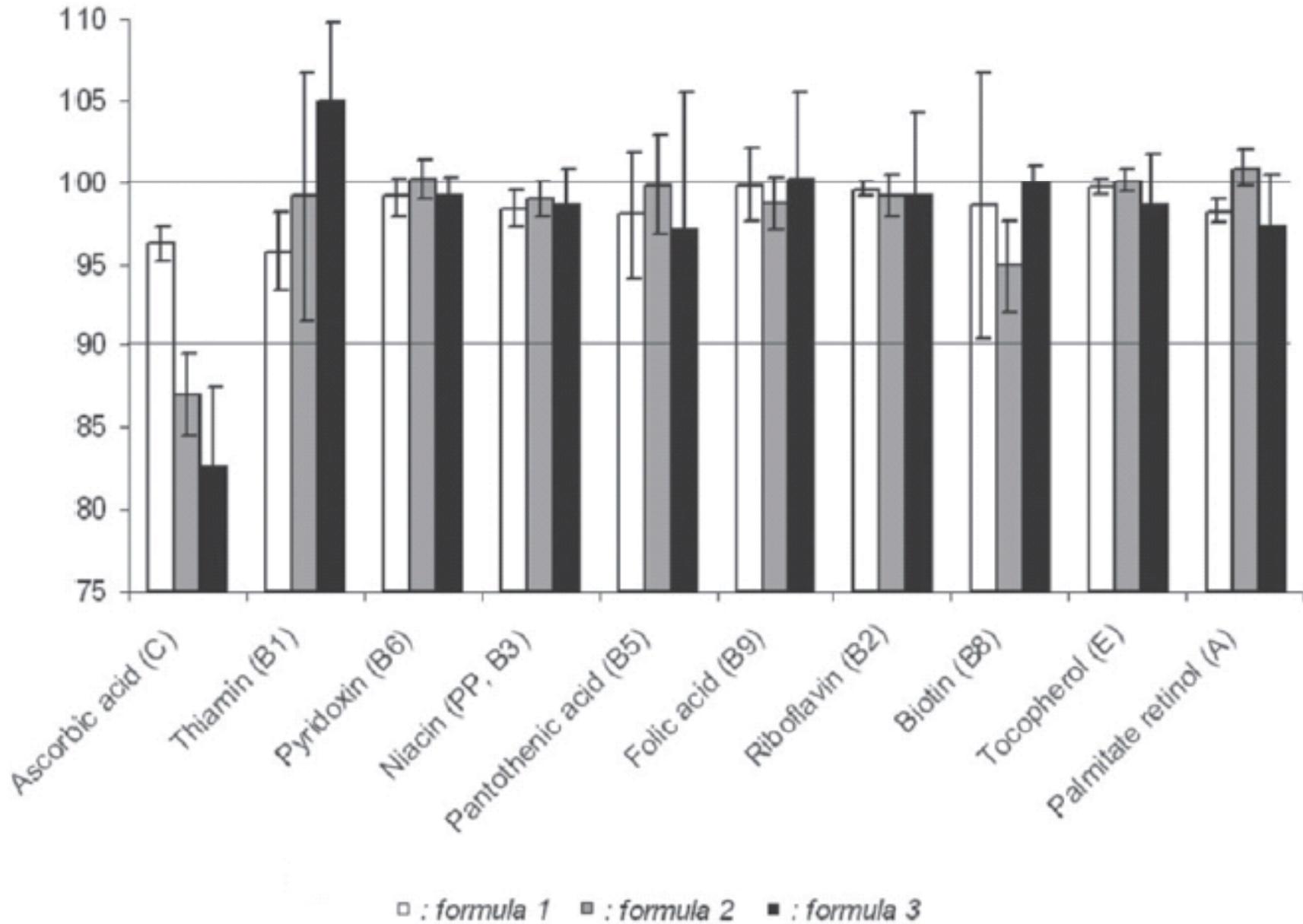


Estabilidad de vitaminas en NP

Composition for one litre	Formulation 1	Formulation 2	Formulation 3
Glucose (g/L)	100	150	250
Amino acid (g/L)	17	15	25
Sodium (mmol/L)	20	30	40
Potassium (mmol/L)	17	25	40
Calcium (mmol/L)	7.6	6	8
Magnesium (mmol/L)	1.6	4	6
Chloride (mmol/L)	20	39	60
Phosphorus (mmol/L)	9.1	8	10
Chromium ($\mu\text{g/L}$)	3	20	40
Cobalt ($\mu\text{g/L}$)	/	150	300
Copper ($\mu\text{g/L}$)	260	300	600
Iron ($\mu\text{g/L}$)	/	500	1,000
Fluorine ($\mu\text{g/L}$)	90	500	1,000
Iodine ($\mu\text{g/L}$)	10	50	100
Manganese ($\mu\text{g/L}$)	6	100	200
Molybdenum ($\mu\text{g/L}$)	/	50	100
Selenium ($\mu\text{g/L}$)	21	50	100
Zinc ($\mu\text{g/L}$)	2,300	2,000	4,000

- Sin lípidos
- Bolsas multicapa
- Fotoprotección
- % de vitamina a las 48h respecto a tiempo cero.

Estabilidad de vitaminas en NP



	Peditrace	Braun OligoPlus	Braun Oligost	Grifols	Addamel	Decan
Contenido vial	10 mL	10 mL	10mL	10 mL	10 mL	40 mL
Selenio (μg)	20	24		60	31.58	70
Molibdeno (μg)		10			19.19	25
Hierro (μg)		2000			1117	1000
Zinc (μg)	2500	3.300	3000	3.000	6.593	10000
Manganeso (μg)	10	550	200	300	274.7	200
Cobre (μg)	200	760	500	1000	1271	480
Cromo (μg)		10	10	11.8	10.4	15
Fluor (μg)	570	570			950	1450
Cobalto (μg)						1.47
Yodo (μg)	10	127		120	126.9	1.52

An aerial photograph of a dense forest, showing a mix of tree types. A prominent red-bordered white box is centered horizontally across the middle of the image, containing text. The forest below shows a clear distinction between a darker, denser area in the foreground and a lighter, more open area in the background.

❖ Estabilidad mezclas ternarias

Mezclas ternarias en pediatría

- Todo en uno adultos: **94%**
- Todo en uno en pediatría: **66%** (incluyendo los hospitales que mezclan lípidos según estabilidad)

RECOMENDACIONES DOCUMENTO CONSENSO

- Dificultad:
 - Poca bibliografía
 - Difícilmente extrapolable .

Sodio: 154 mEq/L

Potasio: 80 mEq/L

Magnesio: 20 mEq/L

Fosfato inorgánico (mmol/L)+ Calcio(mEq/L) \leq 30
(Conc AA>1.5%)

Aminoácidos: 2-5%

Glucosa: 5-35%

Lípidos: 1.5-5%

RECOMENDACIONES DOCUMENTO CONSENSO

Sodio: 180 mEq/L

Potasio: 100 mEq/L

Magnesio: 15 mEq/L

Calcio (mEq/L)+Fosfato(mmol/L) \leq 30 mEq/L

Cloro: 180 mEq/L

Acetato: 85 mEq/L

Tipos de lípidos

- Pediatría
- LCT (exclusivamente): 37% (84)
- LCT en algunos pacientes: 11% (84)
- 47% utilizan LCT en todos o algunos pacientes pediátricos

Composición de las emulsiones lipídicas

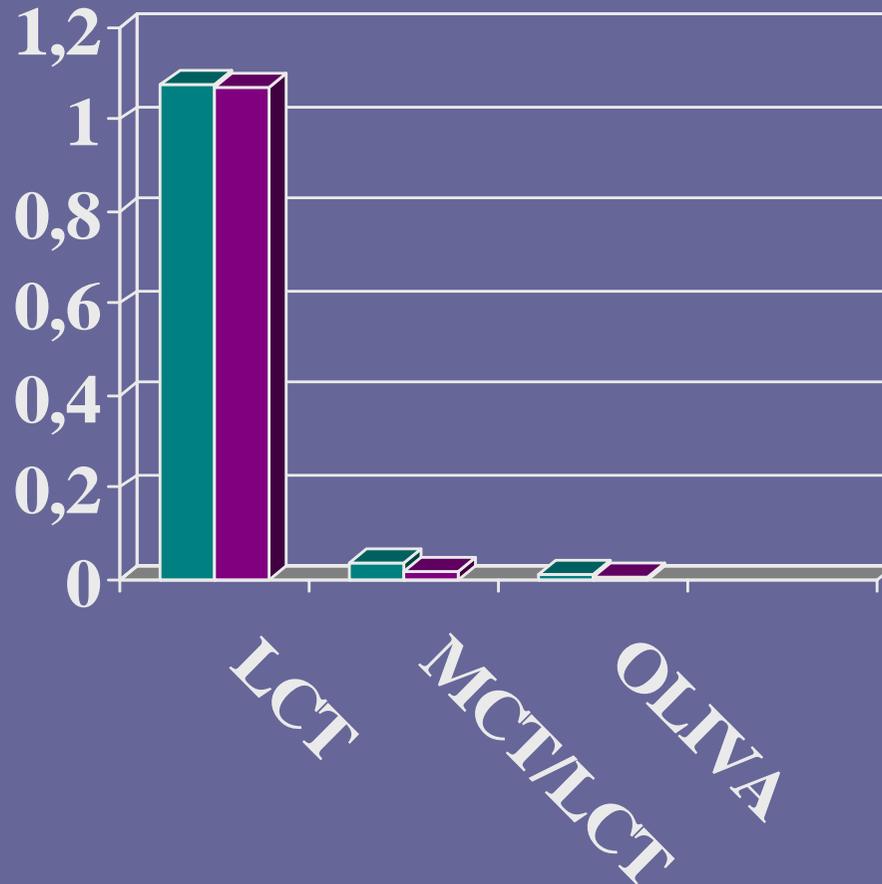
Por Litro (g)	Intralipid Soyacal (20%)	Lipofundina (20%)	Clinoleic (20%)	Lipoplus (20%)	SMOF (20%)
Aceite de soja	200	100	40	80	60
Aceite de oliva	0	0	160	0	50
Aceite pescado	0	0	0	20	30
LCT (%)	100	50	100	40	30
MCT(%)	0	50	0	50	30
mOsm/kg	315	380	270	410	380
pH	≈8	7,5-8,5	7-8	6.5-8.5	≈8
kcal/g	10	9,6	10	9.55	10
Fosfato (mmol)	15	14.5	15	14.5	

Ventajas MCT/LCT, estructurados y lípidos basados en el aceite de oliva:

- Son **más estables** en las emulsiones de nutrición parenteral.
- Generan **menor cantidad de peróxidos**, ya que esta generación está relacionada con la cantidad de ácidos grasos poliinsaturados y el aporte de vitamina E.
- **Disminuye** la producción de ácido araquidónico y sus derivados **proinflamatorios** debido al menor aporte de ácido linoleico.

% DE GLÓBULOS A LAS 30 h:

- > 1,75micras
- > 5micras



Composición NP:

- Aminoácidos: 22.5g/L
- Glicerol: 22.5g/L
- Lípidos: 50g/L
- Electrolitos (mmol/L):
 - Na: 26.3
 - K: 18.4
 - Ca:1.13
 - Mg:1.88
 - PO_4^{3-} :2.63
 - Cl: 30.8
 - CH_3-COO^- : 35.3.

Nuevas emulsiones con aceite de pescado

- Las nuevas emulsiones lipídicas que incluyen ácidos grasos $\omega 3$, MCT y LCT parecen ser igual de estables que las de MCT/LCT .



❖ Peroxidación y fotoprotección

Fotoprotección de las NP

	Adultos	Pediatría
Bolsas multicapa	79.6% (93)	82% (83)
Sobrebolsa fotoprotección	71% (96)	71% (96)
Ambas	57% (93)	58% (83)

- Sistemas de fotoprotección en neonatología (60): 57%

Niveles de hidroperóxidos lipídicos en LCT

	Bolsa t=0h	Bolsa t=24h	Sistema t=0h	Sistema t=24h
Luz ambiente	5,4	26,9	5,5	39,9
Fototerapia	6,8	77,0	7	92,7

Neuzil y col. J Pediatric 1995

Niveles plasmáticos de MDA-TBA ($\mu\text{mol/L}$), un índice de peroxidación lipídica, a los 7 días y evolución clínica en niños recién nacidos de bajo peso

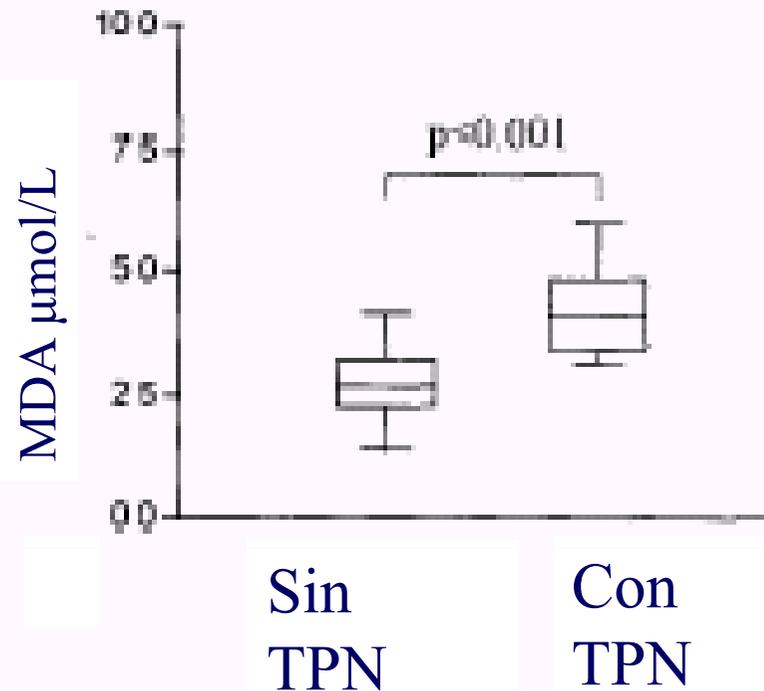
- 61 niños

	Yes	No	p value
Enfermedad pulmonar crónica o muerte	2.54	1.79	<0.0001
Displasia broncopulmonar o muerte	2.5	2.01	<0.001
Retinopatía del prematuro	2.67	2.15	0.02
Hemorragia intraventricular	2.47	2.19	0.25

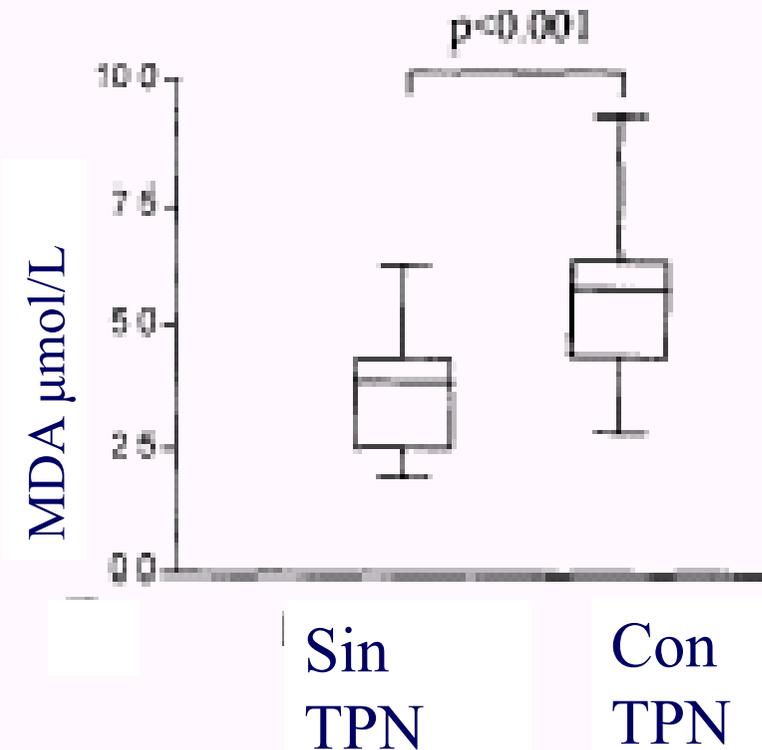
Inder et al Acta Paediatr 1996

Niveles séricos de MDA en niños con o sin NP

En planta



NICU



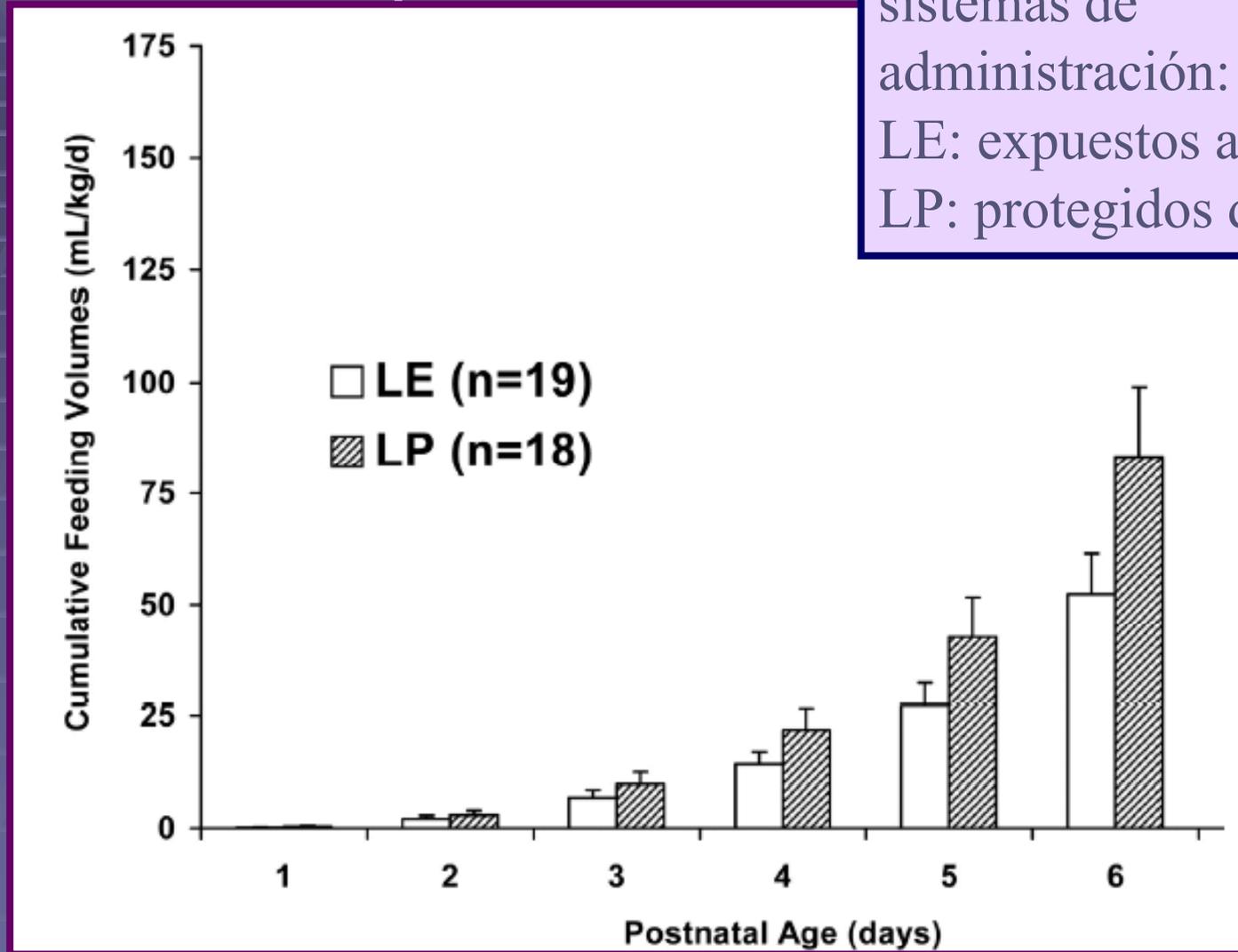
Basu et al J Pediatr Surg 1999

Fotoprotección NP NE mínima en prematuros

7 días primeros de vida
NP binaria, lípidos y
sistemas de
administración:

LE: expuestos a la luz

LP: protegidos de la luz



M. Khashu, A. Harrison, V. Lalari, A. Gow, J. Lavoie, P. Chessex

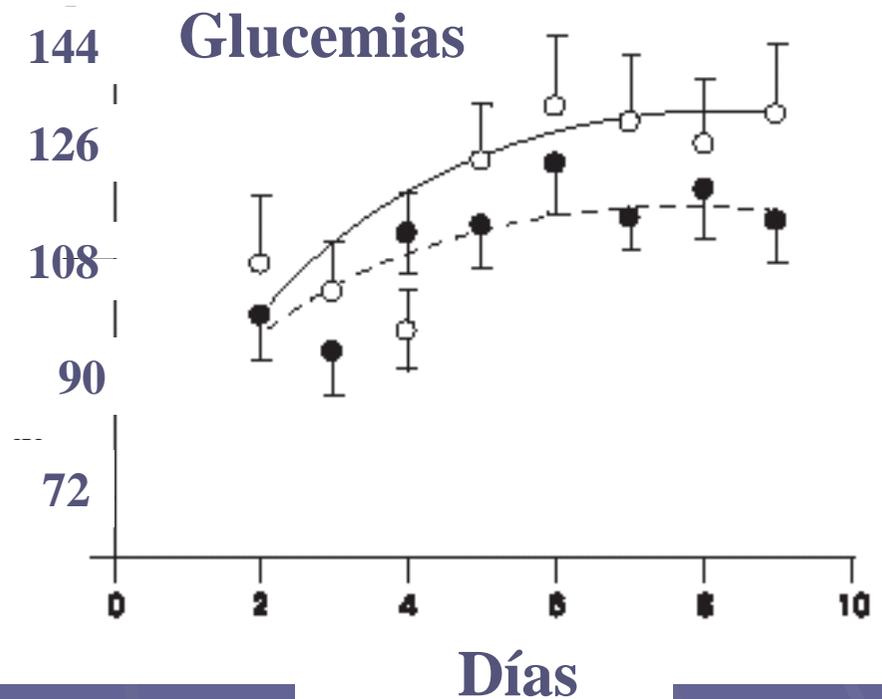
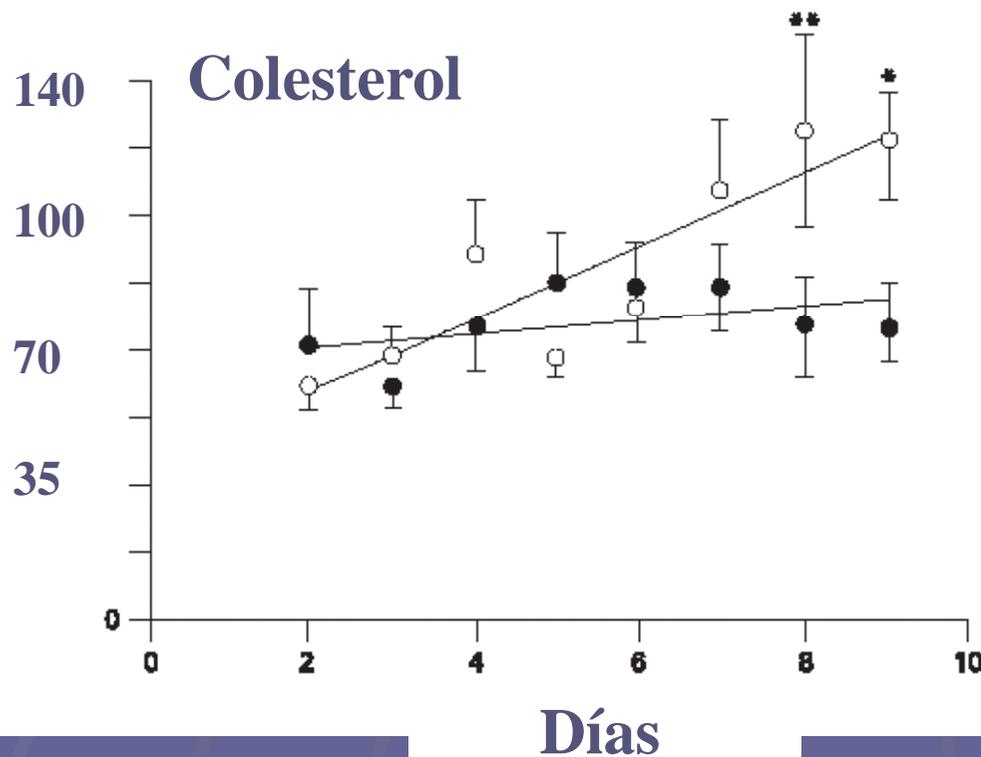
Photoprotection of Parenteral Nutrition Enhances Advancement of Minimal Enteral Nutrition in Preterm Infants. *Seminars in Perinatology*, 2006 Volume 30, Issue 3, Pages 139-145

Fotoprotección de la NP Glucosa y colesterol Prematuros

NP binaria, lípidos y sistemas de administración:

○ : Expuestos a la luz (32 pac)

● : Protegidos de la luz (27 pac)



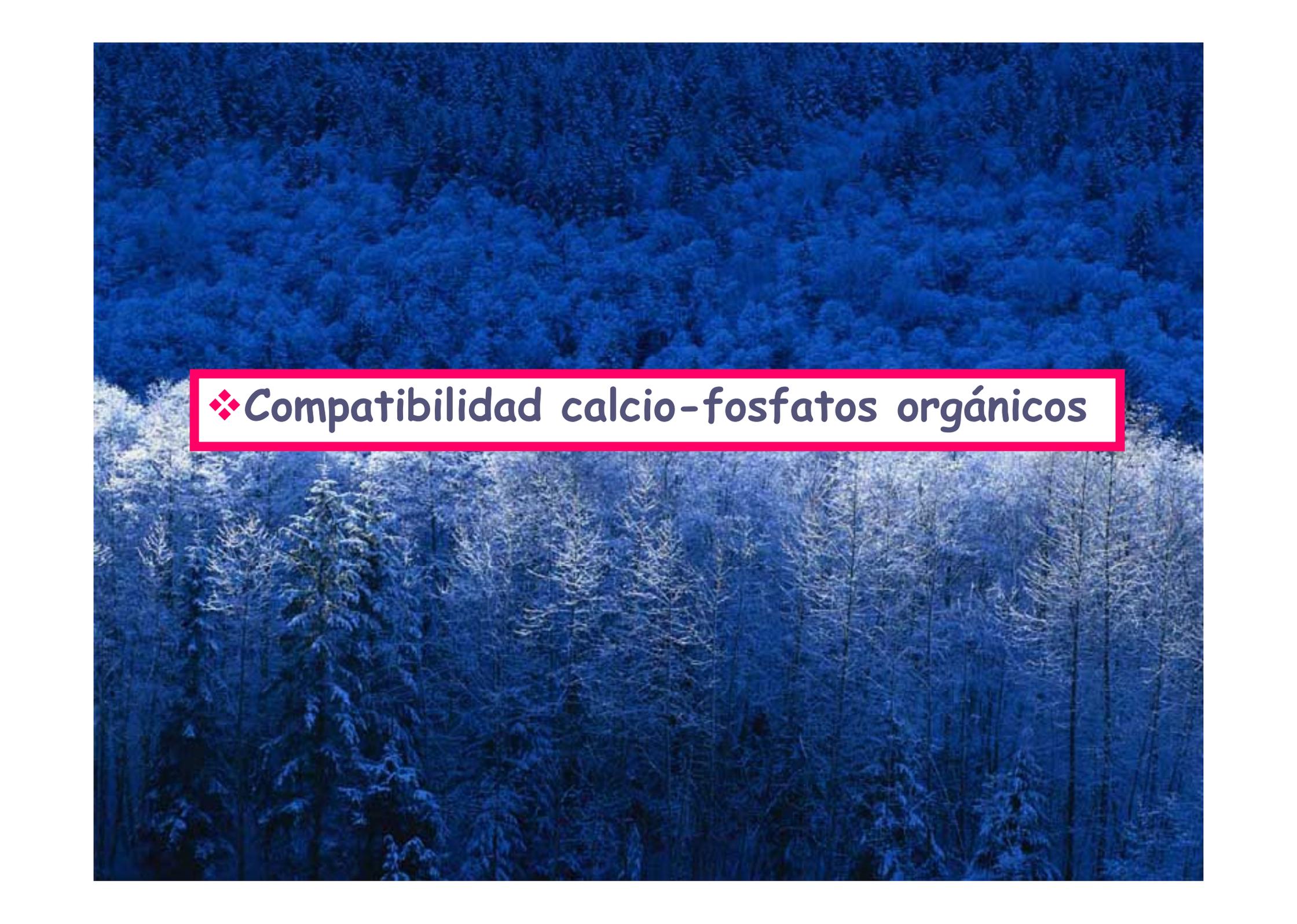
Khashu et al. Impact of shielding parenteral nutrition from light on routine monitoring of blood glucose and triglyceride levels in preterm neonate. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009 Mar;94(2):F111-5. Epub 2008 Jul 23.

Factores que afectan la oxidación

- **Contacto con el oxígeno:**
 - Forma de preparación
 - Permeabilidad de la bolsa al oxígeno
- **Luz**
- **Oligoelementos (hierro, cobre)**
- **Temperatura**

Recomendaciones para evitar la peroxidación

- Evitar en la medida de lo posible el contacto con el oxígeno en la preparación de la NP.
- Almacenar las NP en nevera y protegidas de la luz.
- Proteger de la luz:
 - La bolsa
 - El sistema de administración.
- Utilizar bolsas multicapa.
- Utilizar lípidos con bajo contenido en PUFA.

An aerial photograph of a dense forest, showing a mix of tall, thin trees and shorter, denser vegetation. The image is overlaid with a red-bordered white text box in the center. The text inside the box is in a bold, sans-serif font and includes a small red diamond icon with a white cross inside it.

❖ **Compatibilidad calcio-fosfatos orgánicos**

Tipos de fosfatos

- Utilización de fosfatos orgánicos:
 - **Adultos: 33% (94)**
 - **Pediatría: 55% (84)**

Precipitación Calcio-fosfato

Factores predisponentes

- Concentración de calcio y fosfato.
- pH de la solución.
- Concentración de aminoácidos.
- Temperatura.
- Orden de adición.
- Largo tiempo de reposo y velocidad de infusión lenta.
- Fuentes de calcio y fosfato

Fosfatos inorgánicos

- Chaieb y col (2006)
 - Primene ®
 - Fosfato dipotásico y gluconato cálcico
 - Precipitación concentraciones mayores a:
 - 9 mmol/L de fosfato y 30 mmol/L de calcio
 - 13 mmol /L de fosfato y 5 mmol/L de calcio

Fosfatos inorgánicos

- 100mL/kg
- P: 0.9 mmol/kg y Ca: 6 mEq/kg
- P: 1.3 mmol/Kg y Ca: 1 mEq/kg

- 35mL/kg
- P: 0.315 mmol/kg y Ca: 2.1 mEq/kg
- P: 0.44 mmol/Kg y Ca: 0.35 mEq/kg

	RNPT /kg/d	RN /kg/d	<1año /kg/d	1-11 años /kg/d	12-15 años /kg/d
Calcio (mEq)	2-4,5	2-3	1-1,2	0,5-1	0,2-0,4
Fósforo (mmol)	1,3-2,25	1-1,5	0,3-1	0,25-0,7	0,16-0,3

Fosfatos orgánicos disponibles en España

- Glicerofosfato sódico:
 - La comercialización de Glycophos todavía no ha concluido en España.
 - Actualmente se comercializa bajo el nombre de KP 242 como fórmula especial.
 - Aporta 10 mmol fósforo y 20 mmol sodio por ampolla de 10mL.
 - No existen muchos estudios de estabilidad.

Concentraciones compatibles de calcio y fósforo en 1000mL de solución

% AAs	Solución	mmol fósforo (glicerofosfato)	mmol (mEq) calcio	Fuente de calcio	Tiempo estudio
8.5 %	Vamin®	120	48(96)	Cloruro cálcico	24h (1)
7%	Vamin Glucosa®	120	48 (96)	Cloruro cálcico	24h (1)
0%	Glucosa 5%	10	10 (20)	Cloruro cálcico	24h (1)
0%	Glucosa 20%	20	20 (40)	Cloruro cálcico	24h (1)
0%	Glucosa 50%	60	24 (48)	Cloruro cálcico	24h (1)
0.625-4.5%	NP sin lípidos c/ Aminopaed 10%	37.5	37.5 (75)	gluconato cálcico o glucobionato cálcico	6d 2-8°C 1d 20-35°C (1)
0.2%	Traximin (Argentina)	16	17.2 (34.4)	Gluconato cálcico	96h (2) 24°C
0.5%	Traximin (Argentina)	28	31.85 (63.7)	Gluconato cálcico	96h (2) 24°C
1%	Traximin (Argentina)	28	31.85 (63.7)	Gluconato cálcico	96h (2) 24°C
1.5%	Traximin (Argentina)	28	31.85 (63.7)	Gluconato cálcico	96h (2) 24°C
2.5%	Traximin (Argentina)	28	31.85 (63.7)	Gluconato cálcico	96h (2) 24°C
10%	Traximin (Argentina)	28	31.85 (63.7)	Gluconato cálcico	96h (2) 24°C
3.21%	Vamin®	12	5.2(10.4)	Cloruro Cálcico	72h (3) 24°C

1-Datos obtenidos de Fresenius Kabi

2-Datos obtenidos de la Tesis de Marcia Mandrile Universidad Nacional de Córdoba. Argentina. La solución utilizada es Traximin, solución de aminoácidos para pediatría similar a las comercializadas en nuestro país.

3-Ronchera et al. Clinical nutrition 1995

Concentraciones incompatibles de calcio y fosfato en 1000mL de solución

% Aminoácidos	Solución	mmol fosfato (glicerofosfato)	mEq calcio	Fuente calcio de	Tiempo estudio
0.2%	Traximin (Argentina)	20	45.5	Gluconato cálcico	96h (1) 24°C
0.2%	Traximin (Argentina)	8	18.2	Gluconato cálcico	48h (1) 37°C
0.5%	Traximin (Argentina)	28	63.7	Gluconato cálcico	24h (1) 37°C
1.25%	Aminopaed	49	113	Gluconato cálcico	5h (3) 37°C

1-Datos obtenidos de la Tesis de Marcia Mandrile Universidad Nacional de Córdoba. Argentina. La solución utilizada es Traximin, solución de aminoácidos para pediatría similar a las comercializadas en nuestro país.
3-Ronchera et al. Clinical nutrition 1995

Recomendaciones

Documento de Consenso

% Aminoácidos	mmol fosfato/L (glicerofosfato)	mmol (mEq) calcio/L
<0.5%	= inorgánicos	= inorgánicos
0.5-1.25%	25	20 (40)
1.25-2.5%	30	35 (70)
>2.5%	48	56 (112)



CONSENSO ESPAÑOL SOBRE PREPARACIÓN DE
MEZCLAS NUTRIENTES PARENTERALES 2008.

Grupo de nutrición de la SENPE y SEFH. **Farm Hosp**
2009; 33 (NºExtraordinario 1): 81-107