

Prescripción y elaboración de nutrición parenteral en los hospitales españoles

M. J. Esteban Gómez, M. J. Vicario Zubizarreta, A. Lucena Campillo¹, N. Moyano Sierra¹,
P. Gomis Muñoz, P. de Juana Velasco¹

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

¹*Servicio de Farmacia. Hospital Severo Ochoa. Madrid*

Resumen

Objetivo: Conocer los hábitos de prescripción y elaboración de nutrición parenteral en España y su adecuación a las recomendaciones actuales.

Método: Se elaboró una encuesta que recogía información sobre las características de las dietas utilizadas en cada hospital y la forma de preparación de las mismas. La encuesta estuvo disponible en la página web de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Resultados: Contestaron a la encuesta cuarenta y cinco hospitales. Más del 90% de los hospitales encuestados respondieron que utilizaban dietas de composición fija o estándar y un 66,6% que adquirirían dietas de composición definida preparadas por la industria. Un 57,5% preparaban todas las nutriciones parenterales "todo en uno", un 37,5% sólo las de adultos y un 5% aportaba tanto en adultos como en pediatría los lípidos por separado. Un 45% de los hospitales manifestaron no utilizar fosfatos orgánicos como fuente de fosfato. Casi un 60% alternaban la introducción de las vitaminas y oligoelementos. También se encontraron diferencias respecto al tipo de lípidos utilizado y el uso de filtros. La mayoría de los hospitales utilizan bolsas multicapa y fotoprotección.

Conclusiones: Existe bastante diversidad en las pautas de prescripción y elaboración de nutriciones parenterales en nuestro país. Se deberían elaborar más documentos de consenso sobre estos temas.

Palabras clave: Nutrición parenteral. Encuesta. Fosfatos. Lípidos. Vitaminas. Oligoelementos. Bolsas multicapa. Fotoprotección. Filtros.

Esteban Gómez MJ, Vicario Zubizarreta MJ, Lucena Campillo A, Moyano Sierra N, Gomis Muñoz P, de Juana Velasco P. Prescripción y elaboración de nutrición parenteral en los hospitales españoles. Farm Hosp 2006; 30: 6-11.

Los resultados de este trabajo han sido parcialmente presentados como comunicación en el XLVIII Congreso de la SEFH. Madrid, 2003.

Recibido: 28-01-2005

Aceptado: 27-07-2005

Correspondencia: M^a Jesús Esteban Gómez. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. Córdoba, s/n. 28041 Madrid. Fax: 91 390 80 05. e-mail: chusestesban@yahoo.es

Summary

Objective: To identify habits related to prescription and preparation of parenteral nutrition in Spain and their adequacy to current recommendations.

Method: A questionnaire was administered in order to collect information about the characteristics of diets used at each hospital and the way they were prepared. The questionnaire was available through the web page of the Spanish Society of Hospital Pharmacy.

Results: Forty five hospitals answered the questionnaire. More than 90% of the hospitals reported that they used diets with a fixed or standard composition and 66.6% reported that they bought diets available in the market with a defined composition. Fifty seven point five per cent of the hospitals always prepared "all in one" parenteral nutrition and 37.5% prepared them only for adults. A 5% provided the lipids separately, both for adults and for children. Forty five per cent of the hospitals reported that they did not use organophosphates as source of phosphate. Almost 60% alternate the introduction of vitamins and trace elements. Differences were also found regarding the type of lipids provided and the use of filters. Most hospitals used multi-layer bags and photoprotection.

Conclusions: There is quite a lot of diversity in the patterns of prescription and preparation of parenteral nutrition in our country. Further consensus documents should be written about these topics.

Key words: Parenteral nutrition. Questionnaire. Phosphates. Lipids. Vitamins. Trace elements. Multi-layer bags. Photoprotection. Filters.

INTRODUCCIÓN

La prescripción y elaboración de nutrición parenteral (NP) son áreas donde no ha habido cambios revolucionarios en los últimos años. Sin embargo, la comercialización de nuevos productos y la publicación tanto de nuevos trabajos de investigación como de recomendaciones de expertos, hace necesario replantearnos en parte nuestra práctica diaria. El objetivo del presente trabajo es conocer los hábitos de prescripción y elaboración de la NP en España y su adecuación a las recomendaciones actuales.

MÉTODO

En el seno del Grupo de Trabajo de Nutrición Artificial de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria surgió la idea de realizar una encuesta, para conocer los hábitos de prescripción y elaboración de NP en nuestro país. La encuesta estuvo disponible en la página web de esta sociedad, a la que tienen acceso todos los farmacéuticos de hospital, tanto del área pública como privada del territorio nacional, durante 6 meses (enero-junio 2003). La encuesta solicitaba datos sobre los tipos de dietas utilizadas, tanto si eran preparadas por la industria como elaboradas en el propio hospital, la relación de nutrientes, la forma de preparación (parenterales “todo en uno” o con los lípidos separados) y el uso de los distintos tipos de soluciones de aminoácidos y lípidos. También se pedía información sobre el uso de electrolitos, vitaminas y oligoelementos, así como sobre la adición de fármacos y la utilización de filtros, bolsas multicapa y fotoprotección.

RESULTADOS

Respondieron a la encuesta cuarenta y cinco hospitales de todo el territorio nacional. Más del 90% son hospitales generales públicos o concertados. El tamaño de los hospitales es variable. La distribución de los hospitales según el número de camas se indica en la tabla I. Un 91,1% de estos hospitales respondieron que utilizaban dietas de composición fija tanto en macronutrientes como en electrolitos, también llamadas dietas estándar o protocolizadas, las cuales suponían aproximadamente un 72,7% (rango: 18-100%) de todas las dietas de NP administradas. A estas dietas estándar, en algunos casos, se les podía adicionar electrolitos extra. Un 66,6% de los hospitales manifestaron adquirir dietas de composición definida preparadas por la industria, ya fueran de larga caducidad o dietas de *catering*. La media del número de dietas estándar distintas era de 10,6 (rango: 1-36). En la tabla I se puede ver el uso de dietas estándar, distribuido por número de camas de los distintos hospitales. Estas dietas tienen una relación g de

N/Kcal no proteicas de $118 \pm 32,4$ (rango: 87-273, $n = 33$) con un 40,2% (rango: 31-50, $n = 35$) de Kcal no proteicas aportadas en forma de lípidos. Un 57,5% de los hospitales preparan las NP “todo en uno”, un 37,5% sólo las de adulto y el 5% aporta tanto en adultos como en pediatría los lípidos por separado.

La elaboración de las NP se realiza con frascos completos en un 93% de los hospitales y en un 92,5% añaden concentraciones distintas de glucosa para evitar el uso o minimizar la cantidad de agua utilizada. Un 45% de los hospitales no utiliza fosfatos orgánicos como fuente de fosfato y casi un 60% alterna la introducción de las vitaminas y oligoelementos. Sólo un 5% no usa solución multielectrolítica en la preparación de las NP, un 74,5% usa un solo tipo de solución multielectrolítica y un 20,5% utilizan varios tipos (Fresenius-kabi®, Braun®, Braun sin potasio®) ($n = 40$). Todos los hospitales aportan mg a la composición de las NP.

En las tablas II y III se muestra el uso de los distintos tipos de aminoácidos, lípidos y fosfatos respectivamente. En la tabla IV se presentan datos relativos al uso de los distintos tipos de bolsa y utilización de filtros por los hospitales. La encuesta también recoge datos sobre los distintos medicamentos que se añaden a las NP (Fig. 1).

DISCUSIÓN

En la mayoría de los hospitales es habitual el uso de dietas estándar que intentan abarcar el mayor número de situaciones posibles. Según esta encuesta más de un 90% de los hospitales las utiliza y un 83% las prescriben a más de un 50% de sus pacientes ($n = 36$). Este uso tan frecuente es debido a que las dietas protocolizadas aportan ciertas ventajas frente a la prescripción individualizada. Hay menos riesgo de errores en el momento de la prescripción, requieren menos manipulación, se puede estudiar previamente su estabilidad y compatibilidad, facilitan la confección de la etiqueta y la elaboración de las mezclas, y tienen un menor coste económico¹. El número de dietas protocolizadas que utiliza cada hospital es muy variable. Los hospitales de menos de 300 camas tienen un número reducido de dietas

Tabla I. Número de hospitales que usan dietas estándar

Número de camas	< 300	300-599	600-999	> 1.000	Total
Número de hospitales	11	15	15	4	45
Nº hospitales con dietas estándar	8	15	14	4	41
Porcentaje de uso	63%	74,8%	71,5% ($n = 8$)	75,5%	
Elaboradas en el hospital					
Número de hospitales	5	14	13	4	36
Número de dietas distintas (media)	3,2	10,6	9	18	
Número de dietas distintas (rango)	2-4	4-30	4-22	6-30	
Preparadas por la industria					
Número de hospitales	7	11	8	4	30
Número de dietas distintas (media)	2,4	2,5	2,4	2	
Número de dietas distintas (rango)	1-4	1-4	1-6	1-3	

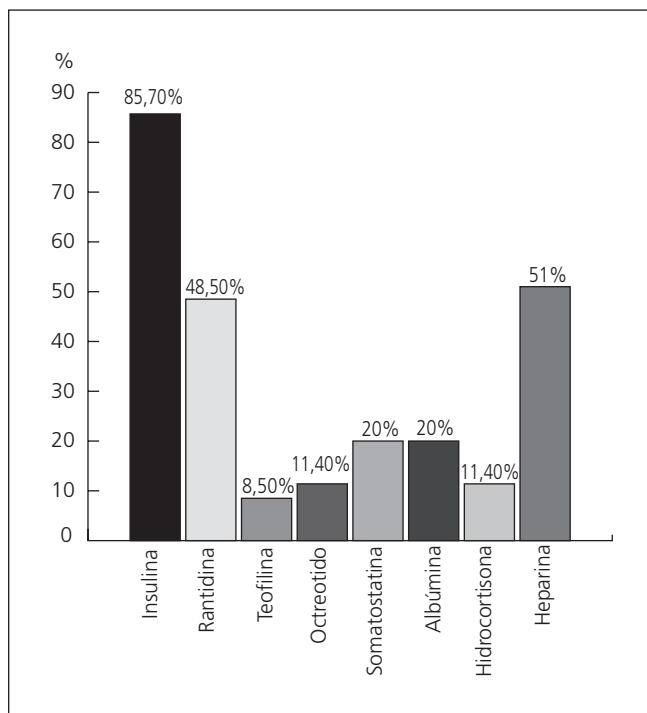


Fig. 1.- Adición de fármacos a NP.

estándar fundamentalmente preparadas por la industria (Tabla I). Los hospitales más grandes elaboran la mayoría de las dietas estándar en el servicio de farmacia y sólo compran un pequeño porcentaje a la industria. Entre los hospitales que compran alguna dieta de composición definida a la industria la media de dietas distintas es de 2,4 (rango: 1-36, $n = 30$). Suponemos que la principal causa de que no se adquieran más tipos distintos de dietas a la industria es la poca adecuación de estas dietas a las pautas de prescrip-

ción. La media de la relación Kcal no proteicas/g de nitrógeno en las dietas preparadas por la industria es de 137 (rango: 118-165) y en las dietas preparadas en los hospitales 118 (rango 87-273). La relación Kcal no proteicas/g de nitrógeno varía según el grado de estrés del paciente. La encuesta no recoge ningún dato sobre a qué tipo de pacientes va dirigida cada dieta, por lo que no podemos conocer si la proporción de macronutrientes es la adecuada. Las recomendaciones² establecen una relación de 80-150 Kcal no proteicas/g nitrógeno según el grado de estrés del enfermo, por lo que la mayoría de las dietas preparadas por la industria no estarían indicadas para enfermos con alto grado de estrés. Un 25% de las dietas preparadas por la industria aportan menos de un 30% de las calorías totales en forma de lípidos, cuando las recomendaciones establecen en este valor el porcentaje óptimo³. Será interesante conocer cómo estos hábitos van cambiando con la incorporación de nuevas dietas más balanceadas.

Según los resultados de la encuesta hay una gran variabilidad respecto al tipo de lípidos utilizados en NP. Existe una tendencia a utilizar menos los lípidos de más reciente incorporación, como son los lípidos estructurados y los basados en el aceite de oliva, en los hospitales más pequeños. Esto puede ser debido a que en hospitales más grandes existe más personal especializado en nutrición por lo que la revisión e incorporación de nuevos productos es más ágil. Aunque las emulsiones lipídicas actualmente comercializadas no tienen muchas diferencias desde el punto de vista clínico, cuando se utilizan a corto plazo, al tener un precio similar, se debería tener en cuenta sus características especiales respecto a estabilidad, peroxidación, influencia en el sistema inmune, etc. En cuanto a la estabilidad, las emulsiones de aceite de oliva son igual o más estables que las de MCT/LCT, y estas a su vez más estables que las que contienen exclusivamente LCT⁴. Respecto a la peroxidación, las emulsiones de

Tabla II. Número de hospitales que utilizan aminoácidos especiales y distintos tipos de lípidos

Número de camas	< 300 $n = 11$	300 - 599 $n = 15$	600 - 999 $n = 15$	> 1.000 $n = 4$	Total $n = 45$
Aminoácidos para insuficiencia hepática	5	9	13	3	30
Aminoácidos para insuficiencia renal	4	8	11	1	24
Aminoácidos para insuficiencia con glutamina	0	0	7	2	9
Añaden carnitina	1	1	4	1	7
LCT	3	6	11	2	22
MCT/LCT	6	9	13	3	31
Oliva	0	4	6	2	12
Estructurados	0	1	4	1	6

Tabla III. Número de hospitales que utilizan los distintos tipos de fosfato

Número de camas	< 300 $n = 8$	300 - 599 $n = 15$	600 - 999 $n = 13$	> 1.000 $n = 4$	Total $n = 40$
Fosfato orgánico	3	6	9	4	22
Fosfato inorgánico	5	14	8	2	29

LCT generaran mayor cantidad de peróxidos que MCT/LCT o las emulsiones de aceite de oliva⁵.

La formación de fosfato cálcico es una de las incompatibilidades más importante en las mezclas de NP, habiéndose relacionado incluso con algún caso de muerte por embolia pulmonar⁶. El calcio se puede añadir en forma de sal inorgánica como cloruro cálcico, o de sal orgánica como gluconato o glucobionato cálcico. Un 80% de los hospitales encuestados utilizan fuentes orgánicas de calcio. Un 15% también usa cloruro cálcico en algunas ocasiones. El cloruro cálcico, si lo comparamos con el gluconato cálcico, reduce la solubilidad del fosfato cálcico en la NP porque la sal está más disociada. Parece más recomendable, por tanto, usar una fuente orgánica de calcio⁷. En un estudio reciente se ha visto que el gluconato cálcico está más contaminado con aluminio que el resto de sales de calcio, lo que obliga a extremar la precaución y en algunos casos incluso a contraindicar su uso en neonatos y niños de corta edad⁸. Hacen falta estudios sobre el contenido de aluminio en los distintos componentes de la NP comercializados en España.

Otra forma de disminuir el riesgo de formación de fosfato cálcico es utilizando fosfatos orgánicos (glucosa-1-fosfato, glicerofosfato o fructosa-1,6-difosfato). Varios estudios han demostrado que los límites de concentración de calcio y fósforo usando fosfato orgánico son mayores que los usados en la práctica clínica, por lo que el riesgo de precipitación por esta causa es prácticamente nulo^{9,10}. La encuesta no recoge datos sobre las cantidades de calcio y fosfato que se añaden a las nutriciones parenterales para poder estudiar en algún normograma el riesgo de precipitación de fosfato cálcico.

A pesar de que la diferencia económica entre las dos fuentes de fosfato es pequeña, todavía un 45% de los hospitales no utilizan estos tipos de fosfato. La proporción de hospitales que los utilizan aumenta con el número de camas del hospital (Tabla III). Esto puede ser debido, además de a la mayor experiencia de estos centros, a que en los hospitales con mayor número de camas es más probable que se preparen NP pediátricas, que son las que más se benefician del uso de fosfatos orgánicos. En España, la única fuente de fosfato orgánico es el glicerofosfato sódico, que aporta el doble de moles de sodio que de fosfato. Por ello, en casos en que se necesite restringir el aporte de sodio, los fosfatos inorgánicos pueden ser una buena alternativa. La presencia de magnesio tiene un efecto positivo sobre la solubilidad de las sales de fosfato cálcico, ya que forma sales más solubles y estables con los iones de fósforo que el calcio. Este efecto aumenta con el pH y cuando la relación molar Mg/Ca es menor de 2¹¹. Todos los hospitales que respondieron a la encuesta aportan mg a sus NP.

Las vitaminas son muy susceptibles a la degradación y se han publicado muchos artículos sobre su estabilidad en la NP. Un punto controvertido es la administración de vitaminas y oligoelementos de forma diaria o a días alternos. Según los resultados de la encuesta, un 40,4% de los hospitales administran las vitaminas y los oligoelementos

diariamente y el resto a días alternos. Cuanto mayor es el tamaño del hospital más porcentaje de ellos las utilizan de forma diaria (Tabla IV). Las razones para no administrar vitaminas y oligoelementos diariamente pueden ser económicas o de estabilidad.

Casi un 80% de los hospitales encuestados utilizan bolsas multicapa en la preparación de la NP. Las primeras bolsas que se utilizaban en la preparación de las NP estaban fabricadas con clorhidrato de polivinilo, pero existía una incompatibilidad con las mezclas ternarias, porque en las NP con lípidos había cesión de plastificantes (dietil-hexil-ftalato). Se comenzaron a usar bolsas de etilvinil-acetato (EVA) que obviaban este problema. Más recientemente se han introducido las bolsas multicapa, que siguen siendo compatibles con la emulsión lipídica por su capa EVA y además, reducen significativamente la permeabilidad a gases. Con estas bolsas se consigue ofrecer una NP que puede ser almacenada por periodos de tiempo más largos sin una degradación significativa de los componentes, sobre todo del ácido ascórbico¹².

La mayoría de los hospitales utilizan fotoprotección durante la administración de las NP. Esta práctica es también generalizada en Europa¹³. Varios estudios han demostrado la formación de peróxidos en soluciones lipídicas en presencia de la luz, que se puede evitar usando las bolsas de fotoprotección¹⁴. En principio se relacionaron solamente los lípidos con la formación de peróxidos, posteriormente se ha visto que también se forman en soluciones de aminoácidos en presencia de riboflavina sin fotoprotección¹⁵. También se ha comprobado que incluso con fotoprotección, la adición de preparados multivitamínicos tiene un papel importante en la formación de peróxidos¹⁶. La fotoprotección es eficaz para evitar la degradación de vitaminas como el retinol y el ácido fólico^{17,18}. Según los estudios publicados parece recomendable usar fotoprotección en las bolsas de NP, y si es posible, también en los sistemas. Además, es aconsejable intentar evitar la exposición directa a la luz del sol de las NP¹⁹.

En estas condiciones, con fotoprotección y bolsas multicapa, se minimiza la degradación de vitaminas y se pueden administrar junto a oligoelementos de forma segura.

Prácticamente un 90% de los hospitales que contestaron a la encuesta añadían fármacos a la NP, siendo la insulina y la heparina los más usados. Generalmente se recomienda no utilizar la NP para administrar medicamentos, salvo en aquellos casos en que su compatibilidad y estabilidad esté claramente demostrada y existan suficientes datos que justifiquen la conveniencia de su administración en perfusión continua (p. ej.: ranitidina, insulina) considerando siempre la composición de la NP a la que se va a añadir el medicamento²⁰. Hay estudios que avalan la estabilidad de distintos fármacos en NP, por ejemplo, la insulina, ranitidina, octreotido, hidrocortisona y heparina, son medicamentos estables en NP con lípidos²¹. La albúmina es compatible con la mezcla de NP, pero puede presentar dos problemas importantes. Uno es que concentraciones mayores de 25 g/l pueden ocluir los filtros²², y el otro que la albúmina aumenta el ries-

Tabla IV. Número de hospitales que utilizan bolsas multicapa, fotoprotección, filtros y vitaminas diarias

Número de camas	< 300 n = 9	300 - 599 n = 15	600 - 999 n = 14	> 1.000 n = 4	Total n = 42
Bolsas multicapa	6	11	11	3	31
Bolsas de fotoprotección	6	11	11	4	32
Filtros en la administración en todas las NP	2	2	4	2	10
Filtros en la administración sólo en pediatría	0	9	6	1	16
Vitaminas y oligoelementos diarios	1	7	7	3	18

go potencial de crecimiento de hongos y bacterias en la parenteral²³. La teofilina es estable durante 5 días, en NP con lípidos y no existen diferencias entre el uso de bolsas unicapa o multicapa²⁴. La somatostatina es estable en nutriciones con y sin lípidos durante más de 7 días²⁵. La adición de heparina a las NP con lípidos es todavía objeto de controversia, aunque hay estudios que dicen que es estable a unas determinadas concentraciones^{21,26}, otros describen que en presencia de calcio y heparina la emulsión lipídica se desestabiliza^{27,28}.

El uso de filtros en la administración de las NP todavía no es muy frecuente. Sólo cerca de un 25% lo utilizan de forma habitual y un 40% más lo hacen sólo en NP pediátricas. El empleo de filtros durante la administración de la NP puede prevenir el paso de partículas, aire y microorganismos a los pacientes, recomendándose actualmente el empleo de filtros de 0,22 µ en NP sin lípidos, y de 1,2 µ en NP con lípidos²⁹. Según algunos trabajos el uso de filtros retrasa el desarrollo y reduce la incidencia de flebitis^{30,31}. Hay estudios que muestran una menor incidencia de flebitis cuando se incluye heparina e hidrocortisona en la NP, aunque se ha visto que la utilización de filtros tiene el mismo efecto que esta medida³². Las NP pueden estar contaminadas por hongos y microorganismos gram-, debido al gran número de manipulaciones que se realizan en su elaboración y a que son un buen medio de cultivo para el crecimiento de estos³³. De todas formas el uso de filtros no asegura resolver los problemas potenciales de contaminación y precipitación de las NP. La destreza en la prescripción y formulación, y el empleo de técnicas asépticas durante la elaboración y la administración es necesaria para minimizar el riesgo de daño al paciente. Además, para evitar aumentar la manipulación por el uso de filtros, es recomendable el uso de sistemas de administración con el filtro incorporado.

De los resultados de la encuesta se concluye que todavía existe bastante diversidad en las pautas de prescripción y elaboración de NP. Aunque en la elaboración de parenterales "todo en uno" y la utilización de bolsas multicapa y fotoprotección hay menos discrepancia en las respuestas, en la administración de vitaminas y oligoelementos de forma conjunta, el uso de filtros o de los distintos tipos de sales para los iones, sí hay diferencias notables entre los hospitales. Se debería continuar elaborando documentos de consenso sobre estos temas.

HOSPITALES PARTICIPANTES

Clínica Sagrada Familia (Barcelona)
 H. Sant Jaume Olot (Gerona)
 Clínica Ntra. Sra. del Pilar (Barcelona)
 C. H. Ourense
 H. Insular de Las Palmas
 H. U. Guadalajara
 H. U. San Juan de Alicante
 H. Clínico U. de Valencia
 H. U. Virgen del Rocío (Sevilla)
 H. Ntra. Sra. de Candelaria (Tenerife)
 H. General Yagüe (Burgos)
 H. Virgen de la Luz (Cuenca)
 H. Montecelo (Pontevedra)
 H. Virgen de la Concha (Zamora)
 H. U. Río Hortega (Valladolid)
 H. Virgen de la Victoria (Málaga)
 Clínica Monpia (Santander)
 H. U. Doce de Octubre (Madrid)
 H. Sant Pau i Santa Tecla (Tarragona)
 H. Central de Asturias
 H. Casa Maternitat (Barcelona)
 C. H. U. Albacete
 H. General de Elche (Alicante)
 H. Donostia Aranzazu (San Sebastián)
 Clínica U. de Navarra
 C. H. de Pontevedra
 H. Virgen del Camino (Navarra)
 H. General de Castellón
 H. de Gorniz (Vizcaya)
 H. U. San Cecilio (Granada)
 H. Meixoeiro (Pontevedra)
 Clínica El Ángel (Málaga)
 H. U. Josep Trueta (Gerona)
 H. Bellvitge (Barcelona)
 H. San Millán-San Pedro (Logroño)
 H. G. Granollers (Barcelona)
 H. Juan Canalejo (La Coruña)
 H. Virgen de la Arrixaca (Murcia)
 Clínica Girona
 H. Gutiérrez Ortega (Ciudad Real)
 H. Virgen de las Nieves (Granada)
 H. U. de Salamanca
 H. Sant Bernabe-Berga (Barcelona)
 H. Central de la Defensa (Madrid)
 H. Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

Bibliografía

- Catalán Ramos MA. La farmacia en la nutrición artificial. Preparación de mezclas de nutrientes. En: Celaya S, editor. *Nutrición parenteral hospitalaria*. Zaragoza: Instituto Ibsy, 1989. p. 548-51.
- Grupo de estandarización y protocolos del comité científico educacional de SENPE. *Protocolos para la prescripción de nutrición parenteral y enteral*. Zaragoza: SENPE, 1998.
- Piñeiro G, Ortega P, Martí E, Villalobos JL, de la Morena L, Llop J. *Terapéutica nutricional*. En: Bonal J, Domínguez-Gil A, Gamundi MC, Napal V, Valverde E, editores. *Farmacia Hospitalaria*. 3th ed. SCM, S.L. (Doyma); 2002. p. 1523-32.
- Driscoll DF, Giampietro K, Wichelhaus DP, Peterss H, Nehne J, Niemann W, et al. Physicochemical stability assessments of lipid emulsions of varying oil composition. *Clin Nutr* 2001; 20: 121-57.
- Dupont IE. Peroxidation of lipid emulsion: effects of changes in fatty acid pattern and α -tocopherol content on the sensitivity to peroxidative damage. *Clin Nutr* 1999; 18: 113-6.
- Food and Drug Administration. Safety Alert: Hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 1457-8.
- Jiménez Torres NV, Ronchera Oms CL. Calcium and phosphate in all-in-one mixtures. In: *Proceedings 9th Congress ESPEN*. Barcelona Basel: Karger, 1987. p. 204.
- Bishop NJ, Morley R, Day JP, Lucas A. Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions. *N Engl J Med* 1997; 336: 1557-61.
- Ronchera Oms CL, Jiménez Torres NV, Pediro J. Stability of parenteral nutrition admixtures containing organic phosphates. *Clin Nutr* 1995; 14: 373-5.
- Prinzivalli M, Ceccerelli S. Sodium d-fructose-1,6-diphosphate vs sodium monohydrogen phosphate in total parenteral nutrition: a comparative in vitro assessment of calcium/phosphate compatibility. *JPEN* 1999; 23: 326-32.
- Schuetz DH, King JC. Compatibility and stability of electrolytes, vitamins and antibiotics in combination with 8% amino acid solution. *Am J Hosp Pharm* 1978; 35: 33.
- Allwood MC. Pharmaceutical aspects of parenteral nutrition: from now to the future. *Nutrition* 2000; 16: 615-8.
- Maisonneuve N, Raguso CA, Paoloni-Giacobino A, Mühlebach S, Corriol O, Saubion JL, et al. Parenteral nutrition practices in hospital pharmacies in Switzerland, France, and Belgium. *Nutrition* 2004; 20: 528-35.
- Neuzil J, Darlow BA, Inder TE, Sluis KB, Winterbourn CC, Stocker R. Oxidation of parenteral lipid emulsion by ambient and phototherapy lights: potential toxicity of routine parenteral feeding. *J Pediatr* 1995; 126: 785-90.
- Brawley V, Bhatia J, Karp WP. Effect of sodium metabisulfite on hydrogen peroxide production in light-exposed pediatric parenteral amino acid solution. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 55: 1288-92.
- Lavoie JC, Belanger S, Spalinger M, Chessex P. Admixture of a multivitamin preparation to parenteral nutrition: the major contributor to in vitro generation of peroxides. *Pediatrics* 1997; 99: E6.
- Kirk B. The evaluation of a new light-protecting set. *Br J Paren Ther* 1985; 4: 146.
- Allwood MC, Martin HJ. The photodegradation of vitamins A and E in parenteral nutrition mixtures during infusion. *Clin Nutr* 2000; 189: 339-42.
- Allwood MC. Light protection during parenteral nutrition infusion: is it really necessary? *Nutrition* 2000; 16: 234-5.
- Inaraja MT, Castro I, Martínez MJ. Formas farmacéuticas estériles: mezclas intravenosas, citostáticos, nutrición parenteral. En: Bonal J, Domínguez-Gil A, Gamundi MC, Napal V, Valverde E, editores. *Farmacia Hospitalaria*. 3th ed. SCM S.L. (Doyma), 2002. p. 500.
- Trissel LA. *Handbook on injectable drugs*. 12th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2003.
- Niemiec PW, Vanderveen TW. Compatibility considerations in parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm* 1984; 41: 893-911.
- Mirtallo JM, Caryer K, Schneider PJ, Ayers L, Fabri PJ. Growth of bacteria and fungi in parenteral nutrition solutions containing albumin. *Am J Hosp Pharm* 1981; 38: 1907-10.
- Albinana MS, Carlos R, Campo M, Manzanares C, Gomis P. Stability of theophylline in mono and multi-layer parenteral nutrition bags. *Nutr Hosp* 2001; 16: 23-6.
- Ronchera Oms CL, Poveda Andrés JL, Jiménez Torres NV. Estabilidad de la somatostatina en las bolsas de nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 1991; 6: 98-101.
- Silvers KM, Darlow A, Winterbourn CC. Pharmacological levels of heparin do not destabilize neonatal parenteral nutrition. *JPEN* 1998; 22: 311-5.
- Vanston GL. Is heparine always compatible with TPN and fat emulsion admixtures? *Can J Hosp Pharm* 1998; 51: 271-2.
- Raupp P, Von Kries R, Schmidt E, Pfahl HG, Gunther O. Incompatibility between fat emulsion and calcium plus heparin in parenteral nutrition of premature babies. *Lancet* 1998; 26: 700.
- National Advisors Group on standards and practice guidelines for Parenteral Nutrition. ASPEN guidelines on safe practices for Parenteral Nutrition. *JPEN* 1998; 22: 49-66.
- Falchuk KH, Peterson L, McNeil BJ. Microparticulate-induced phlebitis. Its prevention by in-line filtration. *N Engl J Med* 1985; 312: 78-82.
- Allcutt DA, Lort D, McCollum CN. Final inline filtration for intravenous infusions: Prospective hospital study. *Br J Surg* 1983; 70: 111-3.
- Roberts GW, Holmes MD, Staugas RE, Day RA, Finlay CF, Pitcher A. Peripheral intravenous line survival and phlebitis prevention in patients receiving intravenous antibiotics: heparin/hydrocortisone versus in line filters. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 11-6.
- Thompson B, Robinson LA. Infection control of parenteral nutrition solutions. *Nutr Clin Pract* 1991; 6: 49-54.