

5
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**



**REVISION BIBLIOGRAFICA SOBRE NUTRICION
PARENTERAL EN LA FARMACIA HOSPITALARIA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

P R E S E N T A :

TERESA DE JESUS ANDRADE SANCHEZ

CON NUMERO DE CUENTA : 8255761 - 6

DIRECTOR DE TESIS :

COASESOR DE TESIS :

QFB. MA. EUGENIA R. POSADA G.

QFB. RICARDO OROPEZ CORNEJO

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

	PAG.
INDICE DE CUADROS Y FIGURAS	IV
OBJETIVO	1
RESUMEN.	2
1. INTRODUCCION. HISTORIA SOBRE LA NUTRICION PARENTERAL.	4
2. CONCEPTO Y CARACTERISTICAS.	12
2.1 NUTRICION PARENTERAL PERIFERICA.	14
2.1.1 Características.	14
2.1.2 Indicaciones.	15
2.1.3 Administración y terminación.	17
2.1.4 Ventajas y desventajas.	18
2.2 NUTRICION PARENTERAL TOTAL.	20
2.2.1 Características.	20
2.2.2 Indicaciones.	20
2.2.3 Administración y terminación.	23
2.2.4 Ventajas y desventajas.	27
2.3 COMPLICACIONES DURANTE LA NUTRICION PARENTERAL.	27
2.3.1 Técnicas.	28
2.3.2 Sépticas.	29
2.3.3 Metabólicas.	30

	PAG.
3. FARMACOLOGIA DE LOS NUTRIENTES PARA NUTRICION PARENTERAL.	33
3.1 GLUCOSA.	34
3.2 LIPIDOS. (Emulsión)	38
3.3 AMINOACIDOS CRISTALINOS.	44
3.4 VITAMINAS.	56
3.5 ELECTROLITOS.	64
3.6 OLIGOELEMENTOS.	69
3.7 HEPARINA.	74
3.8 INSULINA	76
3.9 ALBUMINA	79
4. SOLUCIONES PARA NUTRICION PARENTERAL Y SU PREPARACION	82
4.1 SOLUCIONES PARA NUTRICION PARENTERAL	83
4.2 INCOMPATIBILIDADES.	84
4.2.1 Físicas.	84
4.2.2 Químicas.	84
4.2.3 Terapéuticas.	85
4.2.4 Otras consideraciones.	85
4.3 PROCESO DE PREPARACION Y CONTROL DE CALIDAD.	87
4.3.1 Control ambiental.	89
4.3.2 Control del personal.	108
4.3.3 Control del procedimiento. Ciclo de preparación.	110
4.3.4 Control del producto terminado.	141

PAG.

5. APENDICE. PRODUCTOS COMERCIALES PARA NUTRICION PARENTERAL.	144
6. COMENTARIOS.	155
7. BIBLIOGRAFIA.	159

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS.

CUADROS	PAG.
1.1 DESARROLLO HISTORICO DE LA NUTRICION PARENTERAL.	11
2.1 CARACTERISTICAS Y LIMITACIONES DE LA NUTRICION PARENTERAL PERIFERICA.	16
2.2 CARACTERISTICAS Y LIMITACIONES DE LA NUTRICION PARENTERAL TOTAL.	21
3.1 METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN RELACION AL APORTE Y REQUERIMIENTOS ENERGETICOS.	35
3.2 CONTENIDO DE ELCTROLITOS EN LOS EN LOS COMPARTIMEINTOS LIQUIDOS CORPORALES.	66
FIGURAS	
1.1 PRIMERA INYECCION INTRAVENOSA EN HUMANOS.	6
2.1 LOCALIZACION DE LAS VENAS PARA CATETER PERIFERICO.	19
2.2 LOCALIZACION DE LAS VENAS PARA CATETER CENTRAL.	25
3.1 CIRCULACION, TRANSPORTE Y METABOLISMO DE LAS GRASAS.	40
3.2 SINTESIS Y FUNCION DE LAS PROTEINAS.	50
3.3 METABOLISMO DE LAS PROTEINAS.	52
3.4 ELIMINACION DE LOS GRUPOS AMINO DE LOS AMINOACIDOS. CICLO DE LA UREA.	54
3.5 PARTICIPACION DE LAS VITAMINAS EN LA SINTESIS Y MANTENIMIENTO TISULAR.	61

FIGURAS	PAG.
4.1 CAMPANA DE FLUJO AEREO LAMINAR. (CFAL)	90
4.2 TIPOS DE CFAL EN BASE AL FLUJO LAMINAR.	92
4.3 INTRODUCCION, DISPOSICION Y MANIPULACION DE CONTENEDORES DENTRO DE LA CFAL.	94
4.4 CENTRAL DE MEZCLAS INTRAVENOSAS.	98
4.5 SELLO DE PLASTICO DE LOS CONTENEDORES DE VIDRIO.	102
4.6 EQUIPO DE TRANSFERENCIA.	104
4.7 CONTENEDOR DE PLASTICO PARA NUTRICION PARENTERAL.	106
4.8 CICLO DE PREPARACION DE MEZCLAS INTRAVENOSAS.	111
4.9 PRESCRIPCION MEDICA.	112
4.10 PERFIL TERAPEUTICO.	113
4.11 ETIQUETA PARA IDENTIFICAR LA MEZCLA INTRAVENOSA.	116
4.12 INCORPORACION DE ELECTROLITOS INCOMPATIBLES.	121
4.13 TRANSFERENCIA DE UNA SOLUCION INTRAVENOSA DE SU CONTENEDOR DE VIDRIO A OTRO IGUAL.	124
4.14 USO APROPIADO DE LA JERINGA.	128
4.15 APERTURA DE AMPOLLETAS.	130
4.16 EXTRACCION DEL FARMACO DE UNA AMPOLLETA.	132
4.17 INSERCIÓN DE LA AGUJA EN EL SELLO DE PLASTICO DE UN CONTENEDOR DE VIDRIO.	134
4.18 EXTRACCION DEL FARMACO DE UN FRASCO AMPULA.	136

OBJETIVO:

**REALIZAR LA REVISION BIBLIOGRAFICA
SOBRE NUTRICION PARENTERAL QUE
INCLUYA LOS ASPECTOS CLINICOS,
FARMACEUTICOS Y TECNICOS DESDE
EL PUNTO DE VISTA DE LA FARMACIA
HOSPITALARIA.**

RESUMEN.

Desde su introducción la Nutrición Parenteral (NP) ha ayudado a la recuperación de infinidad de pacientes en quienes la vía oral está restringida, es decir, en pacientes que no deben, no quieren o no pueden utilizar la vía enteral. Los nutrimentos esenciales como la glucosa, aminoácidos, lípidos, vitaminas, electrólitos y otros son administrados por vía parenteral. Y puede darse sólo por algunos días o mantenerse por varios meses e incluso por años.

Básicamente, la elección de Nutrición Parenteral Periférica (NPP) o Nutrición Parenteral Total (NPT) depende de las necesidades metabólicas del paciente.

La NPP se emplea cuando las necesidades energéticas del paciente son bajas. Estas soluciones son de baja osmolaridad (400 - 1200 mOsm/litro) por tanto pueden administrarse mediante un catéter instalado en venas periféricas.

La NPT ofrece la posibilidad de cubrir los requerimientos nutricionales totales de pacientes con necesidades energéticas elevadas. La hiperosmolaridad de estas soluciones (1800-2400 mOsm/litro) obliga al uso de venas centrales para su administración.

El presente trabajo describe las complicaciones técnicas, sépticas y metabólicas que pueden ocurrir por la administración de soluciones para Nutrición Parenteral, así como algunas medidas preventivas.

Además, describe los conocimientos farmacológicos básicos de cada uno de los nutrimentos empleados en la NP y que deben manejarse para prevenir las complicaciones metabólicas.

Las soluciones para NP son "mezclas intravenosas" que se obtienen adicionando uno o más fármacos a una solución intravenosa conocida como vehículo . Los fármacos adicionados son llamados aditivos y que para el caso de la NP son las vitaminas, electrolitos, oligoelementos , heparina e insulina. Los vehículos son las soluciones intravenosas de glucosa, aminoácidos y lípidos.

La combinación de dos o más fármacos puede ocasionar problemas de incompatibilidad, y como se trata del manejo de productos estériles, también se pueden presentarse problemas de contaminación microbiana, pirogénica o de partículas. Esta problemática en la preparación de las mezclas creó la necesidad de establecer en el hospital un Programa centralizado de mezclas intravenosas, que asegure la calidad de las mezclas preparadas. El programa establece estándares de procedimientos que abarcan : la prescripción médica, la preparación de las mezclas, el producto terminado, almacenamiento y administración e incluso la respuesta del paciente. Además, ha establecido controles sobre el ambiente, el personal, los procedimientos y el producto terminado.

Por sus conocimientos, el farmacéutico es el profesionalista calificado para participar directamente en la preparación de las mezclas intravenosas. De este modo se asegura la calidad de las mezclas y en consecuencia la terapia parenteral.

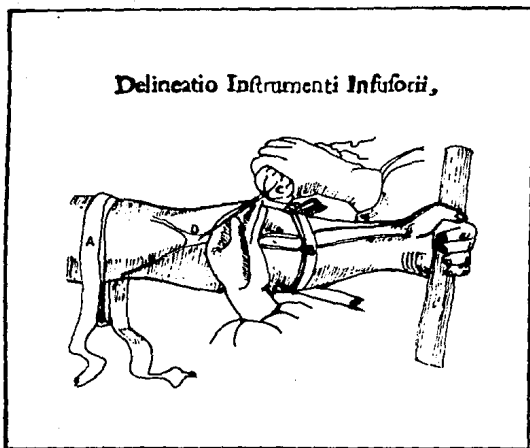
1. INTRODUCCION.

HISTORIA SOBRE LA NUTRICION PARENTERAL.

Probablemente las primeras observaciones del hombre sobre picaduras de insectos y serpientes le ayudaron a concebir la idea de que las sustancias podían introducirse en el organismo por punción en la piel ^[1,2]. Tal vez, las mismas observaciones expliquen el empleo de flechas venenosas para matar a enemigos y presas en el Africa, América del Sur y otros lugares del mundo ^[1,2]. Sin embargo, no es hasta el descubrimiento de la circulación sanguínea por William Harvey en 1616 que se contempla la posibilidad de realizar la inyección intravenosa de un fármaco ^[1,2,4].

En 1656 Christopher Wren, es el primero en experimentar la administración de sustancias por vía intravenosa en animales, él duerme a un perro mediante una inyección de opio en una vena de una pata trasera con la ayuda de una pluma de ganso unida a una vejiga de cerdo. ^[1,2,3,4] Los primeros en practicar la administración intravenosa de sustancias en humanos, son J.D. Mayor y Johannes Elsholtz en el a-o de 1662; ellos utilizan soluciones de opio, arsénico, agentes purgantes y otras sustancias para el tratamiento de enfermedades ^[1]. (Figura 1.1)

Figura 1.1. Primera inyección intravenosa en el humano.^[2]



Como se ilustra en el tratado en latín "Chirurgia Infusoria", escrito por Johann Daniel Taylor (1634 - 1693)^[2] (A) primera ligadura; (B) segunda ligadura; (C) vejiga animal que contiene el líquido; (D) lugar de inserción del instrumento.

Para el año de 1831 W.B. O'Shaughnessy descubre la deficiencia de agua, sales y álcalis en la sangre de víctimas de cólera; y en el mismo año Tomas Latts continua estos estudios, administrando soluciones de agua y sales para tratar la diarrea de estos enfermos de cólera, él es el primero en emplear infusiones intravenosas como terapia.^[1,2]

Otro logro importante, es la jeringa hipodérmica creada por G.V. LaFarge en 1836 que facilita la práctica de administración intravenosa de soluciones nutritivas^[1,2]. Tal es el caso de Claude Bernard en 1843 quien emplea soluciones de azúcar, leche y huevos para alimentar intravenosamente a animales y con tan buen éxito que para finales del siglo XIX era una práctica ampliamente aceptada. Todos los esfuerzos realizados en favor de la alimentación intravenosa fueron exitosos, como en el caso de Kausch quien en el año de 1911 realiza la primera inyección postoperatoria de glucosa^[1,2]. Para el año de 1915 Murlin y Rich marcan el principio en el empleo intravenoso de grasas, realizando sus estudios en animales, sin embargo, es Kamakawa quien en 1920 introduce el uso de emulsiones de grasas en humanos. Trabajo que se continua en los años cincuenta para perfeccionarse, ya que las emulsiones grasas son de gran valor calórico. A pesar de esto en 1964, la Food and Drug Administration elimina las emulsiones de grasas del mercado principalmente porque oclufan los capilares pulmonares, pero de alguna forma este método de

nutrición sobrevivió y actualmente las emulsiones de grasas son ampliamente utilizadas.⁽³⁾

Algo paralelo al desarrollo del empleo de las emulsiones de grasas es, el de la Hiperalimentación por infusión intravenosa, iniciándose en 1937 con el uso parenteral de proteínas hidrolizadas en humanos cuando W.C. Rose indentifica los aminoácidos esenciales para el desarrollo de las ratas ⁽¹⁾.

En relación a la terapia, un periódico de la American Surgeons Association publica en 1924 un artículo de Rodolph Matas donde se discute lo inadecuado de la terapia de líquidos utilizada hasta el momento, y hace mención de un método intravenoso en el cuál se emplean de 4,000 a 5,000 ml. de solución de dextrosa al 5 % en agua durante un período de 24 hrs., hecho que contribuye a mejorar la técnica de administración intravenosa de líquidos . Igualmente, discute los problemas de trombosis y embolia por aire, que se presentan con este nuevo método. Trabajo que da inicio a la actual terapia de líquidos intravenosos ⁽¹⁾.

Años más tarde en 1965, S.J. Dudrick experimenta con perros la administración de líquidos para nutrición parenteral, presentándose el problema de que las venas periféricas que utilizaba no toleraban las soluciones concentradas, entonces Dudrick y sus colaboradores

solucionan el problema desarrollando un método de cateterización de la vena subclavia, para usarse por largo tiempo. Se trata de una vena de gran calibre y de gran volúmen sanguíneo, que permite la infusión de un volúmen grande de solución en altaconcentración sin que se dañen las paredes del vaso.^[1,3,5,20] Posteriormente, en 1967 por primera vez en una clínica de E.U.A. se utiliza soluciones intravenosas para alimentar a un niño que sufría anomalías intestinales^[1].

A la técnica desarrollada por Dudrick inicialmente se le conocio como Hiperalimentación^[5] o como Intestino Artificial^[1,7] y actualmente se le conoce como Nutrición Parenteral.^[7]

Por otra parte, en cuanto al manejo de productos parenterales, al rededor de 1860 Luis Pasteur establece las bases de la técnica aséptica en la maipulación de instrumentos y soluciones estériles, y en 1867 Joseph Lister pública el primer artículo sobre antisepsia quirúrgica. Además, la necesidad de contar con las condiciones adecuadas para la combinación y manipulación de parenterales lleva a la creación, en 1940, del primer filtro HEPA (filtro de aire de alta eficiencia) y en 1961 W.J. Whitfield introduce el concepto de flujo aereo laminar usando filtros de aire HEPA para cubrir una area determinada. Subsecuentemente ésta área ultralimpia fué utilizada para fabricar productos estériles de alta calidad, además, es la

clave en la manipulación de productos parenterales en particular en los años setentas.^[1]

El problema de las reacciones pirogénicas relacionadas con la administración de infusiones intravenosas, es observado desde 1911, cuando Wechsleman nota un aumento en la temperatura y escalofríos en aquellos pacientes que recibieron inyección de arsfenamina y es Florence Seibert quien en 1923, descubre que las fiebres referidas por Wechsleman son causadas por productos de origen bacteriano, es decir por pirógenos. Posteriormente en 1969 J.F.Cooper y sus colaboradores desarrollaron la prueba de Limulus, una prueba para detectar endotoxinas bacterianas usando lisado de amebositos de Limulus.^[1]

Los acontecimientos históricos más sobresalientes que contribuyeron al desarrollo de la técnica actual de la Nutrición Parenteral, se resumen cronologicamente en el cuadro 1.1

AÑO	ACONTECIMIENTO
1616	William Harvey descubre la circulación sanguínea. ^(1,2)
1656	Cristopher Wren inyecta por vía intravenosa sustancias medicinales en animales, mediante la unión de una pluma de ganso y una vejiga de cerdo. ^(1,2)
1662	J. D. Major y Johannes Eisholtz inyectan vía intravenosa sustancias medicinales en humanos. ⁽⁵⁸⁾
1831	Tomas Letts es el primero en emplear infusiones intravenosas de soluciones salinas como terapia. ⁽¹⁾
1911	Krausch realiza la primera inyección intravenosa de glucosa para uso nutricional. ⁽⁵⁸⁾
1913	Henriques y Anderson logran el equilibrio del nitrógeno en animales mediante hidrolizados de caseína por vía intravenosa. ⁽⁵⁸⁾
1915	Murlin inicia la infusión de grasas por vía intravenosa en animales. ^(1,3)
1920	Es Kanakawa ⁽³⁾ quien administra emulsiones de grasas en humanos.
1923	Florence Seibert descubre que las fiebres ocasionadas por la administración de soluciones intravenosas eran ocasionadas por pirógenos. ^(1,58)
1924	En su trabajo Roudolph Matas establece las bases de la moderna fluido terapia intravenosa. ⁽¹⁾
1937	Se inicia el empleo de hidrolizados de proteínas en humanos, cuando Rose identificó los aminoácidos esenciales para el desarrollo de las ratas. ⁽¹⁾
1946	Gamble describe el efecto de ahorro de proteínas en humanos por abstinencia de glucosa. ⁽⁵⁸⁾
1961	W. J. Whitfield desarrolla el concepto de flujo laminar. ⁽¹⁾
1965	Dudrick logra la cateterización a largo plazo de la vena subclavia para la administración de soluciones concentradas, con éxito. ⁽¹⁾
1967	Dudrick logra el balance nitrogenado positivo de aquellos pacientes que recibieron hiperalimentación. ⁽⁵⁸⁾

2. CONCEPTOS Y

CARACTERISTICAS.

La Nutrición Parenteral es básicamente el aporte intravenoso de nutrimentos esenciales para aquellos pacientes que por las más diversas causas no ingieren, no quieren o no pueden utilizar la vía enteral.^[6,7,8] Estos nutrimentos esenciales son: a) la glucosa, b) los aminoácidos, c) los lípidos, d) las vitaminas, e) los electrólitos y f) los oligoelementos (como cromo, cobre, manganeso y otros).^[3,6,7,9,10]

En los últimos años se ha demostrado que el estado nutricional del paciente con frecuencia determina el éxito o el fracaso de una determinada terapéutica. De aquí la importancia clínica de la Nutrición Parenteral, que hace posible mantener al paciente en un estado nutricional adecuado para obtener la respuesta terapéutica deseada.^[7] La Nutrición Parenteral ha ayudado a la recuperación de infinidad de pacientes con trastornos fisiológicos importantes, con alteraciones en la cantidad y composición corporal que puede ser característica leve o notable de varias enfermedades, traumatismos e intervenciones quirúrgicas.^[6,11]

Independientemente del proceso patológico, la finalidad de recurrir a la Nutrición Parenteral es básicamente:

- a) Mantener el balance nitrogenado positivo,
- b) Conservar el peso corporal y
- c) Mejorar la cicatrización de las heridas; entre otras^[7]

En base a lo anterior la - Nutrición Parenteral - se define como - el aporte intravenoso de sustancias necesarias en cantidad y calidad suficiente para mantener la supervivencia e incluso facilitar la reparación y el crecimiento tisular en aquellos pacientes que no pueden utilizar la vía digestiva.- El aporte de nutrimentos puede ser total o parcial según las necesidades metabólicas del paciente, originándose dos métodos de administración para la Nutrición Parenteral.^[7]

2.1 NUTRICION PARENTERAL PERIFERICA. (NPP)

2.1.1 Características.

La Nutrición Parenteral Periférica (NPP) es el aporte de nutrimentos esenciales por vena periférica, mediante la administración de soluciones diluidas y de baja osmolaridad para conseguir un anabolismo máximo con un mínimo de sobrecarga metabólica y osmótica.^[7,9] Tiene mayor aplicación en el tratamiento a corto plazo de pacientes con demandas nutricionales leves o moderadas.^[9]

Comprende soluciones diluidas de glucosa, aminoácidos, y en algunas ocasiones se emplean lípidos como fuente adicional de calorías.^[9] Además, se pueden adicionar electrolitos en base a las exigencias de

cada paciente en particular, incluyendo vitaminas cuando las reservas son escasas. Los oligoelementos son prescritos sólo en algunos casos para evitar deficiencias.^[3,6,7,9] La adición de heparina a las soluciones de NPP se hace con el fin de evitar el riesgo de flebitis y conservar la permeabilidad de las sondas intravenosas permanentes.^[9]

Existe una serie de parámetros que caracterizan las soluciones para NPP y que de alguna manera la limitan porque si se rebasan pueden causar efectos no deseados.^[7,9] (Ver al cuadro 2.1)

2.1.2 Indicaciones.

La Nutrición Parenteral Periférica se emplea en aquellos pacientes en quienes las necesidades metabólicas son bajas, es decir, que resulta adecuada en aquellos pacientes con las características siguientes :

- 1) Pacientes bien nutridos, con reservas grasas adecuadas y que requieren apoyo nutricional por corto tiempo para disminuir el catabolismo protéico, y favorecer un balance nitrogenado positivo, conservando así sus proteínas somáticas y viscerales ^[9].

Cuadro 2.1. Características y limitaciones de las soluciones para NPP ¹⁷⁾

Características	Límite	Efectos no deseados que se presentan al sobre pasar el límite
Calorías	2000	Alteraciones metabólicas
Tiempo (días)	5 - 15	Agotamiento de venas
Volumen (litros)	2.5 - 3.5	Sobrecarga de volumen no mayor a 45 ml/kg/día.
Osmolaridad (mOsm/litro)	400 - 1200	Sobrecarga osmótica. Tromboflebitis.
pH	5.5 - 7.5	Tromboflebitis.

- 2) Pacientes con desnutrición, en quienes es necesario administrar sólo una parte de sus requerimientos nutricionales por vía periférica, como complemento al programa de nutrición enteral ^[9].

En otras palabras la NPP sólo se aplica a pacientes que no presentan un catabólismo exacerbado por su propia patología o por otras situaciones sobreañadidas como el estrés o una infección, cuando no se requiere por más de 15 días y cuando existen buenas venas periféricas. ^[7]

2.1.3 Administración y terminación.

Entre las venas de elección para la administración de las soluciones para NPP se incluyen :

- 1) La vena radial.
- 2) La basilica.
- 3) La Cefálica y
- 4) Algunas venas de la mano.

Desenchándose de entrada las venas de las extremidades inferiores ya que tiene un gran potencial de trombosis, la vena más utilizada es la Cefálica, por ser de más fácil acceso.^[7,9]

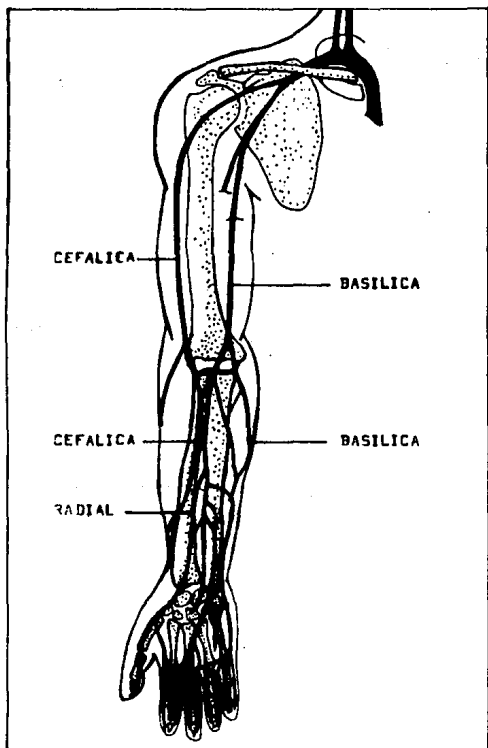
La localización de estas venas se muestra en la figura 2.1 El uso de las venas dependerá del número de punciones que se hayan realizado.^[7]

No es necesario que la administración de estas soluciones sea en forma lenta, gradual, y progresiva. Desde el primer día se puede administrar toda la cantidad de requerimientos del paciente, porque no se requiere probar la tolerancia a las soluciones y tampoco se requiere que se retiren en forma especial.^[9]

2.1.4 Ventajas y desventajas.

Ofrece la posibilidad de atender al paciente en una sala normal de hospital sin complicaciones metabólicas graves y sin los cuidados de terapia intensiva.^[7] Sin embargo, tiene el inconveniente de no poder utilizarse en pacientes con demandas energéticas altas, porque la administración de estas soluciones por vena periférica puede ocasionar que ésta se colapse y quede inutilizable.^[9,10]

Figura 2.1 Localización de las venas para catéter periférico.^[27]



2.2 NUTRICION PARENTERAL TOTAL. (NPT)

2.2.1 Características.

La Nutrición Parenteral Total (NPT), es la administración intravenosa central a largo plazo de soluciones de aminoácidos y carbohidratos en alta concentración, para favorecer la síntesis de proteínas y en general el anabolismo.^[3,10] Se utiliza para cubrir los requerimientos nutricionales totales de aquellos pacientes con demandas calóricas elevadas.^[2,3,9]

La concentración de aminoácidos utilizados para NPT es variable, mientras que la glucosa es utilizada en soluciones concentradas y sólo en algunas ocasiones se emplean los lípidos.^[3,7,9] Los aditivos como electrólitos, vitaminas y oligoelementos se adicionan para proporcionar completamente los requerimientos nutricionales aumentados de cada paciente.^[13] (El cuadro 2.2 proporcionan las características y limitaciones de estas soluciones)

2.2.2 Indicaciones.

El uso de la NPT exige criterio y valoración por parte del médico, quien debe reservarla para pacientes con problemas nutricionales complicados y no hacerla extensiva.^[7]

Cuadro 2.2 Características y limitaciones de las soluciones para NPT.

Característica	Límite		Efectos no deseados que pueden presentarse cuando se rebasa el límite.
Calorías	2500 - 4000	^[42]	Alteraciones metabólicas.
Tiempo	meses - años	^[56]	Ninguna.
*Volumen NPT. (litros)	2.5 - 3.0	^[42]	Sobrecarga hídrica
Osmolaridad (mOsm/litro)	1800 - 2400	^[9]	Ninguna.

Puede ser más alto en caso de pérdida de líquidos por fistula o en pacientes quemados. ^[42]

La Nutrición Parenteral Total esta indicada en aquellos pacientes con desórdenes gastrointestinales severos, que por las más diversas causas no pueden alimentarse enteralmente para sobrevivir.^[10]

Casos en los que está indicada la NPT:

I. Anormalidades del sistema digestivo que ocasionan desnutrición:

- * Enfermedades inflamatorias del intestino.
- * Carcinoma de faringe, esófago o estómago.
- * Ileo paralítico.
- * Insuficiencia pancreática.
- * Insuficiencia renal o hepática.
- * Síndrome de intestino corto.
- * Síndrome de mala absorción.
- * Efectos intestinales de la radiación o quimioterapia.

II. Pacientes con requerimientos metabólicos elevados:

- * Respuesta metabólica al estrés.
- * Pancreatitis.
- * Quemaduras graves.
- * Fracturas múltiples.
- * Sepsis.

III: Pacientes en quienes resulta peligrosa la alimentación por vía oral:

- * Tétanos.
- * Megacolon tóxico.

IV. Otros casos:

- * Pacientes con sistema digestivo funcional, pero que no quieren comer:
 - Anorexia nerviosa.
 - Depresión intensa.
 - Hiperemesis gravidica.
- * Pacientes en quienes la NPT mejora el tratamiento médico:
 - Tratamiento con quimioterapia.
- * Pacientes en el pre y postoperatorio de cirugía mayor donde los requerimientos nutricionales estén aumentados.^[6,9]

2.2.3 Administración y terminación.

La hipertoncicidad de estas soluciones obliga al uso de venas centrales porque tienen el flujo suficiente para disminuir la concentración de las soluciones.^[1,3,9,10,11]

Existen varias venas de elección para el acceso venoso central, éstas se enlistan a continuación :

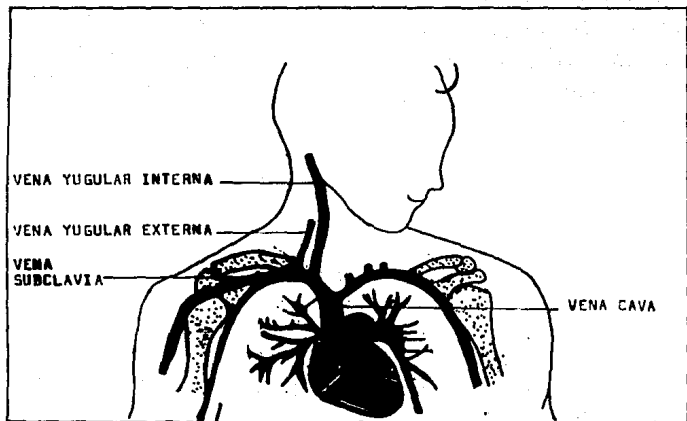
- 1) Para acceso venoso central directo :
 - a) Vena subclavia.
 - b) Vena yugular interna.

- 2) Otros sitios para catéter venoso central son :
 - c) Vena yugular externa.
 - d) Vena cefálica en el surco deltopectoral.

La localización de estas venas se muestra en la figura 2.2. La punción de ambas subclavias es el método más utilizado, seguro y eficaz para la administración de la NPT en adultos y niños mayores de 25 Kg de peso.^[9] Además, permite mayor confort al paciente ya que le da amplia libertad de movimiento tanto al paciente encamado como al ambulante.^[7]

La velocidad de administración de las soluciones para NPT, particularmente al iniciar, está gobernada por la tolerancia del paciente a la glucosa.^[14] Se inicia con una concentración baja de este carbohidrato y se aumenta gradualmente conforme el organismo se vaya adaptado a las cantidades crecientes de glucosa, hasta llegar a cubrir las necesidades calóricas diarias del paciente.

Figura 2.2 Localización de las venas para catéter central.⁽¹³⁾



La velocidad de administración inicial puede ser de 2 ml/min. y puede aumentarse si es bien tolerada.^[14]

Cuando se finaliza la NPT, la administración de estas soluciones no debe suspenderse en forma abrupta, porque el páncreas continúa elaborando la misma cantidad de insulina y puede originarse una peligrosa hipoglucemia.^[9,14]

Las formas adecuadas de retirar las soluciones para NPT son las siguientes :

1. Disminuyendo la concentración de las soluciones de manera inversa a como se inició la administración, lenta gradual y progresiva.^[9,14]
2. Colocando en lugar de la mezcla para NPT, una solución de glucosa al 10% durante seis horas. (En situaciones de retiro inesperado o de urgencia o cuando no esté disponible la siguiente solución).^[9]
3. Asegurando la adecuada ingestión oral antes de suspender la solución.^[9] De esta manera se le da tiempo al organismo de ajustarse a los nuevos niveles de glucosa.^[9]

2.2.4 Ventajas y desventajas.

La nutrición parenteral total ofrece la ventaja de poder proporcionar cantidades elevadas de calorías a pacientes que lo requieren, empleándose hasta por varios meses o años. Sin embargo también tiene desventajas, requiere de vigilancia y cuidados más estrictos del paciente, así como de personal capacitado para la colocación del catéter venoso central.^[30]

Otra ventaja es que actualmente, gracias a los avances en la técnica se cuenta con programas de Nutrición Parenteral Total " en casa " que se aplican con éxito a pacientes seleccionados, que presentan problemas de nutrición y que podrían requerir atención hospitalaria repetida o prolongada.^[30]

2.3 Complicaciones durante la Nutrición Parenteral.

La administración de soluciones para Nutrición Parenteral está asociarse a complicaciones que pueden evitarse o reducirse al mínimo. Estas complicaciones se clasifican de forma general como sigue :

2.3.1 Técnicas.

Complicaciones derivadas de la colocación del catéter y pueden ser de dos tipos ^[41,52] :

- 1) Complicaciones ocasionadas por la defectuosa inserción del catéter :
 - a) Neumotórax; acumulación de aire en la cavidad torácica. ^[55]
 - b) Hemotórax; acumulación de sangre en la cavidad torácica ^[55]
 - c) Punción arterial.
 - d) Daño al plexo braquial; red de nervios del que salen ramas inervando todos los miembros superiores y se extienden a los lados de la columna vertebral hasta el hueco axilar. ^[55]

- 2) Complicaciones que se relacionan con la permanencia del catéter en la vena subclavia ^[52]:
 - a) Trombosis en la vena subclavia
 - b) Embolo de aire, burbujas de aire en el torrente sanguíneo.

Para prevenir las complicaciones técnicas, es necesario que la inserción del catéter venoso central se considere como un procedimiento quirúrgico que debe realizarse bajo meticulosa técnica aséptica. Es el médico, el personal calificado para realizar este procedimiento, porque cuenta con la habilidad para realizar la

punción y con el conocimiento exacto de la anatomía quirúrgica de la región. [7,9,52]

Debe practicarse una radiografía de contraste, para tener la certeza de que el catéter está situado correctamente y asegurar que se puede iniciar la infusión. [7]

2.3.2 Sépticas.

Durante la administración de la Nutrición Parenteral se presenta el riesgo de que microorganismos como las bacterias y hongos invadan el torrente sanguíneo, es decir, ocurra septicemia. [7,29] Los mecanismos por los que puede presentarse este tipo de complicación son los siguientes :

- 1) Administración de soluciones contaminadas.
- 2) Invasión directa del sistema venoso, por microorganismos procedentes de la piel en el sitio de inserción, hasta la punta del catéter.
- 3) Por microorganismos procedentes de fuentes infecciosas preexistentes en el paciente, como las infecciones en el tracto urinario) [7,29,52]

Es imperativo que la colocación del catéter se realice bajo condiciones asépticas; así como el cuidado y manipulación del mismo después de la punción.^[7,29,41] Esto implica, el uso de antibióticos tópicos en el sitio de inserción del catéter y cambio del equipo de administración intravenosa diariamente.^[7,9,52] Otra observación al respecto, es no usar el equipo de administración para sacar sangre o hacer otras administraciones.^[9,29,52]

Para evitar la administración de soluciones contaminadas es necesario que la preparación y manejo de las soluciones para NP se haga con estricta técnica aséptica. El uso de filtros en la administración, también contribuye a eliminar el problema.^[9,29,52]

Cuando existe evidencia de que el catéter es la fuente de sepsis, este se retira y se hacen cultivos para confirmarlo e identificar el microorganismo. Si la sepsis persiste se establece un tratamiento con antibióticos.^[7,29,41,52]

2.3.3 Metabólicas.

Este tipo de complicaciones se presentan cuando no se puede mantener el equilibrio de alguno o varios de los nutrimentos administrados y se clasifican de acuerdo al tipo de nutrimento. Entre las principales

y más frecuentes complicaciones de este tipo tenemos las siguientes :

- 1) Hiperglucemia, con glucosuria y diuresis osmótica. Estas se derivan de la infusión demasiado rápida de energía, sobre todo al inicio de la NPT; por la presencia de diabetes mellitus cuando no se ha suministrado suficiente insulina o por sepsis.
- 2) Coma hiperosmolar no cetósico. Es un efecto secundario de una infusión rápida y abundante de glucosa en los pacientes con o sin diabetes, con sepsis o deshidratación. La causa parece ser el agotamiento pancreático y la hiperinsulinemia resultante.
- 3) Anormalidades en los electrolitos. Entre las más importantes se encuentran las siguientes :
 - a) Acidosis metabólica hiperclorémica, que se presenta por la administración de algunos aminoácidos sintéticos. Se piensa que se relaciona con la falta de cationes ácidos en solución.
 - b) Hipocalemia, que se puede agravar por el anabolismo proteico.
 - c) Hipofosfatemia, la que puede causar complicaciones como hemólisis, sensación de hormigeo, pérdida parcial del conocimiento, coma y muerte..^[7,9,29,41,52]

Las complicaciones metabólicas como las anormalidades de electrolitos se tratan ajustando las soluciones, de acuerdo a las pruebas de laboratorio. La hiperglicemia o coma no cetósico se corrige administrando la insulina adecuada. No obstante, cuando existe algún tratamiento de sepsis simultáneamente con cualquier otra complicación, el tratamiento de sepsis es prioritario. ^[9,29,41,52]

La frecuente evaluación clínica y las pruebas de laboratorio son necesarias, especialmente durante los primeros días de la terapia de NPT para evitar o reducir al mínimo las complicaciones. ^[7,9,11,28,29,41,52]

Sin embargo, el mejor tratamiento para las complicaciones metabólicas es su profilaxis. Para ello es necesario conocer la farmacología de cada uno de los nutrientes empleados en la Nutrición Parenteral.

**3. FARMACOLOGIA DE LOS NUTRIMENTOS
PARA NUTRICION PARENTERAL.**

3.1 GLUCOSA. (CARBIHIDRATO)

A. Acción biológica.

Glucosa (D-Glucosa, Dextrosa)

Es el carbohidrato comúnmente utilizado como fuente calórica en el organismo. Un gramo de éste carbohidrato proporciona 3.4 calorías. [7, 12, 13, 20, 33] La cantidad de aporte de la glucosa determina la vía metabólica que puede seguir. (Ver cuadro 3.1)

B. Mecanismo de acción.

El paso de glucosa a través de las membranas celulares depende de su gradiente de concentración y en general, el proceso de transporte es facilitado por la hormona insulina.^[45] La administración intravenosa de soluciones de glucosa reduce la gluconeogénesis y promueve el anabolismo en personas que no reciben una ingestión calórica suficiente. [15, 33]

Cuadro 3.1 Metabolismo de la glucosa en relación con el aporte y requerimientos energéticos.⁽⁷⁾

		Consumo energético.	Metabolismo.
APORTE DE GLUCOSA	<	I) SUPERIOR	{ <ul style="list-style-type: none"> a) Transporte y depósito de glucógeno. (GLUCOGENESIS) b) Transformación y reserva en forma de grasas neutras o triglicéridos. (LIPOGENESIS) c) Transformación en COLESTEROL.
	<	II) EQUILBRADO	{ <ul style="list-style-type: none"> * a) Balance total = 0. (Aporte = Utilización)
	<	III) INFERIOR	{ <ul style="list-style-type: none"> a) Utilización de glucógeno. (GLUCOGENOLISIS) b) Utilización de reservas grasas. (LIPOLISIS) c) Utilización de proteínas. (NEOGLUCOGENESIS)

* La glucosa es metabolizada completamente para obtener ATP mediante el ciclo de Krebs, cuando el aporte de glucosa es igual al consumo de energía

C. Farmacocinética.

Después de la administración intravenosa, la glucosa es empleada rápidamente por el organismo (aproximadamente 20 minutos) hasta mantener el equilibrio. La glucosa se distribuye en el líquido extracelular e intracelular, es captada y metabolizada en todos los tejidos por acción de la insulina. La glucosa dentro de la célula es la fuente principal de acetilcoenzima A. El grupo acetilo de la acetilcoenzima A, que se ha formado dentro de la mitocondria, es oxidado por el ciclo del ácido tricarbixílico, con producción de energía (ATP), CO_2 y agua.^[47]

La glucosa se excreta en la orina cuando se exceden los niveles normales en sangre, es fácilmente filtrada por el glomérulo y tiene limitada reabsorción tubular.^[56]

D. Indicaciones y dosificación.

Las soluciones inyectables de este carbohidrato está indicado como fuente de calorías en la Nutrición Parenteral. Se emplean conjuntamente con una fuente de proteínas para el tratamiento del balance nitrogenado negativo, favoreciendo la síntesis de proteínas en aquellos pacientes que tienen la vía oral restringida.^[15]

La glucosa en solución intravenosa es fácilmente aprovechable, económica y bien tolerada en altas concentraciones (soluciones hipertónicas que se administran por venas centrales), después de un período de adaptación.^(12,13)

En adultos y niños: La dosis depende de los requerimientos calóricos y de líquidos para cada paciente en particular. Para la administración en venas periféricas se emplean las soluciones de glucosa de 2.5%, 5% y 10 %, mientras que las soluciones al 50 % se mezclan con soluciones de aminoácidos, para Nutrición Parenteral Total que se administran en una vena central. La forma hidratada de las soluciones proporciona el equivalente energético de 3.4 cal/g.^(9,15) La concentración de glucosa comúnmente usada para NPT es de 20 a 30 g/100ml.⁽⁵²⁾

Se pueden emplear como única fuente de calorías o en cierta proporción con emulsiones de lípidos para proporcionar las calorías totales.⁽⁵⁸⁾

E. Efectos secundarios.

Aunque la glucosa no es tóxica, las infusiones prolongadas o concentradas pueden producir flebitis y esclerosis de la vena, principalmente en las venas periféricas. Además la administración

rápida de soluciones hipertónicas puede producir cambios metabólicos como aumento de los niveles en sangre (hiperglucemia) con excreción en la orina (glucosuria). (7,9,15,28,56)

F. Valores normales :

Suero o plasma : 70 - 110 mg/dl. (23,42)

Sangre total ; 60 - 100 mg/dl (23)

3.2 LIPIDOS. (EMULSION)

1. Triglicéridos. (Ácidos grasos).

2. Fosfolípidos.

3. Glicerol.

A. Acción biológica.

1. Triglicéridos. (Ácidos grasos).

Son empleados como la mayor fuente de energía en el humano y como fuente de ácidos grasos esenciales.^[7,4,9,12,19,33,35] (Ver la figura 3.1).

Los triglicéridos de cadena media (TCM) se aclaran más rápidamente del riego sanguíneo que los triglicéridos de cadena larga (TCL) y son oxidados más completamente para la producción de energía que los triglicéridos de cadena larga.^[12,19,33,35,58]

También los triglicéridos de cadena larga proporcionan ácidos grasos poliinsaturados que evitan la deficiencia de ácidos grasos esenciales.^[19]

Ácidos grasos esenciales.

Los ácidos grasos de mayor importancia son el ácido linoléico y el ácido araquidónico.^[7] El ácido araquidónico puede sintetizarse a partir del ácido linoléico. Ambos forman parte esencial de la membrana celular ayudando a mantener la permeabilidad de ésta.^[4,7,12] Existen en altas concentraciones en los órganos reproductores y en el sistema nervioso central, son precursores de las prostaglandinas.^[4]

2. Fosfolípidos.

Son constituyentes de la membrana celular y garantizan sus funciones bioquímicas.^[19] Además, son una fuente de fósforo para la formación de ATP.

3. Glicerol

Es utilizado como sustrato para la obtención de energía, o también para la síntesis de glucógeno o grasa.^[9,19]

B. Mecanismo de acción.

Las emulsiones de lípidos administradas por vía intravenosa, proporcionan ácidos grasos esenciales y son una fuente más rica en energía que las proteínas o los carbohidratos, proporcionan 9 cal por gramo de sustrato.^[33]

Los ácidos grasos de los TCL de las infusiones intravenosas son lentamente metabolizados, principalmente son reesterificados y almacenados como triglicéridos en varios tejidos, y son dependientes de la carnitina para su oxidación. En cambio los ácidos grasos de los TCM son más rápidamente aclarados del plasma como no dependen de la carnitina son rápidamente oxidados y sólo una pequeña proporción es destinada a la reesterificación en triglicéridos.^[58]

Así los triglicéridos de cadena media proporcionar energía en forma inmediata al organismo, especialmente cuando la oxidación de los triglicéridos de cadena larga esta disminuida por la deficiencia de carnitina o por la actividad disminuida de la enzima carnitina palmitolsintetasa, etc. ^(19, 58)

C. Farmacocinética.

El tamaño de partícula de las emulsiones de lípidos intravenosos (0.1 a 0.5 μm) y su eliminación del plasma sanguíneo son comparables con las de los quilomicrones. Así que las emulsiones de lípidos son metabolizadas de manera similar a los quilomicrones normalmente circulantes en el torrente sanguíneo. ^(47, 58) (Ver figura 3.1)

El aclaramiento de los triglicéridos componentes de los quilomicrones es catalizado por la acción de la lipoproteína lipasa y su actividad se ve incrementa por la acción dela heparina. ⁽⁵⁸⁾

Los ácidos grasos esenciales son metabolizados a agua y bióxido de carbono excretándose en la orina y sudor. ⁽³³⁾

D. Indicaciones y dosificación.

Como fuente de calorías, auxiliar en la Nutrición Parenteral Total : la dosis diaria de lípidos recomendada es de alrededor de un 30% a un 60% de los requerimientos calóricos totales diarios, que es aproximadamente de 1.5 a 2.5g/Kg/día, claro que las necesidaes varían

según las necesidades del paciente y duración del tratamiento.

(4,7,12,19) En niños la dosis diaria no debe exceder de 4g/Kg/día, es decir, el equivalente al 60% de las necesidades caloricas diarias. ^[15]

Actualmente existen formulaciones de emulsiones de lípidos que mezclan TCL y TCM, con lo cual se logra mejorar el balance nitrogenado ya que los TCM son una fuente más rápida de energía.

En la deficiencia de ácidos grasos esenciales (DAGE): en el adulto se cubre con la administración de 500 ml lípidos al 10% de una a dos veces por semana. ^[9,15] En niños se administra de 5-10 ml/Kg/día por vía intravenosa. ^[15]

La administración de lípidos debe iniciarse con dosis bajas para prevenir reacciones adversas como producción de calor, aumento en el consumo de oxígeno y disminución de la frecuencia respiratoria. De esta manera se puede evaluar la adaptación del paciente a la infusión. ^[4]

E. Efectos secundarios.

Efectos inmediatos: disnea, cianosis, reacciones alérgicas, hiperlipidemia, hipercoagulabilidad, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, rubor, hipertermia, sudor, escalofríos, somnolencia, dolor de tórax y espalda. ^[15,19]

Efectos tardios: hepatomegalia, ictericia debida a colestasis lobular central, esplenomegalia, trombocitopenia, leucopenia, aumentos transitorios en las pruebas de funcionalidad hepática y síndrome de sobrecarga. También se han notificado depósitos de una pigmentación parduzca en el sistema reticulo endotelial, las causas y significado de esto fenómeno se desconoce.^[19,33]

F. Valores normales.

Suero : Lípidos totales : 400 - 600 mg/dl
Colesterol : 150 - 250 mg/dlwd
Triglicéridos : 10 - 190 mg/dl
Acidos grasos : 0.09 - 0.15 mM/dl^[56]

3.3 AMINOACIDOS CRISTALINOS.

1. Esenciales.

Leucina
Isoleucina
Valina
Lisina
Treonina

2. No esenciales.

Glicina
Arginina
Prolina
Acido glutámico
Acido aspártico

Metionina
Fenilalanina
Triptófano
Histidina

Cisteina
Tirosina
Serina
Alanina

A. Acción biológica.

1. Esenciales.

Leucina

Es un aminoácido ramificado esencial para los organismos que no pueden sintetizar esqueletos hidrocarbonados ramificados. participa en la síntesis de proteínas. Su degradación conduce a la producción de cuerpos cetónicos, para la obtención de energía.^[38]

Isoleucina.

Aminoácido ramificado esencial para los organismos que no pueden sintetizar esqueletos hidrocarbonados ramificados. Participa en la gluconeogénesis,^[34] y formación de cuerpos cetónicos para la obtención de energía.^[35]

Valina.

Aminoácido ramificado esencial para los organismos que no pueden sintetizar esqueletos hidrocarbonados. Participa en la gluconeogénesis para la obtención de energía.^[34,38]

Lisina.

Aminoácido esencial, indispensable en la síntesis de proteínas. Es transformada a hidroxilisina; que se encuentra presente en el colágeno, tripsina y quimiotripsina.^[38,40]

Treonina.

Es un aminoácido esencial. En la glucoproteínas facilita la unión del carbohidrato y la proteína. Es precursor de la glicina.^[38]

Metionina.

Aminoácido esencial, que es una fuente de azufre conjugado y precursor de la cisteína. Participa como agente metilante en la síntesis de adrenalina, colina y creatinina.^[34,35]

Fenilalanina.

Es un aminoácido esencial, precursor de la tirosina. Participa en la gluconeogénesis^[34] y formación de cuerpos cetónicos para la obtención de energía.^[35]

Triptófano

Aminoácido esencial, precursos de la alanina ,serotonina y ácido nicotínico.^[34,35,38] Participa en la neoglucogénesis y en la formación de cuerpos cetónicos para la obtención de energía.^[34,35]

Histidina.

Es un aminoácido esencial en lactantes, ya que se requiere para el crecimiento. Es precursor de la histamina (vasodilatador).^[35,36]

2. No esenciales.

Glicina.

Es un aminoácido no esencial, puede sintetizarse a partir de la serina. No sólo es elemento estructural de proteínas, también se requiere para la biosíntesis de purinas (ácidos nucleicos), porfirinas (grupo hem), creatinina, glutatión y sales biliares conjugadas. ^[35,37] Interviene en la gluconeogénesis para la obtención de energía. ^[38]

Arginina.

Es un aminoácido no esencial que se forma en el ciclo de la urea. Se utiliza en la síntesis de proteínas como las protaminas y las histonas, en la que se encuentra en la proporción hasta de un 80%. Además, a partir de la arginina se pueden sintetizar el ácido glutámico y la prolina. ^[37,38]

Prolina.

Aminoácido no esencial. que se sintetiza a partir del ácido

glutámico. De la prolina, por hidroxilación, se obtiene la hidroxiprolina; ambos aminoácidos se encuentran en forma abundante en el colágeno (12-14%).^[38]

Acido glutámico.

Aminoácido no esencial que forma parte estructural de las proteínas. Se utiliza en la síntesis de glutamina, forma de desintoxicación hepática por amoniaco.^[35,39] La glutamina es requerida para la síntesis de purinas y aminoazúcarés; y en los tubulos renales es un donante de grupos NH₂ para la neutralización de ácidos. Además, el ácido glutámico es precursor de la ornitina, prolina e hidroxiprolina. Por desaminación del ácido glutámico se forma el γ -aminobutírico, sustancia neurotransmisora.^[39]

Acido aspártico.

Participa en el ciclo de la urea como donador de grupos amino.^[41]

Serina.

Aminoácido no esencial, que se sintetiza a partir de la glicina. Esta implicada en la biosíntesis de fosfolípidos y esfingosina. En las glucoproteínas permite la unión del carbohidrato y la proteína.^[39]

Alanina.

Es un aminoácido no esencial, se sintetiza a partir del piruvato. No

parece desempeñar otras funciones diferentes de su utilización como elementos estructurales de las proteínas.^[34]

Cisteína.

Se obtiene a partir del aminoácido metionina, es un aminoácido no esencial. Sirve como fuente de azufre para la síntesis de proteínas [34,38]

Tirosina

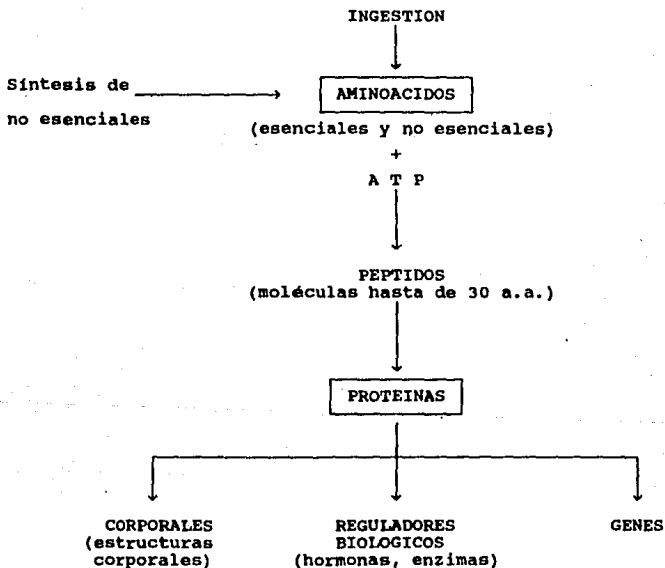
Es sintetizada a partir del aminoácido esencial fenilalanina. A partir de la tirosinase sintetizan la noradrenalina (neurotransmisor) y adrenalina (agente simpático). En forma yodada la tirosina forma parte de la serina y las hormonas tiroxina y triyodotironina.^[35,38] participa en la neogluco génesis transformandose a fumarato.^[34,38] La degradación conduce a fumarato.^[38]

B. Mecanismo de acción.

Son una fuente de Nitrógeno biológicamente aprovechable para la síntesis de proteínas en el músculo visceral y esquelético.^[15,41] Ayudando a la conservación de estas proteínas corporales.^[41]
(Ver la figura 3.2)

Figura 3.2

Síntesis y función de las proteínas.^[7]



Los aminoácidos leucina, isoleucina y valina son aminoácidos esenciales ramificados de gran interés en el soporte nutricional. Son catabilizados en el músculo esquelético para la obtención de calorías mientras que el resto de los aminoácidos esenciales y no esenciales son metabolizados selectivamente en el hígado. La oxidación de los aminoácidos ramificados liberados durante la proteólisis del músculo esquelético parece ser una fuente endógena importante de calorías en aquellos pacientes con sepsis, trauma y enfermedades del hígado. ^[24,58]

Además un regulador metabólico posiblemente sea la Leucina. Algunos datos sugieren que la leucina puede estimular directamente la síntesis de proteínas en el músculo esquelético. ^[58]

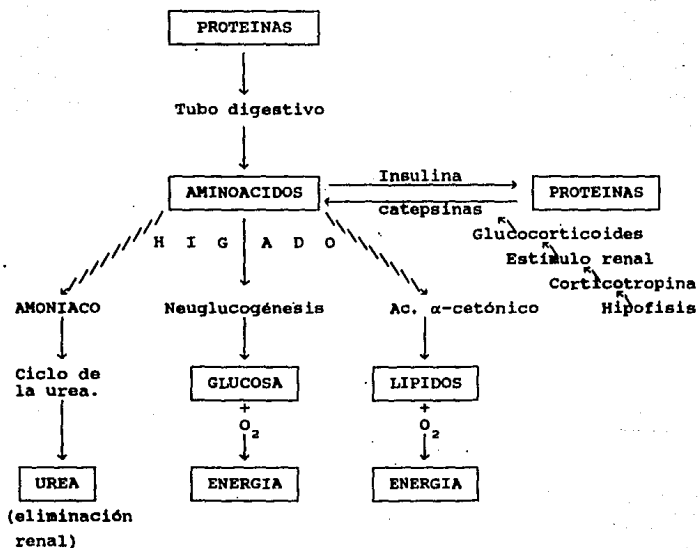
C. Farmacocinética.

Una vez en el torrente sanguíneo, la ruta metabólica principal de los aminoácidos es la síntesis de proteínas estructurales, hormonas y enzimas. (Ver la figura 3.3)

Del 10 al 15% de la energía requerida por el adulto es proporcionada por la degradación oxidativa de los aminoácidos. Los esqueletos hidrocarbonados de los aminoácidos sufren oxidación dentro de la mitocondria para la obtención de energía. ^[58] La porción nitrogenada de las moléculas de los aminoácidos es excretada en la orina como urea principalmente. ^[15,35] (Ver figura 3.4)

Figura 3.3

Metabolismo de las proteínas.



(Continuación ...)

CATABOLISMO

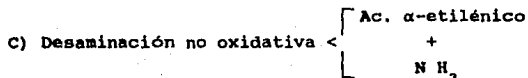
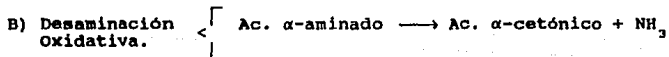
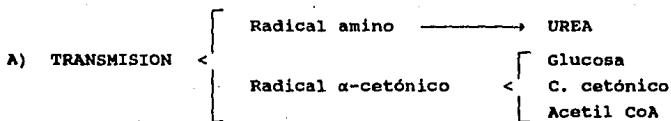
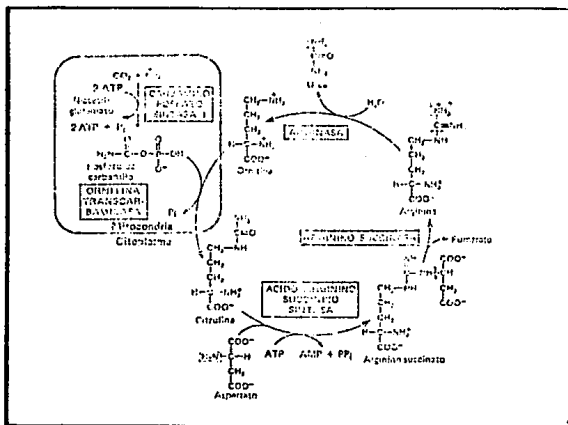


Figura 3.4 . Eliminación de los grupos amino de los aminoácidos.
Ciclo de la urea. [12]



D. Indicaciones y dosificación..

Se emplean en la Nutrición Parenteral Periférica y Total, para satisfacer las necesidades de proteínas y promover el equilibrio del nitrógeno positivo de pacientes que no pueden o no deben utilizar la vía oral; o cuando se utilizada parcialmente en casos de mala absorción o con desnutrición poco importante.^[33,41,42]

La dosificación debe ser individualizada, dependiendo de los requerimientos y respuesta clínica del paciente, determinada por el balance nitrogenado y el peso corporal.^[15,41] Sin embargo, se han hecho algunas recomendaciones :

En adultos: de 1.0 a 1.5 g/Kg diarios por vía intravenosa, y

En niños: 2 a 3 g/Kg al día por vía intravenosa.

E. Efectos secundarios.

Confusión mental, cefalea, mareo, acidosis metabólica, síndrome hiperosmolar no cetónico, desequilibrio de electrolitos, hiperamonemia, hipofosfatemia.^[7,9,28]

Balance nitrogenado.

El balance nitrogenado es simplemente la diferencia entre el nitrógeno administrado y el nitrógeno excretado. ^(9,22)

Cuando el nitrógeno administrado es mayor al nitrógeno excretado se obtiene un balance nitrogenado positivo y significa que el paciente se encuentra en estado anabólico, por el contrario cuando el balance nitrogenado es negativo el paciente se encuentra en estado catabólico. De aquí que se prefiera un balance nitrogenado positivo o lo menos negativo posible. ⁽²²⁾

(9)

• El Nitrógeno administrado es igual a los g de proteínas entre 6.5.

3.4 VITAMINAS.

1. Hidrosolubles.

Complejo vitamínico B

Vitamina B₁ (Tiamina)

Vitamina B₂ (Riboflavina)

Vitamina B₆ (Piridoxina)

Vitamina B₁₂ (Cobalamina)

2. Liposolubles

Vitamina A (Retinol)

Vitamina D (Calciferol)

Vitamina E (Tocoferol)

Vitamina K (Filoquinonas)

Niacinamida

Acido Fólico

Biotina

Acido pantoténico

Vitamina C (Acido ascórbico)

A. Acción biológica.

1. Hidrosolubles.

Vitamina B₁(Tiamina)

Coenzima en el metabolismo de los carbohidratos. Más de 24 enzimas la contienen como coenzima.^[7]

Vitamina B₂(Riboflavina)

Coenzima de las flavoproteínas, relacionadas con la respiración celular.^[7,15]

Vitamina B₆ (Piridoxina)

Como piridoxal fosfato (PLP) actúa en varias reacciones del metabolismo de los aminoácidos, es coenzima de las transaminasas y descarboxilasas.^[7,15]

Vitamina B₁₂ (Cobalamina).

Interviene en las reacciones de transferencia de hidrógeno y de metilos, ^[15] en el metabolismo de las proteínas, los carbohidratos y las grasas. ^[15]

Niacinamida.

Coenzimas de numerosas deshidrogenasas, formando parte de los nicotinamin-adenin-dinucleótido (NAD) y nicotinamin-adenin-dinucleótido-fosfato (NADP). ^[3,9,15]

Ácido Fólico.

Es una coenzima transportadora de radicales monocarbonados e interviene en la síntesis de la metionina, purinas y ácidos nucleicos. ^[7,39]

Biotina.

Como coenzima, interviene en reacciones de carboxilación. ^[7] Forma el grupo prostético de la enzima pirúvico-carboxilasa que induce al ácido pirúvico a oxal-acético, es transportador de CO₂. Este proceso es fundamental en el ciclo de Krebs. ^[39]

Acido Pantoténico.

Forma la coenzima A.^[7,15] factor importante en el transporte de grupos acetilos, ocupa un lugar central en el metabolismo.^[39]

2. Liposolubles.

Vitamina A (Retinol).

Mantiene la integridad del tejido epitelial. Interviene en la estabilidad de la membrana celular y en el proceso de la visión.^[20]

Vitamina D (Calciferol).

Favorece la absorción de calcio y fosfato por el intestino. Regula el metabolismo de estos iones, a través de una sustancia derivada de naturaleza hormonal.^[20]

Vitamina E (Tocoferol).

Actúa como antioxidante de lípidos insaturados, protegen las membranas lipídicas de la peroxidación.^[7,20]

Vitamina K (Filoquinonas)

Participa en la coagulación sanguínea afectando la síntesis de protrombina.^[7,20]

B. Mecanismo de acción.

Las vitaminas actúan como coenzimas o como precursores de éstas para catalizar el metabolismo de proteínas, lípidos y carbohidratos. Facilitando las reacciones productoras de energía y las anabólicas^[8,15] (Ver la figura 3.5)

C. Farmacocinética.

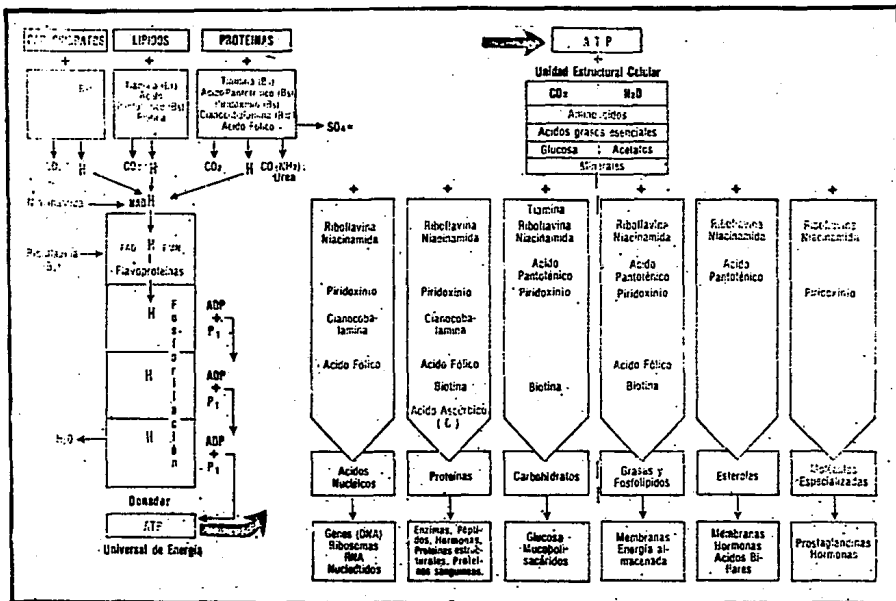
Una vez en el torrente sanguíneo las vitaminas son distribuidas en los tejidos corporales.^[15]

Las vitaminas liposolubles (A,D,E y K) son almacenadas en el organismo en cantidades importantes por lo que su deficiencia puede aparecer después de varios meses de su privación.^[7,8,15,21]

Las vitaminas A y E son metabolizadas en gran medida en el hígado y se excretan conjuntamente con la bilis en las heces.^[8,28]

La vitamina D tiene un metabolismo complejo. El ergocalciferol y el colecalciferol se metabolizan en el hígado a metabolitos más activos

Figuras 3.5 Participación de las vitaminas en la síntesis y mantenimiento tisular. (6)



(derivados 25-hidroxi). Estas formas se metabolizan en los riñones a sus derivados 1,25-dihidroxi, los cuales son aún más activos. Por último, todos los metabolitos de la vitamina D se eliminan principalmente por bilis, en las heces.^[8]

Se desconoce el metabolismo y excreción de la vitamina K.

La velocidad de excreción de las vitaminas hidrosolubles varían con el estado metabólico, tensión, enfermedad y requerimientos para la restitución de tejidos. Por lo general se metaboliza el exceso de vitaminas hidrosolubles (B y C) en el hígado y se excretan con rapidez en la orina. Por lo tanto su depleción puede ocurrir en las primeras semanas de privación.^[8]

D. Indicaciones y dosificación.

Se emplean como concentrados multivitamínicos para administración intravenosa, que contienen las vitaminas A, C, D, E y complejo B en cantidades variables.^[15] Pero no contienen vitamina K, se administra por separado por la vía intramuscular cada semana o cada 15 días.^[52]

Las vitaminas se adicionan a las soluciones de Nutrición Parenteral, para prevenir su deficiencia o para proporcionar los requerimientos normales o aumentados del paciente.^[15]

Adultos y niños: la dosificación depende de la naturaleza y gravedad de las deficiencias y la composición de la preparación multivitamínica.^[15] Sin embargo, las recomendaciones para el aporte intravenoso diario de vitaminas en pacientes adultos con Nutrición Parenteral ha sido establecida por la Asociación Médica Americana (AMA) como sigue :

Vitamina A: 3 000 UI/día.

Vitamina D: 200 UI/día.

Vitamina E: 10 UI/día.

Vitamina B₁: 3.0 mg/día.

Vitamina B₂: 3.6 mg/día.

Vitamina B₆: 4.0 mg/día.

Vitamina B₁₂: 0.005 mg/día.

Vitamina C: 100 mg/día

Niacinamida: 40.0 mg/día.

Acido fólico: 0.4 mg/día.

Biotina: 0.06 mg/día. ^[7,8]

E. Efectos secundarios.

La sobre dosis puede causar hipervitaminosis A o D, y se han reportado reacciones alérgicas.^[28]

3.5 ELECTROLITOS.

1. Calcio(Ca)
2. Cloro(Cl)
3. Fósforo(P)
4. Magnesio(Mg)
5. Potasio(K)
6. Sodio(Na)

A. Acción biológica.

1. Calcio.

Constituyente de huesos y dientes. Participa en la coagulación sanguínea, transmisión nerviosa, acción muscular, permeabilidad de la membrana y activación enzimática. ^(2,21)

2. Cloro.

Catión de mayor concentración en el líquido extracelular. (Ver el cuadro 3.2) Interviene en el balance de líquidos y ácido-base. Forma parte de ácido clorhídrico gástrico. ^(13,21)

3. Fósforo.

Constituyente de huesos y dientes, de metabolitos intermediarios

fosforilados y del ATP. Participa en la absorción de glucosa y glicerol, transporte de ácidos grasos, metabolismo energético y sistema amortiguador ácido-base. ^[13,21]

4. Magnesio.

Participa en la contracción muscular, en el metabolismo de carbohidratos y proteínas. Participa en el crecimiento y reproducción celular. Regula los niveles de fósforo en la sangre. ^[13]

5. Potasio.

Catión de mayor concentración en el líquido intracelular. (Ver el cuadro 3.2.) Participa en el equilibrio de líquidos y ácido-base, contracción muscular, en la formación de glucógeno y en la síntesis de proteínas. ^[15]

6. Sodio.

Catión de mayor concentración en el líquido extracelular. (Ver el cuadro 3.7) Mantiene el equilibrio de líquidos y ácido-base. Mantiene la permeabilidad de la membrana y la absorción de glucosa. participa en la contracción muscular normal. ^[1,21]

Cuadro 3.2 Contenido de electrólitos en los compartimientos líquidos corporales.⁽¹⁾

ELECTRÓLITOS	EXTRACELULAR		INTRACELULAR
	I.V.	I.S.	
Cationes:			
Sodio (Na ⁺)	142 *	145	10
Potasio (K ⁺)	4	4	160
Calcio (Ca ²⁺)	5	5	3
Magnesio (Mg ²⁺)	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>25</u>
Totales	154	156	198
Aniones:			
Cloruro (Cl ⁻)	102	115	2
Bicarbonato (HCO ₃ ⁻)	27	30	8
Fosfatos (HPO ₄ ²⁻)	2	2	120
Sulfatos (SO ₄ ⁻)	1	1	20
Ácidos orgánicos	6	7	-
Proteínas	<u>16</u>	<u>1</u>	<u>48</u>
Totales	154	156	198

Expresado en mg.

I.V. : Intravascular

I.S. : Intersticial

B. Mecanismo de acción.

Cuando se administran los electrólitos intravenosamente, éstos y el agua se distribuyen rápidamente entre los líquidos corporales para mantener el equilibrio. Los riñones son los encargados de retener o excretar selectivamente los aniones y cationes según las necesidades del organismo.^[11,13]

C. Farmacocinética.

Todos los electrolitos se distribuyen inmediatamente al ser administrados por vía intravenosa. Todos, a excepción del calcio, se excretan por los riñones. Mientras que las sales de calcio se eliminan principalmente por heces y en menor grado por orina.^[13]

D. Indicaciones y dosificación.

Los electrólitos son utilizados para reemplazo y mantenimientos de del equilibrio de agua y electólitos corporales.^[11,13] Su aporte se hace de acuerdo a los requerimientos específicos del paciente. En general, las dosis que se recomiendan para la NP son :

Calcio: 5 - 10 mEq/día.

Cloro: 100 - 120 mEq/día.

Fósforo: 40 - 60 meq/ día.

Magnesio: 8 - 16 mEq/día.

Potasio: 80 -120 mEq/día.

Sodio:100 - 120 meq/día.^[9,13]

En períodos hipercatabólicos estos requerimientos están aumentados.

[13]

Para establecer la dosis de electrólitos en la NP debe considerarse el contenido de éstos en otras soluciones como la de aminoácidos^[3,53]

E. Efectos secundarios.

Las anomalías metabólicas que pueden presentarse por la administración de electrólitos depende del exceso o deficiencia del aporte y pueden ser : hipercalcemia e hipocalcemia, hipercloremia, hiperfosfatemia e hipofosfatemia, hipermagnesemia e hipomagnesemia, etc.;con loque puede ocurrir caída de presión, paro cardiaco, arritmias, cardiacas, sobrecarga de líquidos, etc.^[28]

Valores normales de electrólitos.

Plasma o suero :

Calcio : 3.5 a 5.0 mEq/litro

Orina :

250 mg/24 hrs. *

Cloruro : 96 a 100 mEq/litro	110 a 250 mEq/24 hrs. *
Fosforo : 3.0 a 4.5 mg/litro	0.9 a 1,3 g/24 hrs.
Magnesio : 2 mEq/litro	
Potasio ; 3.5 - 5 meq/litro	25 a 100 mEq/24 hrs.
Sodio : 135 - 145 mEq/litro ^[1,52]	130 a 260 mEq/24 hrs.

*Varia con el consumo.

3.6 Oligoelementos.

1. Cobre
2. Cromo
3. Magnesio
4. Yodo
5. Zinc
6. Hierro
7. Selenio
8. Molibdeno

Los oligoelementos son sustancias inorgánicas necesarias en pequeñas cantidades, es decir, cantidades menores de 100 mg. [33]

A. Acción biológica.

1) Cobre. (Cu)

Interviene en la síntesis de hemoglobina, es componente de metaloenzimas como la citocromo C oxidasa y contribuye a la mineralización de los huesos.^[28]

2) Cromo. (Cr)

Participa en el metabolismo de la glucosa potenciando el efecto de la insulina.^[28, 33] Favorece la síntesis proteica.^[28]

3) Manganeso. (Mn)

Forma parte de la estructura de los huesos y de la metaloenzima piruvato carboxilasa.^[28]

4) Yodo. (I)

Se utiliza en la síntesis de la hormona tiroidea.^[28, 33]

Regula el metabolismo basal, el crecimiento, la reproducción y el metabolismo celular.^[28]

4) Zinc. (Zn)

Es componente de 70 metaloenzimas que intervienen en el metabolismo del DNA y RNA, en la síntesis de proteínas y en el metabolismo de los lípidos y la vitamina A.^[28]

6) Hierro. (Fe)

Constituyente de la hemoglobina, mioglobina y varias enzimas. [28]

7) Selenio. (Se)

Interviene en metabolismo del músculo, función cardiaca y es cofactor de la glutatión peroxidasa en el músculo esquelético (antioxidante).

[28]

8) Molibdeno (Mb)

Es componente de metaloenzimas como aldehído, sulfito y xantina peroxidadas. [28]

B. Mecanismo de acción.

Los oligoelementos actúan como metaloenzimas que participan en la síntesis y estabilización de las proteínas y los ácidos nucleicos, en los sistemas de transporte celular y de membrana. [15]

C. Farmacocinética.

Los oligoelementos se absorben con facilidad después de su administración parenteral y se distribuyen a todo el cuerpo. Son excretados casi sin cambio en la orina. [15]

D. Indicaciones y dosificación.

Se emplean para prevenir y corregir deficiencias individuales de oligoelementos en pacientes que reciben Nutrición Parenteral Total.^[15] El aporte de oligoelementos se hace empleando preparaciones múltiples o simples, mezclándolas en la solución para nutrición parenteral.^[7] Las dosis recomendadas son las siguientes :

Cobre:

Adultos: 0.5-1.5 mg/día

Niños: 0.05-0.2 mg/Kg/día

Cromo:

Adultos: 10-15 ug/día.

Niños: 0.14-0.20ug/Kg/día.

Manganeso:

Adultos: 1-3 mg/día.

Niños: 2-10 ug/Kg/día.

Yodo:

adultos: 1ug/Kg/día

Niños: 0.15 ug/Kg/día

Zinc:

Adultos: 2-4 mg/día.

Niños: 0.05 mg/Kg/día.

Hierro:

Variable, depende de la enfermedad y almacenamiento.

Selenio.

Adulto: 20 ug/día.

Niños; 0.15 ug/Kg/día.

Molibdeno.

Adultos: 25 -75 ug/día.

Niños: 20 - 25 ug/Kg/día.^[8,15,20]

Efectos secundarios.

Existen pocos reportes de toxicidad con oligoelementos, los cuales , han sido ocasionados principalmente por la administración inadvertida de dosis masivas.^[8,15]

F. Valores normales.

Suero :	Cobre :	0.07 - 0.15 mg/ml	^[15]
	Cromo :	$0.096 - 1.73 \times 10^{-1}$ mmoles	^[7]
	Manganeso :	4 - 20 g/100 ml.	^[15]
	Yodo :	8 - 15 ug/100ml	^[52]
	Zinc :	0.05 - 0.15 mg/100 ml	^[15]
	Hierro :	65 - 175 ug/100ml	^[52]
	Selenio :	$0.38 - 7.5 \times 10^{-1}$ mmoles	^[7]

Las concentraciones séricas de cobre y zinc son inversamente proporcionales. ^[15]

3.7 HEPARINA

A. Acción biológica.

La heparina es una sustancia de origen natural que inhibe las reacciones de coagulación sanguínea e impide la conversión de fibrinógeno en fibrina. ^[15,23,43] No interfiere con la cicatrización de las heridas. ^[56]

B. Mecanismo de acción.

Actúa en varios sitios del sistema de coagulación normal : acelera la formación del complejo antitrombina III - trombina quedando inactivada la trombina e impidiendo la formación de fibrinógeno en fibrina.^[15]

C. Farmacocinética.

No se absorbe por el sistema gastrointestinal por lo que debe administrarse por vía parenteral. Cuando se administra por infusión intravenosa se distribuye ampliamente en la sangre, actuando rápidamente. Su metabolismo no se conoce en su totalidad, al parecer la células reticuloendoteliales remueven de la circulación la mayor parte de este fármaco. Es probable que una fracción de la heparina la metabolice el hígado y una porción pequeña sea excretada sin modificar en la orina ^[15,55]

D. Indicaciones y dosificación.

Se usa como anticoagulante en la profilaxis y tratamiento de tromboflebitis y para conservar la permeabilidad de sondas intravenosas permanentes, utilizando de 10 a 1000 unidades.^[15,53]

En la profilaxis de embolia se administran por vía subcutánea 5000 unidades internacionales de heparina cada 12 horas, en el caso de adultos.^[15]

E. Efectos secundarios.

Puede haber hemorragia por dosis excesiva, prolongación del tiempo de coagulación o trombositopenia. Pueden ocurrir también reacciones de hipersensibilidad que incluyen escalofríos, fiebre, prurito, rinitis, ardor de pies, etc.^[15,56]

3.8 Insulina.

A. Acción biológica.

Hormona que permite a los tejidos el uso de los carbohidratos; participa en el metabolismo de las grasas y proteínas.^[56] Promueve el almacenamiento de la glucosa en forma de glucógeno y aumenta el transporte hacia la célula para reducir la glucemia.^[15]

B. Mecanismo de acción.

La insulina incrementa el transporte de glucosa en el músculo y a través de la membrana celular lipídica, para disminuir la concentración sanguínea de glucosa. Promueve la conversión de glucosa a glucógeno para su almacenamiento, desencadena la captación de aminoácidos y su conversión a proteínas en las células musculares. Inhibe la degradación de proteínas, estimula la formación de triglicéridos e inhibe la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo. Estimula la actividad de la lipoproteína lipasa, que convierte las lipoproteínas circulantes en ácidos grasos (33).

C. Farmacocinética.

Una vez en el torrente sanguíneo se distribuye en todo el líquido extracelular; es metabolizada en el hígado principalmente, riñones y músculo. En la orina se excretan sólo pequeñas cantidades de insulina.
⁽¹⁵⁾

D. Indicaciones y dosificación.

Se emplea para mantener los niveles normales de glucosa en sangre (80-120 mg/100ml), y la orina libre de glucosa y cuerpos cetónicos. También previene el desarrollo de acidosis y coma diabético.^[56]

Como la insulina es una proteína que se destruye en el tracto gastrointestinal, sólo se administra parenteralmente. Existen tres tipos de preparaciones de insulina y que según su velocidad de acción se clasifican en rápida, intermedia y prolongada. La insulina rápida es la única que se administra intravenosamente, por ello es la que se emplea en las preparaciones para NP. Las preparaciones de acción intermedia y prolongada son suspensiones que se administran por vía subcutánea o intramuscular. La dosis se calcula individualmente, en base a los niveles de glucosa en sangre y orina.^[53,56] En adultos, se utilizan de 2.4 a 7.2 unidades/hora y en pequeños se administran dosis de 0.1 unidades/hora.^[53]

E. Efectos secundarios.

Hipoglucemia o shock insulínico por exceso de insulina y reacciones alérgicas localizadas o generalizadas.^[56]

3.9 ALBUMINA

A. Acción biológica.

Juega un papel importante en la regulación osmótica. Es una macromolécula de transporte de sustancias que son poco solubles en agua como la bilirrubina, ácidos grasos, cortisol, tiroxina y diversos fármacos que se disuelven fácilmente en el suero y plasma debido a la unión con ella.^[23]

B. Mecanismo de acción.

Suministra presión oncótica intravascular, en proporción de 25 % obligando al desplazamiento del líquido desde el espacio intersticial a la circulación y produce un ligero aumento de la concentración protéica del plasma.^[15]

C. Farmacocinética.

Puesto que estos derivados sanguíneos se administran únicamente por la vía intravenosa, su distribución en la sangre es rápida.^[15] El destino metabólico exacto no se ha esclarecido pero probablemente es

degradada en el hígado a sus aminoácidos constitutivos que regresan al metabolismo del nitrógeno.^[23]

D. Indicaciones y dosificación.

Son una fuente de nitrógeno poco eficiente y cara comparada con las soluciones de aminoácidos existentes y no entran en la NP excepto en las etapas iniciales para corregir una hipoproteinemia anterior.^[52]

La dosis recomendada para Hipoproteinemia es la siguiente :

Adulto: De 1000 a 1500 ml de solución al 5 % en infusión intravenosa al día. Velocidad máxima de 5 a 10 ml por minuto o de 25 a 100 ml de solución al 25 % por infusión intravenosa diaria.^[15]

E. Efectos secundarios.

Edema pulmonar, hipotensión, sobrecarga circulatoria, deshidratación y insuficiencia cardíaca.^[56] Aumento de la salivación, náuseas, vómito, urticaria, escalofríos y fiebre.^[15]

F. Valores normales .

Constituye normalmente algo más de la mitad de las proteínas totales (6.6 - 8.5 g/100 ml), es decir, 3.5 - 5.5 g/100ml en suero.
(52,56)

**4. SOLUCIONES PARA NUTRICION PARENTERAL
Y SU PREPARACION.**

4.1 SOLUCIONES PARA NUTRICION PARENTERAL.

Las soluciones para Nutrición Parenteral son Mezclas Intravenosas que se obtienen adicionando uno o más fármacos a una solución intravenosa. Los fármacos así adicionados son llamados aditivos y las soluciones intravenosas vehiculos. Para el caso específico de la Nutrición Parenteral tenemos que los aditivos son los electrólitos, las vitaminas, los oligoelementos, la insulina y la heparina. Y como vehiculos están las Soluciones Parenterales de Gran Volúmen (SPGV) de dextrosa, amonoácidos y lípidos.^[1,2,3,7,10]

La Food and Drugs Administration define una Solución Parenteral de Gran Volúmen (SPGV) como el producto estéril de un fármaco en solución acuosa, preparado para uso humano y envasado en contenedores para dosis unitaria con capacidad de 100 ml o más. En éste grupo se incluyen, además, de las soluciones intravenosas o infusiones, las soluciones para irrigación, soluciones para diálisis y unidades de sangre sin anticoagulante.^[11]

Al combinar el vehiculo con uno o más aditivos, para obtener una mezcla intravenosa, es posible que se alteren las características específicas de los componentes, dando lugar a la aparición de incompatibilidades.^[3,7,9,10,47,53,58]

4.2 INCOMPATIBILIDADES.

Estas se clasifican en físicas, químicas y terapéuticas:^[3,10]

4.2.1 Físicas.

Son fenómenos físicos o fisicoquímicos que pueden detectarse visulamente o con ayuda de un sistema poco sofisticado.^[7] Pueden observarse como un cambio de color, aparición de un precipitado, formación de un gas, espuma o turbidez.^[1,3,7,10]

Son fenómenos observables que pueden ser consecuencia de cambios en el pH de las soluciones, cambios del carácter ácido-base de algunos aditivos y la presencia de excipientes o por algún fenómeno de sorción.^[7]

4.2.2 Químicas.

Implican la degradación de alguno o varios de los componentes de la mezcla.^[7] Degradación debida principalmente a fenómenos de concentración, reacciones de hidrólisis, oxidación, fotólisis y complejación.^[3,7]

Las incompatibilidades químicas pueden ser fenómenos no visibles y en consecuencia sólo se detectan por métodos analíticos.^[3,10] Esta clasificación es arbitraria porque los cambios químicos, también, pueden producir incompatibilidades físicas.^[3]

4.2.3 Terapéuticas.

Ocurren cuando las mezclas son administradas y producen una respuesta diferente a la que se esperaba. Son las más difíciles de observar por que se desarrollan a nivel de receptores originando una respuesta farmacológica antagonista o sinérgica indeseable.^[3] Para evaluar la respuesta terapéutica es necesario el monitoreo del paciente.^[1,5]

4.2.4 Otras consideraciones.

Las incompatibilidades pueden presentarse entre fármaco y fármaco o entre el fármaco y el contenedor, en el momento de la combinación o con el transcurso del tiempo.^[3,5,7] Son fenómenos indeseables que deben evitarse, detectándose antes de mezclar los componentes en algún contenedor y así el paciente recibirá el beneficio terapéutico deseado.^[1,5,10]

Es difícil establecer normas para la preparación de mezclas intravenosas porque intervienen diversas variables como la concentración, pH, temperatura, etc.

Cuando se requieren datos precisos al respecto es necesario hacer un análisis de sistema específico.^[5] En base a los conocimientos del farmacéutico y las referencias bibliográficas que pueden ayudar a determinar las incompatibilidades, como las guías de Trissel (HANDBOOK ON INJECTABLE DRUGS. Washintong American Society Hospital Pharmacists. 2º ed. 1980) y la de King J.L. (GUIDE TO ADMIXTURES. Bekeley California. Cutter Lab. 1971) o publicaciones como el American Journal of Hospital Pharmacy que proporciona información sobre investigaciones de incompatibilidades y estabilidad de mezclas intravenosas.^[1,7] Los empaques y etiquetas de aditivos, también pueden proporcionar información a este respecto.^[1]

Además, deben conservarse como referencias futuras los perfiles terapéuticos de aquellas mezclas intravenosas cuyas observaciones son únicas o diferentes, y que no están descritas en la literatura.^[1]

Las normas generales siguientes ayudan a minimizar la aparición de incompatibilidades :

1. Hacer uso de las mezclas inmediatamente después de su preparación, para asegurar que el producto se administrará en su forma más estable. Si no se usa inmediatamente, la mezcla debe refrigerarse.
(1,5,10)
2. El número de aditivos adicionados debe ser el menor posible, porque al aumentar el número de aditivos se incrementa la posibilidad de

que aparezcan incompatibilidades. Además, la información respecto a la compatibilidad de mezclas múltiples es más escasa. (1,5,7,10)

3. Revisar las referencias de incompatibilidades sobre la mezcla en particular para asegurar que permanezca estable hasta el momento de su completa administración.^(1,2,5,7,10) La USP define la estabilidad como el tiempo en que un producto retiene y conserva las mismas propiedades y características que tenía en el momento de su fabricación, incluyendo el tiempo de almacenaje y su uso. Así, una mezcla intravenosa se considera estable si durante el tiempo que transcurre desde su preparación hasta la completa administración al paciente, ésta conserva más del 90% de su actividad inicial.⁽⁷⁾
4. Debe evitarse mezclar con otros fármacos, sangre o con complementos de sangre como albúmina o dextran.^(5,7,10)

4.3 PROCESO DE PREPARACION Y CONTROL DE CALIDAD..

La preparación de mezclas intravenosas no es sólo la combinación de aditivos y soluciones intravenosas. Además, de los problemas de incompatibilidad se pueden presentar problemas de contaminación; ya que se trata del manejo de soluciones estériles. Lo que se debe principalmente a problemas de acceso y difusión de la información al respecto.⁽⁷⁾

Con el fin de eliminar ésta problemática, en los hospitales se han implementado programas centralizados de mezclas intravenosas. los que establecen controles sobre :

- a) el ambiente para la preparación,
- b) el personal que participa en la preparación,
- c) los procedimientos de preparación, y
- d) el producto preparado.^[7,10]

De ésta forma, se busca que la mezcla intravenosa cumpla con los requisitos siguientes :

1. Que sea terapéutica y farmacéuticamente adecuada.^[7,10]
2. Que permanezca libre de contaminantes microbianos y pirogénicos.
^[3,7,10]
3. Que permanezca libre de partículas o no rebase los niveles máximos aceptables,^[7,11] es decir que contengan no más de 50 partículas por ml mayores de 10 μ y menores o iguales a 25 μ !^[3]
4. Que contenga los aditivos y soluciones en la dosificación prescrita.
^[7,10]
5. Que esté etiquetada adecuadamente.^[3,7] ARMAROCO
6. Que sea almacenada, distribuida y administrada adecuadamente.^[7,10]

4.3.1 Controles ambientales.

El área de trabajo y la central de mezclas intravenosas son las instalaciones principales que se requieren para obtener un control ambiental óptimo; que evite la contaminación de las mezclas intravenosas durante su preparación. (1,10)

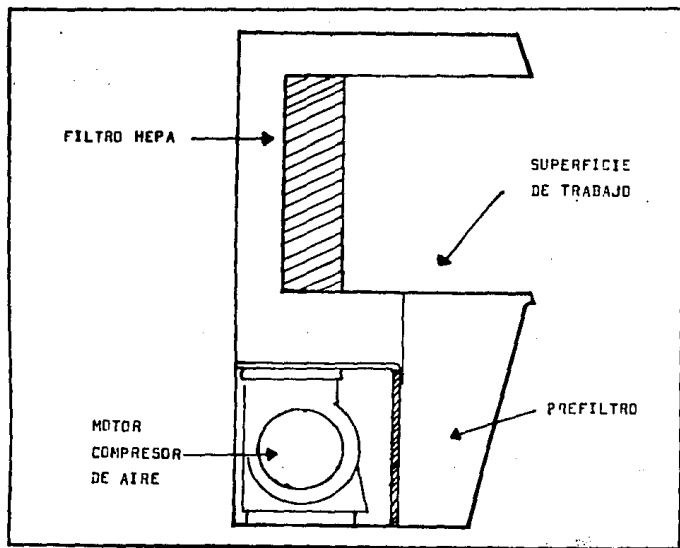
1. Area de trabajo.

a. Campana de flujo aéreo laminar horizontal. (CFALH)

Una campana de flujo aéreo laminar, es un aparato que proporciona aire de alta calidad sobre una área de trabajo, para la preparación de mezclas intravenosas. De esta manera, se reduce el riesgo de contaminación debida al aire. (3,5,7,10)

El constituyente principal de una campana de flujo aéreo laminar es el filtro HEPA (High efficiency particulate air) que retiene el 99.97% del total de las partículas mayores de 0.3μ y como el tamaño de los contaminantes microbianos del aire está sobre este valor , se obtiene un flujo de aire libre de contaminantes microbianos y de partículas.^(5,7,10) El aire de la habitación es jalado hacia dentro de la unidad pasando a través del prefiltro que retiene los contaminantes grandes como polvo e hilos. Inmediatamente es comprimido y canalizado hasta el filtro HEPA; que retiene las bacterias y partículas mayores de 0.3μ .^(3,10) (Ver la figura 4.1)

Figura 4.1 Campana de flujo aéreo laminar:^[10] (CFAL)



El aire purificado, sale al área de trabajo en líneas paralelas y con una velocidad uniforme (flujo laminar), de 30 metros cúbicos por minuto.^[10]

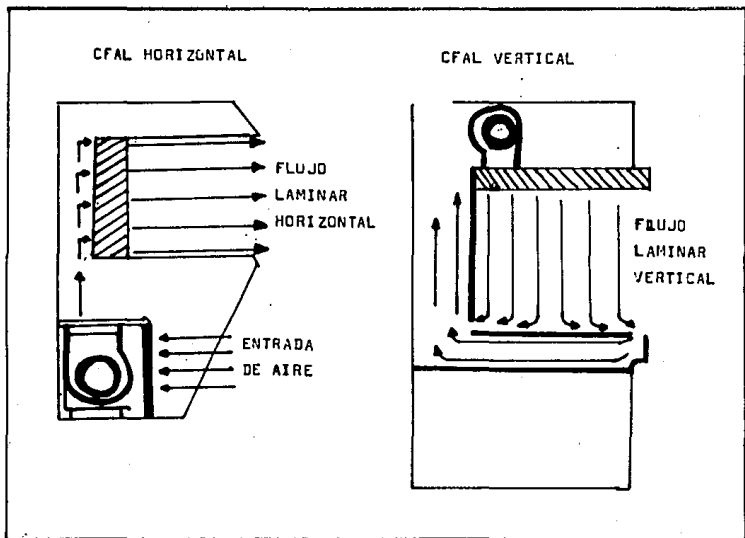
En base al flujo de aire laminar las campanas pueden ser de dos tipos, horizontales o verticales. En el primer caso, el filtro HEPA está colocado atrás de la superficie de trabajo y el aire circula hacia adelante. En el caso de la campana de flujo vertical el aire es llevado a la parte de arriba de la unidad donde está colocado el filtro HEPA, lo cruza y cae verticalmente sobre la superficie de trabajo. ^[3,5,7,10] (Ver la figura 4.2)

La campana de flujo horizontal es la más utilizada en los hospitales para la preparación de mezclas intravenosas. En cambio una campana de flujo vertical se prefiere cuando se trabaja con agentes para quimioterapia, como medida de seguridad para el personal. ^[1,7]

Independientemente del tipo de campana de flujo aéreo laminar, las funciones que realizará básicamente son las siguientes :

- a. Provee de forma continua aire limpio sobre el área de trabajo, pasando el aire de la habitación a través del filtro, éste retener las bacterias y partículas. ^[10]
- b. El flujo continuo saca del área de trabajo los contaminantes introducidos por el personal y los materiales. ^[1,10]
- c. Proporciona un ambiente casi libre de corrientes de aire contaminado, donde puede realizarse satisfactoriamente la técnica de preparación de las mezclas (técnica aséptica). ^[1,2,3,5,7,10]

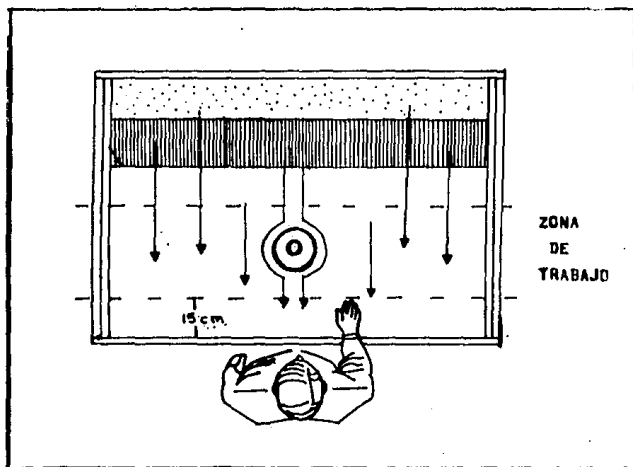
Figura 4.2 Tipos de CFAL en base al flujo laminar.^[2]



Una campana de flujo aéreo laminar mantiene sus funciones sólo cuando ha sido debidamente preparada, bien utilizada por el personal y correctamente mantenida.^[1] Para ello, deben cumplirse las siguientes instrucciones :

1. Se hace funcionar 30 minutos antes de iniciar la preparación, para permitir que la corriente se estabilice.^[7]
2. Para eliminar los contaminantes de la superficie de la campana, antes y después de una serie de preparaciones, ésta debe limpiarse con una gasa impregnada con isopropanol o etanol al 70%. Se inicia de arriba hacia abajo, realizando movimientos largos desde dentro hacia afuera y sin pasar dos veces por el mismo lugar.^[1] Procediendo de igual manera cuando ocurren derramamientos.^[1,2,7,10]
3. La formación de corrientes de aire dentro de la campana causa la entrada de aire contaminado, es decir, que si se bloquea la corriente de aire desaparece la utilidad del flujo laminar. El operador debe colocarse en la parte central de la campana para, permitir la salida del flujo. Los contenedores de los aditivos y las soluciones, una vez limpios y desinfectados, se introducen y disponen dentro de la campana dejando un espacio libre entre el filtro y ellos.^[2,3,7] (Ver la figura 4.3).

Figura 4.3 Introducción, disposición y manipulación de los contenedores dentro de la CFAL.^[2]



4. Las manipulaciones se realizan a 15 cm hacia dentro de la orilla de la superficie de trabajo para recibir el máximo beneficio del flujo laminar.^[2,3] (Ver figura 4.3).

Una campana de flujo aéreo laminar debe mantenerse y evaluarse periódicamente de acuerdo a las indicaciones del fabricante.^[3,9] Ambos filtros de la campana, el prefiltro y el filtro HEPA, deben verificarse y reemplazarse a intervalos apropiados. La verificación de su eficiencia se realiza para detectar rendijas o agujeros o algunas otras imperfecciones.^[1]

La velocidad del flujo de aire se puede determinar como rutina con un anémometro y la disminución del flujo de aire indica que el filtro HEPA está tapado. Algunas campanas tienen instalado un manómetro detrás del filtro, el cual indica la presión dentro de la campana, en este caso, el aumento de la presión indica que el filtro está tapado. El motor compresor de aire debe proveer la velocidad suficiente para que el aire filtrado alcance los 30 metros cúbicos por minuto requeridos.^[3]

Además, dentro de la campana se pueden exponer unas placas de crecimiento para determinar la presencia de contaminantes microbianos.^[1,3,5]

b. Campos estériles.

Cuando no se cuenta con una campana de flujo aéreo laminar pueden emplearse campos estériles, éstos son liensos estériles que proporcionan una superficie de trabajo libre de microorganismos y partículas de polvo. Los campos estériles, están empacados en otro lienzo que no es estéril y por tanto se desecha. Se colocan sobre una superficie lisa y aséptica, tomándolos por fuera y de las orillas de tal manera que la superficie que se usara como área de trabajo no se contamine, si esto ocurre el campo se desecha y se usa otro.^[51]

Como en este caso, no se cuenta con una protección que evite la entrada de contaminantes en el área de trabajo, es conveniente que los movimientos del personal y las puertas sean aún más restringidos para evitar la formación de corrientes.

2. Central de mezclas intravenosas.

Es el lugar designado para la preparación de las mezclas y debe localizarse lejos de los lugares transitados del hospital. Dentro de ella, se debe evitar la formación de corrientes de aire contaminado y la realización de actividades que no estén relacionadas con la preparación de las mezclas.^[1,3,7,10]

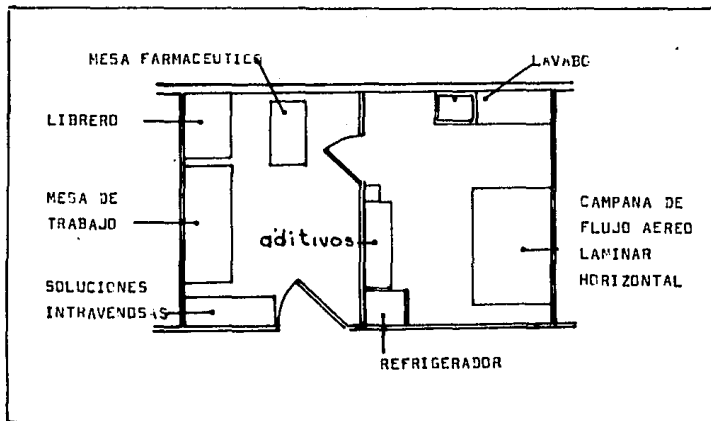
El tamaño y las características del hospital condicionan el espacio para la central de mezclas intravenosas,^[7] ésta puede ocupar una área pequeña si se planea adecuadamente.^[10] Además, la central debe cumplir con las características de construcción de una área blanca; es decir, que las paredes, techo y piso sean lisos e impermeables para facilitar su limpieza y pintarse de colores claros, de preferencia blanco.^[1,5]

Además, no deben existir ventanas, y las puertas deben permanecer cerradas el mayor tiempo posible para evitar la entrada de aire contaminado.^[1] Algunas otras características e instalaciones con las que debe contar una central de mezclas intravenosas, se ilustran en la figura 4.4

Por otra parte, puesto que la central de mezclas se considera un área blanca en todo momento, se han establecido una serie de cuidados que la mantienen en las máximas condiciones de higiene y la protegen de fuentes generadoras de contaminantes.^[1,7] Estos cuidados son los siguientes :

- a. La limpieza del piso se debe hacer dos veces al día, las paredes y puertas se limpian una vez por semana.^[7]
- b. Debe evitarse el consumo de alimentos, bebidas o tabaco dentro de la central de mezclas.^[9]

Figura 4.4: Central de mezclas intravenosas. [7]



Independientemente del número de mezclas que se preparen, el espacio designado para una central de mezclas no debe ser menor de 10 m^2 . La central se divide en dos secciones, en una se instala la campana de flujo laminar horizontal y se usa únicamente para la preparación de las mezclas intravenosas; en la otra sección se realizan las demás actividades relacionadas y por lo tanto es una zona de mayor tránsito. [7]

c. Para evitar las corrientes de aire y la dispersión de partículas de polvo en el ambiente, las puertas deben abrirse lo menos posible. ^(1,7)

d. La central de mezclas debe permanecer provista de todo lo necesarios para la preparación de las mezclas, las soluciones y aditivos deben sacarse previamente de sus cajas de cartón para evitar la generación de contaminantes dentro de la central. ⁽¹¹⁾

Además, debe evaluarse la contaminación tanto microbiana como de partículas dentro de la central. Un monitoreo microbiano básico debe incluir, al menos, la exposición rutinaria de membranas de sedimentación, durante los períodos de reposo y durante los de actividad normal. ⁽¹¹⁾ Sin embargo, como aún no se han publicado reglas que especifiquen los niveles aceptables de contaminación y como son para comparación interna, éstas deben establecerse dentro de la institución, en base al buen juicio y la experiencia. ^(1,3)

En cuanto a la determinación de partículas en el aire, se puede emplear un método en el que se observan al microscopio las partículas acumuladas en una membrana filtrante, o también, mediante un método experimental que mide la luz que dispersan las partículas que pasan por un sistema óptico. ⁽¹¹⁾

3. Material necesario para la preparación de mezclas intravenosas.

En seguida se proporciona una lista de todo lo necesario para la preparación de las mezclas intravenosas :

A) Soluciones intravenosas.

a. Aminoácidos.

Se encuentran en diferentes concentraciones (3.5, 8.5 y 10%), pueden contener o no electrolitos. Se envasan en contenedores de vidrio (botellas) de 500 ml.

Existen preparaciones especiales enriquecidas con aminoácidos ramificados (Isoleucina, leucina y valina), para estados heparcatabolicos y con insuficiencia hepática.^[53] (ver apendice 5.3)

b. Glucosa.

Las soluciones de glucosa se envasan en contenedores de vidrio (botellas), con capacidad para 1000 ml, vienen parcialmente llenos con 500 ml de solución al 50% y cuando se requiere de una concentración menor, la solución se diluye.

En éstas botellas, se pueden preparar aquellas nutriciones que requieran de la solución y que no excedan los 1000 ml. Para ésto,

existen presentaciones en equipos que traen una botella de glucosa al 50%, una botella de aminoácidos al 8.5% con o sin electrolitos y un equipo de transferencia, para pasar los aminoácidos a la botella de glucosa. El resto de los aditivos que componen la nutrición, también, se mezclan en ésta botella. (9,10,53)

La glucosa al 50% también se puede encontrar en botellas de 50 ml para uso pediátrico. (Ver apéndice 5.1)

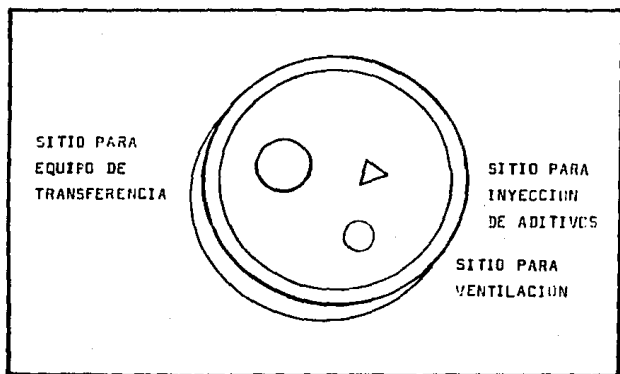
c. Lípidos.

Las emulsiones de lípidos vienen en concentraciones al 10 y 20%. y se pueden encontrar preparaciones que sólo contienen triglicéridos de cadena larga o combinados con los de cadena media.⁽⁴⁵⁾ Son envasadas en botellas con volumen de 500 ml.

(Ver apéndice 5.2)

Todas las botellas de vidrio de las soluciones intravenosas traen un sello de plástico con un cierre metálico, constituido por un cinturón y una tapa de aluminio a prueba de punciones. El sello generalmente trae 3 sitios de menor espesor, uno para poder adaptar el equipo de transferencia, otro para mezclar los aditivos y el tercero para adaptar un tubo de aire. Este último no se usa, la ventilación se hace mediante el filtro de aire del equipo de transferencia. (ver la figura 4.5)

Figura 4.5 Sello de plástico de los contenedores de vidrio de las soluciones intravenosas. [3,7]



B) Aditivos.

El resto de los nutrimentos para la Nutrición Parenteral como las vitaminas, electrolitos, oligoelementos, insulina y heparina, son polvos deshidratados para su reconstitución o soluciones; envasados en frascos ampula o en ampolletas, respectivamente. Existen en preparaciones múltiples o individuales, en volúmenes menores de 50 ml para administración intravenosa. (Ver apendices del 5.4 al 5.9)

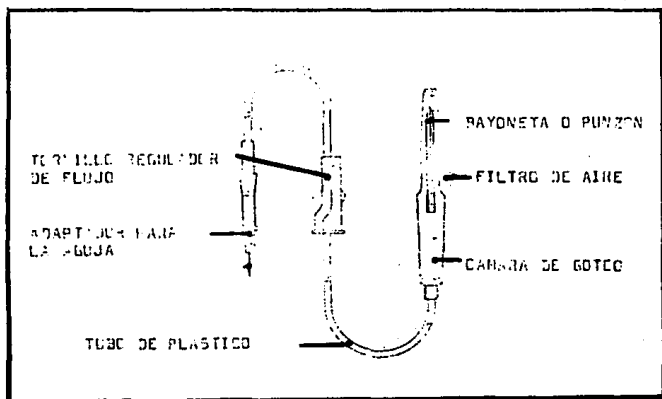
C. Equipos de transferencia.

Estos equipos se usan durante la preparación de las mezclas, para transferir las soluciones intravenosas desde una botella o bolsa de plástico, a cualquier otro contenedor. (Ver la figura 4.6)

Hay una gran variedad de polímeros que son empleados para la fabricación de éstos equipos, como el cloruro de polivinilo, poliestireno y otros.

figura 4.6

Equipo de transferencia.^[7,10]



D) Contenedores para la mezcla intravenosa.

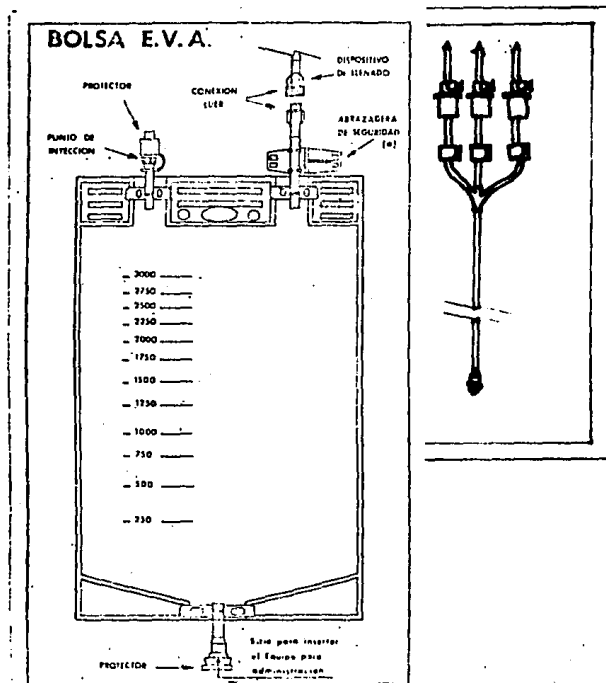
Generalmente, las mezclas intravenosas se preparan en bolsas para Nutrición Parenteral. Estas son contenedores de plástico, en los que se incorporan todos los nutrimentos que componen la mezcla.^[7] Las hay con capacidad de 3000 ml para adultos y para los pacientes pediátricos de 500 y 1000 ml. Tienen dos sitios de entrada para su llenado, una de ellas es el punto de inyección para los aditivos y la otra, es para transferir las soluciones intravenosas. Esta última tiene una conexión Luer-lock, para adaptar el dispositivo de llenado con una o varias vías de entrada, que hace más rápido el llenado de la bolsa. (Ver apéndice 5.10)

También, están los contenedores de vidrio de la glucosa al 50%, parcialmente llenos y con capacidad para una nutrición de 1000 ml

E. Agujas y jeringas.

Para transferir un aditivo de su contenedor a la bolsa de plástico no se requiere equipo especial, sólo se usa una aguja y una jeringa. El calibre del aguja debe ser 19 y de largo mínimo mínimo media pulgada para poder atravesar la cubierta de plástico y el diafragma del punto de inyección de la bolsa de polivinilo.^[10] Las jeringas que se usan deben ser de diferentes capacidades y deben incluirse las de insulina.^[7]

Figura 4.7 Contenedor de plástico para Nutrición Parenteral.



F. Tapones de plástico.

Se ocupan para sellar los contenedores de vidrio de las mezclas intravenosas preparadas.

G. Filtros.

Los filtros son para esterilizar las soluciones, es decir, con un poro de 0.22μ de diámetro; y los filtros clarificantes de 0.45μ ; en distintas formas y tamaños.^[7]

H. Soluciones antisépticas.

Las soluciones que se requieren son alcohol etílico o isopropílico al 70%, o una solución alcohólica con clorohexidina al 0.05%. Una solución jabonosa antiséptica y un cepillo para lavado de las manos y uñas.

I. Gasas estériles.

J. Gorras y cubrebocas desechables. Bata limpia.

4.3.2. Controles sobre el personal.

La contaminación por contacto del personal, que realiza la preparación de las mezclas intravenosas es, probablemente, la causa más frecuente de contaminación.^[10]

Por ésto, el personal que participa directamente en la preparación de mezclas intravenosas, debe poseer los conocimientos y la habilidad para realizar la técnica aséptica adecuadamente; ser ordenado y confiable; contar con buena salud y estar libre de problemas dermatológicos que aumenten la carga de contaminantes en el ambiente.^[1,2,3] También, es necesario que la farmacia hospitalaria cuente con programas de capacitación, que proporcionen al personal información sobre las bases de la técnica aséptica y así concientizarlo, de que el uso inadecuado de ésta técnica repercute en la calidad del producto final.^[3,5] Además, con este propósito y para la práctica diaria deben existir por escrito, las políticas y procedimientos específicos para la preparación de mezclas intravenosas.^[11] Otro control importante sobre el personal, es la selección del supervisor. El cual, debe conocer los requisitos particulares de los procedimientos asépticos y de control de calidad para que en un momento dado dirija y apruebe la preparación de las mezclas. Conjuntamente, debe ser capaz de conseguir la colaboración de los demás, para que cumplan con los procedimientos establecidos.^[3]

Por otra parte; del cabello, las exhalaciones, la piel y la ropa del personal se desprenden microorganismos y otras partículas que contribuyen a la contaminación del ambiente, lo que obliga al personal que participa en la preparación de las mezclas a usar una indumentaria especial.^[3,51]

El primer elemento del guarda ropa es una gorra de algodón o desechable, para cubrir el cabello y evitar la caída de caspa o cabello en la bata.^[51] Esta última, debe ser estéril y cubrir hasta las rodillas, las muñecas y el cuello.^[1]

También, se emplea cubrebocas desechable para retener los microorganismos y las gotas de humedad provenientes de las exhalaciones. Este debe ajustarse al puente de la nariz, a los lados de la cara y bajo el mentón para que el aire se filtre.^[51] Se debe cambiar con frecuencia para prevenir la sobrecarga microbiana.^[3]

En cuanto al empleo de guantes, éstos no son efectivos para prevenir la contaminación por contacto, pueden contaminarse con la misma facilidad que las manos e impartir al personal un falso sentido de seguridad.^[1,3] En lugar de guantes, antes de iniciar el trabajo, sólo se lavan las manos y las uñas con una solución jabonosa antiséptica apropiada y un cepillo.^[1,3,7] Las uñas se deben usar cortas y limpias.^[51] Además, durante la preparación de las mezclas

los dedos deben permanecer lejos de los puntos de unión entre los equipos de transferencia y los contenedores; las agujas y las jeringas; o cualquier otra conexión que tenga contacto directo con los fármacos que se manejan.

4.3.3. Control del procedimiento. Ciclo de preparación.

La preparación de mezclas en un hospital que cuenta con un programa centralizado de mezclas intravenosas; implica una secuencia de eventos conocidos conjuntamente como ciclo de preparación.^[1]

(Ver la figura 4.8)

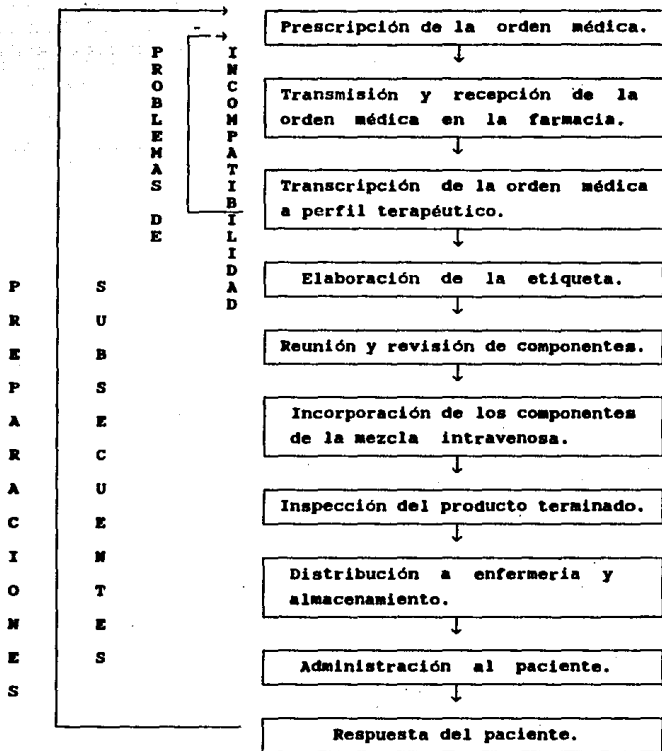
A cada evento se le han asignado técnicas y procedimientos específicos, que aseguran la calidad del producto terminado.

1. Prescripción.

El ciclo de preparación inicia con la orden médica. Es el médico quien se encarga de prescribir y tomar la decisión terapéutica de acuerdo al estado clínico y nutricional del paciente.^[1,10]

Figura 4.8

Ciclo de preparación de mezclas intravenosas.



La prescripción se escribe en una hoja impresa proporcionada por el hospital, la orden médica original se anexa al kardex de medicación del paciente y una copia es enviada a la farmacia para que se prepare la mezcla.⁽³⁾

La información que debe incluir esta orden médica es la siguiente :

- a. Nombre del paciente.
- b. Edad y sexo.
- c. Número de cama.
- d. Número hospitalario.
- e. Diagnóstico.
- f. Soluciones intravenosas,
concentración y volumen.
- g. Aditivos y dosificación.
- h. Velocidad de infusión.
- i. Hora de inicio.
- j. Duración del tratamiento.*
- k. Nombre del médico. (Ver figura 4.9)

* Generalmente las mezclas para Nutrición Parenteral se prescriben para periodos de 24 horas.⁽¹⁰⁾

Figura 4.9

Prescripción médica.

04/06/92 12:00 A M

Hoy 2000 cc para NPT

Contenido por litro :

Aminosol 4.25%, dextrosa 20%, Gluconato de calcio 1g, Sulfato de magnesio 1g, cloruro de potasio 20 mEq, cloruro de sodio 50 mEq, fosfato de potasio 10 mEq, M.V.I -12 2.5 ml, Heparina 250 U.I. e insulina 7.5 U.I.

HOSPITAL UNAM

Nombre: Juan López Ruiz

Cama : 118

Número Hospitalario: 1987A

Médico : Rafael Martínez P.

Dr. Rafael Martínez Ponce

2. Transmisión y recepción de O.M. a la farmacia.

En la mayoría de las ocasiones la orden médica es llevada a la farmacia por el técnico, la enfermera o el farmacéutico. Pero también, la enfermera puede telefonar la orden médica a la farmacia, tan pronto como se haya prescrito o cambiado una mezcla intravenosa para nutrición parenteral, y eventualmente la farmacia deberá recibir una copia de la orden médica por escrito. ^(1,2,10)

El farmacéutico al recibir la orden médica debe revisarla, para detectar algún posible problema. Primero, identifica si se trate de una mezcla intravenosa y checa su legibilidad. En seguida, verifica que la orden médica contenga todos los datos que identifican al paciente; que el nombre, concentración, volumen y unidades de los componentes de la mezcla estén correctos y completos; que se especifique el periodo de administración y el nombre del médico que prescribe. ^(1,3)

3. Transcripción de la O.M. a perfil terapéutico.

Si la orden médica está completa y no tiene problemas, el farmacéutico transcribe los datos de la orden médica a una hoja de preparación de mezclas intravenosas, perfil terapéutico o documento similar.

En este documento se vacía toda la información necesaria para preparar adecuadamente la mezcla intravenosa. Es decir, en base a la orden médica se llena el perfil terapéutico con el nombre del paciente; número de cama; diagnóstico y edad; nombre, concentración y volumen de las soluciones intravenosas; nombre y dosificación de los aditivos; fecha, hora y período de administración; y la velocidad de infusión. Además, el documento debe contar con espacio para anotar la fecha y hora de preparación, para las iniciales de quien prepara y de quien supervisa, para algún comentario u observación especial referente a la mezcla en particular, y espacio para anotar las mezclas subsecuentes.^[10] (Ver la figura 4.10)

Al terminar el llenado, el perfil terapéutico se compara con la orden médica para verificar que no existan errores en la transcripción.^[11]

El paso siguiente es verificar la compatibilidad de la mezcla, y si existe algún problema de incompatibilidad que a juicio del farmacéutico requiere ser corregido, éste debe consultarse con el médico que la prescribió.^[1,10]

Por otra parte, para cumplir con el horario de administración de la mezclas, en la farmacia debe vigilarse el conjunto de perfiles terapéuticos para programar la preparación de las mezclas.^[1,10]

Figura 4.10

Perfil terapéutico.

CONTROL DE MEZCLAS INTRAVENOSAS				
Nombre :	<u>Juan Lopez Ruiz</u>	HOSPITAL UNAM		
Cama :	<u>118</u>	Farmacia.		
Edad :	<u>42 años</u>			
Sexo :	<u>Masculino</u>			
FECHA	03/06/92	04/06/92		
A.A. AL 8.5X SIN ELEC.	1000 ml	1000 ml		
A.A. AL 8.5X CON ELEC				
A.A. AL 10X				
DEXTROSA AL 50X	800 ml	800 ml		
DEXTROSA AL 10X				
FISIOLÓGICA				
AGUA	120 ml	123 ml		
LÍPIDOS AL 20X				
LÍPIDOS AL 10X				
CLORURO DE POTASIO	40 mEq	40 mEq		
CLORURO DE SODIO	100 mEq	100 mEq		
GLUCONATO DE CALCIO	9 mEq	9 mEq		
SULFATO DE MAGNESIO	16.2 mEq	16.2 mEq		
FOSFATO DE POTASIO	20 mEq	20 mEq		
N.V.I. 12 AD.	8 ml	5 ml		
N.V.I. 12 PED.				
VITAMINA C				
OLIGOELEMENTOS				
HEPARINA	500 U.I.	500 U.I.		
INSULINA	20 U.I.	15 U.I.		
OTROS				
Volumen total	2000 ml	2000 ml		
PERIODO DE ADMON.	P/24 hrs	P/24 hrs		
VELOCIDAD DE INF.	1.38ml/min	1.38ml/min		
HORA DE INICIO	14:00	14:00		
HORA DE PREPARACION	12:30	12:30		
HORA DE TERMINACION DE LA ADMINISTRACION	14:00	14:00		
PREPARO	TAS/JRH	TAS/JRH		
OBSERVACIONES : _____				

4. Elaboración de la etiqueta.

Para identificar el contenedor de la mezcla intravenosa que se va a preparar, se elabora una etiqueta. Esta, según el Comité de Coordinación Nacional de Parenterales de Gran Volumen de Estados Unidos debe contener la siguiente información :

- a) nombre del paciente.
- b) número de cama.
- c) nombre y dosis de los aditivos.
- d) nombre, concentración y volumen de las soluciones.
- e) fecha de preparación.
- f) fecha y hora de caducidad.
- g) horario de administración.
- h) vía y velocidad de administración.
- i) iniciales de quien preparará y de quien supervisará
- j) precauciones de almacenaje.^[3,10] (Ver figura 4.11)

La fecha de caducidad de una mezcla esta dada en función de su estabilidad, generalmente para las Nutriciones Parenterales se coloca una fecha de caducidad de 24 hrs, aunque su estabilidad sea mayor.^[10]

La etiqueta debe ir sin errores y para ésto se verifica que la información concuede con la proporcionada por el perfil terapéutico.

Figura 4.11 Etiqueta para identificación de la mezcla intravenosa.
(Nutrición Parenteral).

Nombre : Juan López Ruiz	HOSPITAL UNAM
Cama : 118	farmacia.
AMINOACIDOS 8.5% SIN ELEC.....1000 ml	
DEXTOSA 50%.....800 ml	
AGUA ESTERIL.....123 ml	
CLORURO DE POTASIO.....40 mEq	
CLORURO DE SODIO.....100 mEq	
GLUCONATO DE CALCIO.....9 mEq	
SULFATO DE MAGNESIO.....16.2 mEq	
FOSFATO DE POTASIO.....20 mEq	
M.V.I. 12 AD.....5 ML	
HEPARINA.....500 U.I.	
INSULINA.....15 U.I.	
PARA ADMINISTRARSE EN 24 HORAS, A VELOCIDAD	
DE 1.38 ml/min. MANTENGASE EN REFRIGERACION	
HASTA UNA HORA ANTES DE SU ADMINISTRACION.	
PREP: 12:30 HORAS 04-06-92	
CADU: 13:00 HORAS 05-06-92	
ADMI: 14:00 HORAS 04-06-92	
TAS/JRH	

5. Reunión de componentes.

En base a ésta etiqueta, se seleccionan los productos comerciales de los aditivos y soluciones intravenosas que componen la mezcla. Claro que la selección, depende de aquellos productos comerciales con los que cuenta el hospital, y de la dosificación y volumen de los componentes. ^[7,9]

Por otra parte, para asegurar la integridad de los productos estériles empleados en la preparación de las mezclas, los contenedores de los aditivos y soluciones seleccionados se inspeccionan. Se verifica que no existan fugas por grietas, precipitados, decoloraciones o algún otro defecto visible que indique el deterioro del producto. ^[1,5,10,21]

Al no detectar defectos en los productos se procede a lavar los contenedores con agua y solución antiséptica; se secan y antes de introducirse al área de trabajo se limpian con alcohol al 70% para eliminar partículas de polvo y microorganismos ^[1,3]

Todos los aditivos, soluciones intravenosas, alcohol al 70%, gasas, agujas, jeringas y equipos de transferencia necesarios para la preparación de la mezcla; se reúnen junto a el área de trabajo para evitar levantarse durante la preparación. ^[7,9]

6. Incorporación de los componentes de una mezcla intravenosa.

El orden de mezclado y la técnica aséptica son los dos factores a considerar para la incorporación de los componentes de una mezcla intravenosa. ^(1,10,47,53,58)

6.1 Orden de mezclado.

Se refiere al orden en que se incorporan los aditivos y las soluciones de una mezcla intravenosa, para favorecer su estabilidad. ^(5,10,52,53)

Sin embargo, es difícil dar normas para la elaboración de las mezclas intravenosas. El orden de mezclado se elige en base a los componentes específicos de la mezcla, la información bibliográfica disponible y los conocimientos y experiencias del farmacéutico. ^(10,53,58)

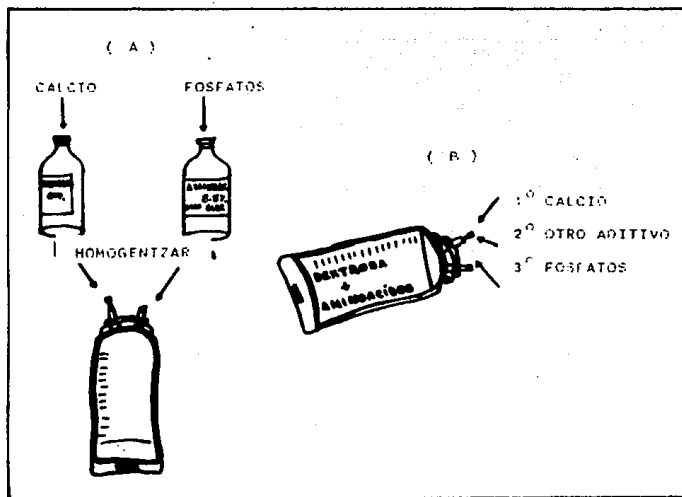
Con frecuencia se prescriben en la Nutrición Parenteral electrólitos incompatibles como el calcio y los fosfatos, que interactúan formando productos insolubles. Se trata de un fenómeno dependiente de la solubilidad y de la concentración. ^(10,53)

Algunos indican que hasta 15 mEq del ión calcio se pueden adicionar a un litro de solución que contenga 30 mEq del ión fosfato, sin que ocurra precipitación. Cuando se adicionan por separado y bien diluidos. . Otros, sugieren que la adición del fosfato de potasio preceda a la de gluconato de calcio cuando se manejen concentraciones elevadas. ⁽⁵³⁾ (Ver figura 4.12.B)

Por su parte Abbott recomienda la adición de las sales de calcio en la dextrosa y las de fosfato en los aminoácidos antes de combinar las dos soluciones intravenosas, homogenizando después de cada adición.

(Ver figura 4.12.A)

Figura 4.12 Incorporación de electrolitos incompatibles.



Otro punto de controversia, es la adición de emulsiones de lípidos a las soluciones para Nutrición Parenteral, porque las emulsiones en presencia de electrolitos pueden romper los glóbulos desestabilizando la emulsión. Se prefiere no mezclarlas con los demás nutrimentos y administrarlas simultáneamente con el resto de la nutrición en contenedores separados, mediante una conexión en Y en el equipo de administración.^[1,45]

Sin embargo, algunos autores recomiendan la adición de las emulsiones de lípidos al resto de la mezcla. Incorporándolos al final de la preparación, porque la reacción de inestabilidad en presencia de electrolitos está en función del tiempo.^[7] Además, los efectos destructivos de los electrolitos no son tan severos en las mezclas de aminoácidos-dextrosa-lípidos.^[53]

6.2 Técnica aséptica.

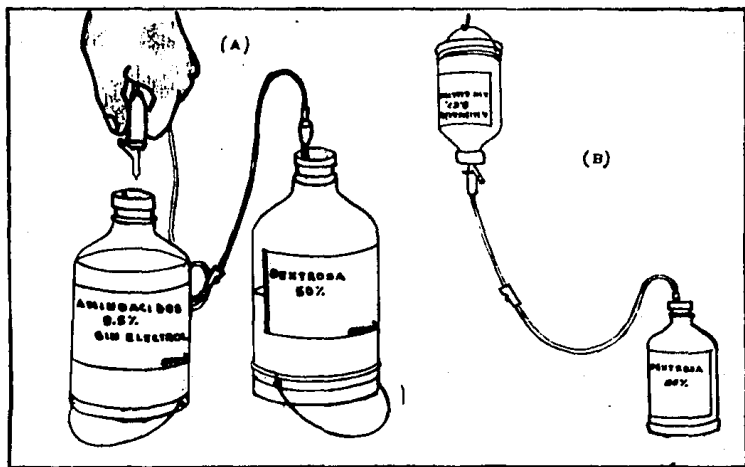
Como se ha observado, para la preparación de mezclas intravenosas se requiere la transferencia de productos estériles (aditivos y vehículos) desde un contenedor a otro. En consecuencia, se han establecido procedimientos de transferencia que mantienen las características de esterilidad de éstos productos y al conjunto de procedimientos de transferencia se les ha denominado técnica aséptica.^[1,2,3,5,7,10]

I. Transferencia de soluciones intravenosas.

A) De una botella a otra.

1. Se requiere el uso de un equipo de transferencia.^[10]
2. Se quitan las protecciones metálicas del contenedor de vidrio (botella).
3. Con una gasa impregnada en alcohol al 70% se humedecen el sello de plástico y el borde metálico del contenedor.
4. Se saca el equipo de transferencia de su empaque y se introduce rápidamente dentro del área de trabajo. Se cierra el tornillo regulador de flujo , se inserta la bayoneta en el orificio indicado del sello de plástico del contenedor que se quiere vaciar, 1 y la terminal opuesta con la aguja se inserta en el sello de plástico del otro contenedor al que se quiere transferir, 2.^[9]
(Ver la figura 4.13).
5. El contenedor 1 se cuelga en posición invertida y se abre el tornillo regulador de flujo para que el líquido pase por gravedad al contenedor 2 .^[9,10] (Ver la figura 4.13)

Figura 4.13 Transfencia de una solución intravenosa de su contenedor de virio a otro.



A) Colocación del equipo de transferencia.

B) Posición de la botella para el paso del líquido.

6. Cuando el volumen de solución deseado ha pasado, se cierra el tornillo regulador de flujo y si se requiere transferir a éste mismo contenedor otra solución, la bayoneta se inserta en la nueva botella, procediendo de igual manera que para la botella anterior.
7. Cuando ya no se desea adicionar otra solución, se cierra el tornillo regulador de flujo y se retira el equipo de transferencia.^[9]

B). Desde una botella a una bolsa de plástico para Nutrición Parenteral.

En la orilla del área de trabajo se saca la bolsa de plástico de su empaque y se introduce rápidamente. Antes de abrir el empaque éste se limpia con alcohol al 70%.

1. La bolsa se coloca sobre la superficie de trabajo, cerrando la conexión Luer-lock y los tornillos reguladores de flujo de las vías de entrada.
2. Los sellos de plástico de las botellas de solución se limpian con una gasa impregnada en alcohol al 70%.

3. La bayoneta de la vía de entrada se inserta en el lugar indicado del sello de plástico de la botella.
4. La botella se coloca en posición invertida y se abre el tornillo regulador para permitir que el líquido fluya por gravedad a la bolsa.
5. Cuando la bolsa tiene varias vías de entrada se pueden colocar simultáneamente varias botellas de solución, para hacer más rápido el llenado.
6. Cuando la bolsa se ha llenado con el volumen de solución deseado se cierra el regulador de flujo y se coloca el sello de la entrada para las soluciones. En seguida, se quita el equipo de transferencia desenroscando la conexión Luer-lock.⁽¹⁰⁾ la brazadera de seguridad cierra herméticamente el conducto de llenado, y una vez cerrado ya no se puede abrir.⁽⁴⁷⁾

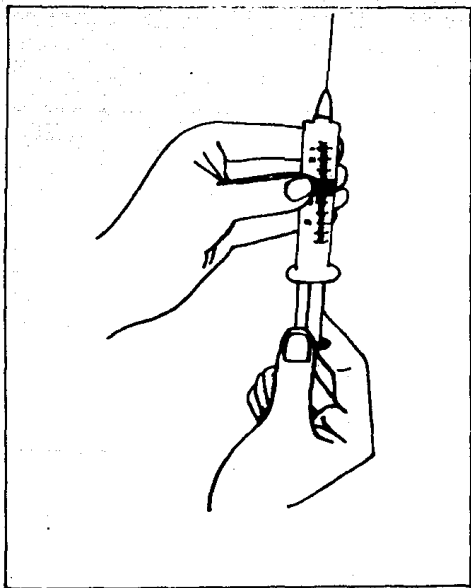
II. Transferencia de aditivos.

Para la transferencia del contenido de ampollitas y frascos ampula no se requiere más equipo que una jeringa y una aguja.^(1,10)

a) Las agujas y jeringas.

Son desechables y están empacadas individualmente. La envoltura de todo material estéril se retira hasta el momento de utilizarse en la orilla del área de trabajo, introduciéndose rápidamente.^[11]

1. El empaque de las agujas y jeringas se abre de modo que no entren restos del papel que las contiene, para evitar que se contaminen.
2. Para ensamblar la aguja en la jeringa los dedos deben permanecer atrás del punto de unión.
3. El tapón de la aguja se quita hasta el momento en que se vaya a usar.
4. Para evitar la entrada de contaminantes al interior del cuerpo de la jeringa el émbolo se jala hacia atrás tocando únicamente el botón plano del final,^[10] (Ver la figura 4.14).

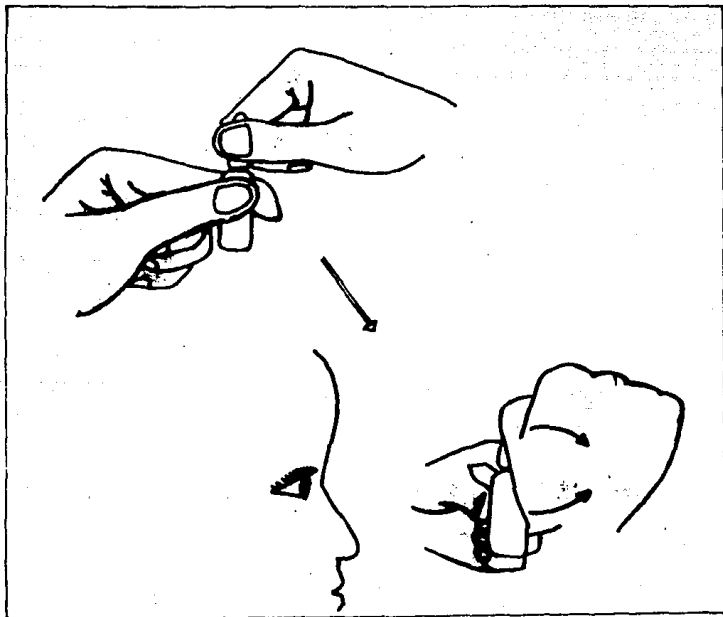


b). Apertura de ampolletas.

1. Se mantiene la ampolleta hacia arriba y se golpea el cuello con los dedos para bajar la solución.
2. Para abrir la ampolleta, ésta se rompe por el cuello. Algunas tienen el cuello debilitado, cuando no es así, se lima para formar una ranura que facilite su rompimiento.
3. El cuello se limpia con alcohol para eliminar los fragmentos de vidrio y pintura generados por la limada.
4. Se toma la parte superior de la ampolleta con los dedos pulgar e índice de la mano derecha y con la otra se sostiene el cuerpo de la ampolleta. (Ver la figura 4.15).
5. La ampolleta se quiebra rápidamente haciendo presión en dirección opuesta al operador.^[7] (Ver la figura 4.15). Si la ampolleta no se quiebra gírela ligeramente para ejercer la presión en un punto débil.
6. Inmediatamente se inspecciona la ampolleta abierta contra la luz para detectar partículas de vidrio que pudieron caer en el interior.^[10]

Figura 4.15

Apertura de ampolletas



c). Extracción del fármaco de una ampolleta.

1. Inclinar la ampolleta 20 grados aproximadamente.
2. Insertar la aguja en la ampolleta sin tocar el borde del cuello donde fué quebrada, para evitar la entrada de restos de vidrio y pintura dentro de la ampolleta. (Ver la figura 4.16)
3. La aguja se recarga en la pared de la ampolleta con el bisél hacia abajo para evitar las partículas de vidrio. (Ver la figura 4.16)

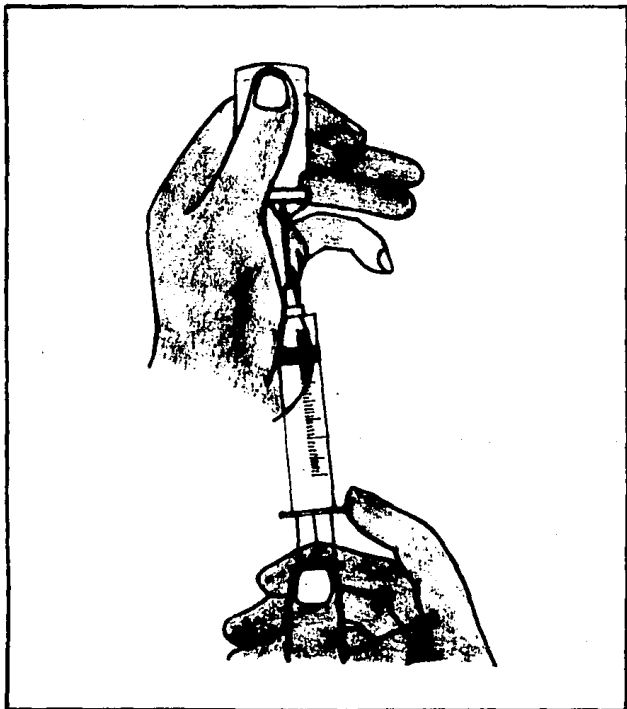
d) Presencia de burbujas.

Las burbujas de aire en la jeringa evita la medición exacta del volumen de fármaco. Estas burbujas de aire se eliminan de la siguiente manera :

1. La jeringa se coloca en posición vertical con la aguja apuntando hacia arriba.
2. Se aspira un poco de aire dentro de la jeringa para que la solución salga de la aguja.
3. Se golpea firmemente el cuerpo de la jeringa con los dedos para que las burbujas de aire se liberen y floten en la superficie del fármaco.
4. Ahora se puede medir el volumen de fármaco deseado.

Figura 4.16

Extracción del fármaco de una ampolleta.



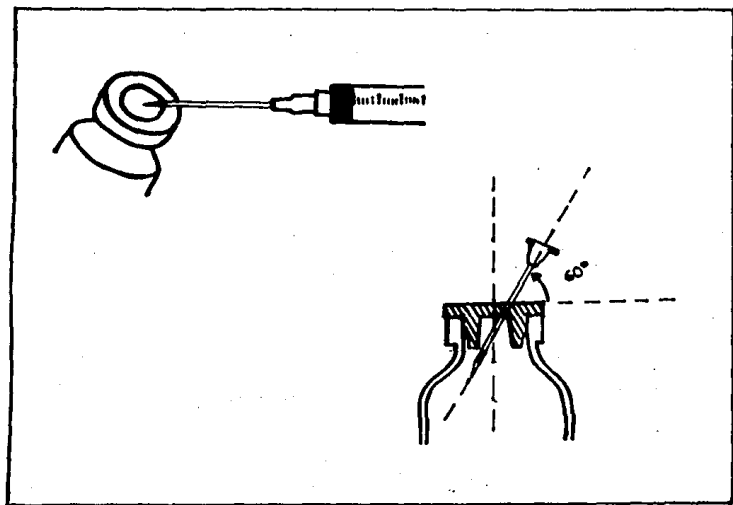
e) Extracción del fármaco de un frasco ampula. ^[2,10]

e.1) Reconstitución de un polvo.

Cuando el fármaco se encuentra como un polvo deshidratado, éste se debe reconstituir con el diluyente apropiado antes de adicionarse a la mezcla.

1. Con una aguja y una jeringa se toma el diluyente apropiado.
2. Se inyecta el diluyente en el frasco, colocando la aguja sobre el sello de plástico con el bisel de la aguja hacia arriba y se inserta la aguja ejerciendo fuerza hacia abajo rotando un poco. La aguja debe penetrar en ángulo de 60 grados. (Ver la figura 4.17)
3. Se retira la aguja y el frasco ampula se agita vigorosamente, según sea el caso, para que el fármaco se diluya.
4. Reinsertar la aguja y retirar el volumen deseado, sin la inyección de aire.
5. Quitar las burbujas de aire para poder medir el volumen. En caso de que el líquido ocupe todo el espacio, éste paso se anula. ^[2,10]

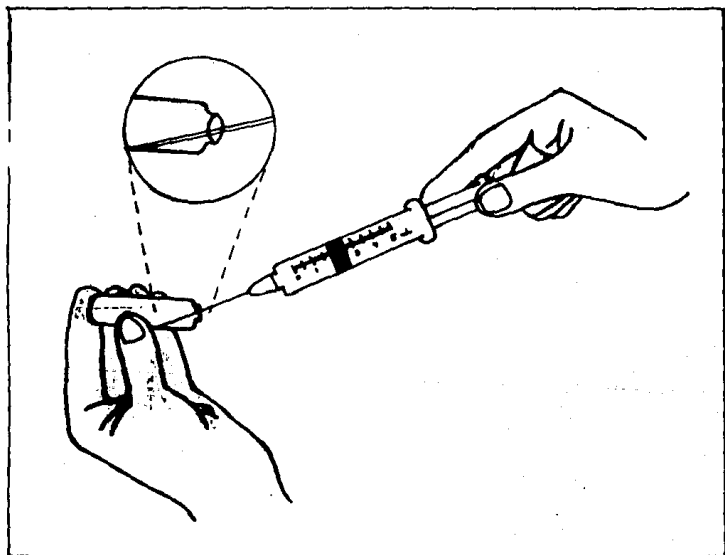
Figura 4.17 Inserción del aguja en el sello de plástico del contenedor de vidrio.



e.2) Cuando el fármaco es un líquido.

1. Se quita la tapa protectora del sello de plástico y se limpia con alcohol al 70%
2. Con la jeringa, se inyecta un volumen de aire igual al volumen de fármaco deseado. Recuerde que la inserción de la aguja se hace como muestra la figura 4.17.
3. Ahora, el frasco se detiene con una mano en posición invertida, apoyando y sosteniendo el cuerpo de la jeringa también con ésta mano. Con la otra, se jala el émbolo de la jeringa para tomar el volumen deseado. (Ver la figura 4.18).

Figura 4.18 Extracción del fármaco de un frasco ampula.



III. Incorporación de los componentes de la Nutrición Parenteral en el contenedor de plástico.

1. Se quita el protector del punto de inyección del contenedor de plástico.
2. Se ensambla la aguja y la jeringa.
3. Se limpia la ampollita o el frasco ampula y se saca el volumen de fármaco deseado. Si el fármaco es un polvo, éste debe reconstituirse previamente.
4. Se limpia el sitio de inyección del contenedor de plástico.
5. Se inserte la aguja en el punto de inyección atravesando el diafragma y sin picar el tubo del punto de inyección, para evitar fugas.
6. En éste punto de inyección se pueden inyecctar varios aditivos porque después de cada punsión la membrana se contrae cierrandose nuevamente.
7. Después de cada adición se homogeniza la mezcla.

8. Al concluir la incorporación de aditivos de la mezcla se cierra sello del punto de inyección y la mezcla se homogeniza con una rápida doble inversión del contenedor.^{9}
9. La mezcla se observa contra la luz y un fondo oscuro para verificar que esté clara y libre de partículas.^{1,7,9,10}
10. Verificado lo anterior se pega la etiqueta en el contenedor, en posición invertida de modo que se pueda leer cuando esté colgada la mezcla y dejando visible la graduación del contenedor.^{1,3,10}

La incorporación de los componentes de la mezcla puede ser realizada por el farmacéutico o por un técnico supervisado por el farmacéutico. En ambos casos al completar la mezcla, se verifica el que volumen medio de los aditivos y vehículos sean los correctos.^{1,5}

Cuando el técnico prepara la mezcla, el supervisor verifica el uso correcto de la técnica aséptica y que el técnico anote sus iniciales en el perfil terapéutico, en el sitio correspondiente a esa mezcla.^{10}

7. Inspección del producto terminado.

En una charola de plástico se coloca la mezcla ya preparada y etiquetada, la hoja del perfil teraéutico, los contenedores vacíos de los aditivos y vehículos. También, las agujas y las geringas usadas en la preparación para que el farmacéutico realice una segunda inspección de la mezcla preparada.^[1,3] Esto es para verificar que :

1. La etiqueta esté completa y sin errores.^[10]
2. El volumen y concentración de las soluciones intravenosas sean los correctos.^[10]
3. Los aditivos estén en la concentración correcta (revisar etiqueta y contenedores vacíos de los aditivos).^[10]
4. La mezcla esté clara y libre de partículas , observandola contra la luz y un fondo oscuro.^[1,7,9,10]
5. Toda mezcla intravenosa lleve en su etiqueta la fecha de caducidad.^[10]

Si el farmacéutico aprueba la mezcla debe anotar sus iniciales en la hoja de perfil terapéutico junto a las del técnico que preparó.^[10]

8. Distribución a enfermería y almacenamiento.

La Nutrición es enviada oportunamente a la unidad de enfermería correspondiente, para que se disponga de ella en el horario de administración establecido.^[1]

Cuando la mezcla no se usa en menos de una hora, se refrigera a 4°C durante periodos no mayores de 24 horas. Se saca una hora antes de su administración, para que tome la temperatura ambiente.^[3,7,9,10]

9. Administración.

La enfermera realiza el último chequeo de la Nutrición Parenteral preparada, compara la etiqueta de la mezcla con los datos del kardex de medicación para asegurar que se administra la mezcla correcta, al paciente correcto. Cuando se detecta algún error en la identificación del paciente, la composición de la mezcla o en su aspecto (claridad y homogeneidad), la mezcla no se administra y se comunica a la farmacia para su corrección.^[1] El farmacéutico debe asegurarse que la enfermera realice este último chequeo antes de la administración.^[1]

Si alguno de los componentes de la mezcla es lábil a la luz, ésta debe protegerse durante el almacenaje y administración.^[1,7]

10. Respuesta del paciente.

El médico monitorea al paciente para conocer su respuesta a la terapia nutricional, si se requiere de una prescripción subsecuente y cual será ésta.^[9,12]

También, es responsabilidad del farmacéutico evaluar la respuesta del paciente a la terapia, como otro paso para evaluar la calidad del producto terminado. Es decir, la rutina planeada de monitoreo del paciente, puede ayudar a detectar un producto defectuoso. Por ejemplo, una reacción adversa en un paciente puede ser la primera indicación de un producto defectuoso o la aparición de septicemia puede ser indicación de que la mezcla ésta contaminada.^[7]

4.3.4 Control de producto terminado.

Para evaluar la calidad de las mezclas intravenosas preparadas (producto terminado), éstas se pueden someter a los siguientes controles:

1. Físicos.

Partículas visibles y claridad.

Las mezclas con partículas visibles (mayores o iguales a 50 μm) deben

desecharse, porque su administración provoca reacciones pirogénicas. La aparición de un cambio de color, precipitado, turbidez o formación de gas indica la inestabilidad de mezcla.

Estas observaciones se realizan en todas las mezclas.^[7]

Partículas no visibles.

Cada 15 días se seleccionan de 2 a 4 muestras coincidiendo con el cambio de farmacéutico. La USP establece un método para conteo de partículas no visibles que utiliza una membrana filtrante y un microscopio. Los límites que establece, son no más de 50 partículas por mililitro menores o iguales a 10 μm de longitud; y 5 partículas por mililitro menores o iguales a 25 μm de longitud.^[7]

2. Fisicoquímicos.

Las mezclas se someten a un análisis instrumental rápido para medición de pH y osmolaridad. La variación de pH en las mezclas puede causar inestabilidad. La osmolaridad de la mezcla no varía significativamente del valor inicial, en un periodo de 48 hrs.

La espectrofometría UV - VIS es una técnica analítica que permite conocer la concentración de la mezcla, con lo que una disminución en la concentración nos indicaría posible degradación de la mezcla.^[7]

Estos controles se realizan en muestras seleccionadas.

3. Biológicos.

Bacteriológicos. Se realiza cada 15 días, la muestra puede provenir de una mezcla recién preparada o inmediatamente después de ser administrada. Se siembra un volumen de muestra de 1 a 5 ml en un medio de cultivo (Kosenow y/o agar sangre), incubando a 37° C durante 24 horas y si existe crecimiento, se procede a la identificación del organismo.^[7]

Pirógenos. La detección de pirógenos se realiza mediante la prueba de Limulus " la cual se basa en que un lisado de limulus en presencia de calcio, reacciona con los pirógenos formando un agregado de proteínas (gel). La cantidad del gel formado está en función de la cantidad de pirógenos presentes.^(3,7)

5. APENDICE.
PRODUCTOS COMERCIALES
PARA LA PREPARACION DE
NUTRIONES PARENTERALES.

APENDICE 5.1

GLUCOSA

DEXTROSA AL 5, 10 Y 50% (PISA)

FORMULAS.

Glucosa anhidra	5 g
Agua inyectable	100 ml
Glucosa anhidra	10 g
agua inyectable	100 ml
Glucosa anhidra	50 g
Agua inyectable	100 ml

PRESENTACIONES.

DEXTROSA AL 5%	Frasco 250, 500 y 1000 ml.
DEXTROSA AL 10%	Frasco 500 y 1000 ml.
DEXTROSA AL 50%	Frasco ampula 50 ml y frasco de 1000 ml con 500 ml de dextrosa.

APENDICE 5.2

EMULSIONES DE LIPIDOS

HOMBRE COMERCIAL, CONCENTRACION. FABRICANTE.	LIPOSYN II, 10% (Abbott)	EMULSAN 10% (PISA)	EMULSAN AL 20% (PISA)	LIPOFUNDIN MCT/LCT AL 10% (PISA)	LIPOFUNDIN MCT/LCT AL 20 (PISA)
FORMULA. (g / 1000 mL)					
Aceite de cártamo.	100	-	-	-	-
Aceite de soya.	100	100	200	50	100
Triglicéridos de cadena media(TCM).	-	-	-	50	100
Fosfolípidos de huevo	12	-	-	12	12
Lecitina de huevo	-	12	12	-	-
Glicerol.(glicerina)	50	22.5	-	25	25
Valor calórico.(cal/ml)	1.1	1.1	2	1.058	1.908
Osmolaridad.(mOsm/litro)	320	-	-	345	380
pH.	8.0	-	-	6.5	8.5
Diámetro de glóbulo.(micras)	0.4	-	-	-	-
Presentación.	500 ml	500 ml	500 ml	250 ml 500 ml	250 ml 500 ml

NOTA. El LIPOSYN II AL 10% es el único que proporciona el contenido de ácidos grasos y son: linoleico(65.8%), oleico(17.7%), palmítico(8.8%), esteárico(3.4%) y ácido linolénico(4.2%).

SOLUCIONES DE AMINOACIDOS CRISTALINOS

MONEDA COMERCIAL, CONCENTRACION.	AMINOSOL 2.5% C/ELECTROLITOS (Abbott)	AMINOSOL AL 5% S/ELECTROLITOS (Abbott)	AMINOSOL AL 8.5% C/ELECTROLITOS (Abbott)	LEVAMIN NORMO 8.5 S/ELECTROLITOS (PISA)	LEVAMIN NORMO 8.5 C/ELECTROLITOS (PISA)	TRAYASOL AL 8.5 S/ELECTROLIT (BAXTER)	TRAYASOL AL 8.5% C/ELECTROLITOS (BAXTER)	LEVAMIN 50 (8.21%) (PISA)	AMINOSOL AL 10% S/ELECTROLITOS (ABBOTT)
FORMULA									
AMINOACIDOS ESENCIALES (mg/100ml)									
ISOLEUCINA	252	360	620	510	510	406	406	700	720
LEUCINA	329	470	810	690	690	526	526	1100	940
LISINA	252	360	624	510	510	420	492	620	720
METIONINA	160	200	340	250	250	492	492	420	480
FENILALANINA	154	220	380	720	720	526	526	480	440
TRIONINA	182	240	440	390	390	356	356	340	520
TRITOPFANO	56	80	150	130	130	152	152	130	160
VALINA	280	400	680	560	560	390	390	600	800
AMINOACIDOS NO ESENCIALES (mg/100ml)									
ARGININA	343	490	850	430	430	820	880	700	980
HISTIDINA	105	150	260	310	310	372	372	240	300
ALANINA	448	640	1100	390	390	1.76(g)	1.76(g)	600	1280
PROLINA	—	—	—	80	80	—	—	—	—
ISOTRINA	—	—	—	80	80	—	—	2	—
GLICINA (ACTIVO ANTIROACTIVO)	458	650	1100	460	460	1.76(g)	1.76(g)	800	1280
PROLINA	300	430	750	1000	1000	356	356	950	860
PROLINA	147	210	370	930	930	—	—	500	420
SERINA	—	—	410	420	420	—	—	—	—
ACIDO ASPARTICO	—	—	—	710	710	—	—	—	—
ACIDO GLUTAMICO	—	—	—	30	30	—	—	—	—
TIROSINA	31	44	44	36	36	34	34	—	44
ELECTROLITOS (mg/100ml)									
ACETATOS	68	60	142	35	78	82	35	58	148
CLORUROS	—	—	98	30	70	34	70	40	—
POTASIO	18.44	5.44	66	—	60	—	60	—	5.4
SODIO	40	—	70	—	70	—	70	—	—
MAGNESIO	3	—	10	—	70	—	10	—	—
FOSFORO	—	—	30	—	—	—	—	—	—
FOSFATO	—	—	—	—	60	—	60	—	—
ADITIVOS (mg/litro)									
FENOLSULFATO DE SODIO	—	—	—	50	50	—	—	50	—
METABISULFATO DE POTASIO	—	—	60 (mg)	—	—	—	—	—	60
PROTEINAS (g/litro)									
PROTEINAS	35	50	85	75	75	85	85	77	100
NITROGENO TOTAL (g/litro)									
NITROGENO TOTAL	5.50	7.86	13.4	11.9	11.9	13.4	13.4	12.4	15.72
OSMOLALIDAD (osmol/litro)									
OSMOLALIDAD	460	500	1160	800	1102	—	—	910	1000
pH									
pH	5.3	5.3	5.3	—	—	—	—	—	5.3
PRESENTACION									
PRESENTACION	1000 ml	1000 ml	500 ml	250 mL 500 mL	500 mL*	500 mL*	500ml*	500ml*	500ml

A P E N D I C E 5.4

PREPARACIONES MULTIVITAMINICAS PARA NUTRICION PARENTERAL.

NOMBRE COMERCIAL FABICANTE	VITAFUSIN COMP. NOVUM (PISA)	MVI 12 ADULTO (GROSSMAN)	MVI PEDIAT (GROSS)
A (RETINOL)	3500 UI	3300 UI	2000 UI
D ₂ (ERGOCALCIFEROL)	200 UI	200 UI	200 UI
E (ACETATO DE TOCOFEROL)	2.5 UI	10 UI	10 UI
K (FILOQUINONA)	-	-	-
B ₁ (CLORHIDRATO DE TIAMINA)	5 mg	3 mg	1.2
B ₂ (FOSFATO SODICO DE RIBOFLAVINA)	3 mg	3.6 mg	1.4
B ₆ (CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA)	5 mg	4 mg	1 mg
Nicotinamida (NIACINAMIDA)	30 mg	40 mg	17 mg
Dexpantenol	12.5 mg	15 mg	5 mg
B ₁₂ (CIANOCABALAMINA)	0.002 mg	0.005 mg	0.00
Biotina	0.3 mg	0.06 mg	0.02
Acido fólico	-	0.4 mg	0.14
Acido ascórbico	200 mg	100 mg	80 mg
Vehiculo	10 ml	5 ml	5 ml
Presentación (Frasco Ampula)	10 ml	5 ml	5 ml

C L O R U S O D I O. (Solución inyectable de cloruro de sodio al 20%)
(20th Century)

FORMULA.

Cada ampollita contiene :
 Cloruro de sodio 2.0 g
 (sodio 34.1 mEq)
 (cloro 34.1 mEq)
 Agua inyectable c.b.p. 10 ml

INDICACIONES:

Restaurador del equilibrio electrolítico.

SOLUCION CS-C 17.7%(SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL17.7%)
(PISA)

FORMULA:

Cada ampollita contiene:
 Cloruro de sodio 1.79 g
 (cloro 30 mEq)
 (sodio 30 mEq)
 agua inyectable c.b.p. 10 ml.

CLORURO DE POTASIO (SOLUCION DE CLORURO DE POTASIO)
(PISA)

FORMULA:

Cada ampollita contiene:
 Cloruro de potasio 1.48g
 (cloro 20mEq)
 (potasio 20 mEq)
 agua inyectable c.b.p. 5ml.

FP-20 (SOLUCION DE FOSFATO DE POTASIO)
(PISA)

FORMULA:

Cada ampollita contiene :
 Fosfato dibásico de potasio 1.5g
 Fosfato monobásico de potasio 0.3g
 (Fosfato 20 mEq)
 (Potasio 20 mEq)
 Agua inyectable c.b.p. 10ml.

**SOLUCION GC AL 10% (SOLUCION DE GLUCONATO DE CALCIO AL 10%)
(PISA)**

FORMULA:

Cada ampollita contiene:

Gluconato de calcio	1.0g
Equivalente a de calcio ionizable. (calcio 4.5 mEq)	0.093g
Agua inyectable c.b.p.	10ml.

**SULFATO DE MAGNESIO AL 10 Y 20%
(PISA)**

FORMULA:

Cada ampollita contiene:

	10%	20%
Sulfato de magnesio	1.0g	2.0g
(Magnesio	8.1mEq	16.2mEq)
(Sulfato	8.1mEq	16.2mEq)
Agua inyectable c.b.p.	10 ml.	

USOS: Iones especificos esenciales para mantener el equilibrio hidroelectrolitico en el manejo de pacientes con NPT.

A P E N D I C E 5.6

OLIGOELEMENTOS.

**TRACEFUSIN. (MEZCLA DE OLIGOELEMENTOS EN SOLUCION)
(PISA)**

FORMULA:

Cada frasco ampula contiene:

Zinc	5.269 mg	(0.0807 mEq)
Cobre	0.864 mg	(0.0135 mEq)
Manganeso	2.472 mg	(0.0451 mEq)
Sodio	104.603 mg	(4.5490 mEq)
Sulfatos	5.626 mg	(0.0586 mEq)
Yodo	0.221 mg	(0.0017 mEq)
Fluor	1.265 mg	(0.0666 mEq)
Cloro	26.037 mg	(0.7340 mEq)
Vehiculo, c.b.p.	20 ml.	

OLIGO Kr (SOLUCION DE CROMO)
(20 th)

FORMULA:

Cada ampollita contiene:

Cloruro Crómico hexahidratado 0.06147 mg

equivalente a 0.012 mg

de cromo.

Vehículo, c.b.p. 3 ml.

OLIGO Mn (SOLUCION INYECTABLE DE MANGANESO)
(20 th)

FORMULA:

Cada ampollita:

Sulfato de manganeso monohidratado 0,924 mg.

Vehículo c.b.p. 3 ml.

METAZINC 20th (SOLUCION INYECTABLE DE ZINC)
(20 th)

FORMULA:

Cada ampollita contiene;

Sulfato de Zinc heptahidratado 113.17 mg.

Vehículo c.b.p. 3 ml.

OLIGO-CU 20-tH (SOLUCION INYECTABLE DE COBRE)
(20 th)

FORMULA:

Cada ampollita contiene:

Sulfato cúprico pentahidratado 4.71 mg

Vehículo c.b.p. 3 ml.

A P E N D I C E 5.7

HEPARINA

HEPAR th (HEPARINA)

(20 Century)

FORMULA

Cada frasco ampula contiene :	10 ml	5 ml
Heparina sódica equivalente a de heparina	10 000 UI	25 000 UI
Vehículo c.b.p.	10 ml	5 ml

A P E N D I C E 5.8

INSULINA.

HUMULIN R REGULAR (INSULINA HUMANA)

(LILY)

FORMULA

Cada frasco contiene :

Insulina humana 100 U/ml

Nota : Esta es la única presentación de insulina que puede administrarse por vía intravenosa. Produce efecto con rapidez y tiene una duración relativamente corta (6 a 8 horas), en comparación con las presentaciones.

ALBUMINA 20% (SERO ALBUMINA HUMANA)
(GROSSMAN)

FORMULA.

Cada frasco ampula contiene :

Seroalbúmina humana	10 g
Vehículo	50 ml.

BOLSA E.V.A.**(PISA)**

Contenedor de acetato de eilen-vinilo, para mezclar y administrar soluciones intravenosas nutricionales incluso lípidos en emulsión. Tiene capacidad para 3 000 litros y cuenta con tres vías de entrada. El interior de la bolsa, los conductores y los accesorios que están en contacto con las soluciones son estériles y libres de pirógenos, siempre y cuando ninguno de los protectores terminales haya sido removido.

6. COMENTARIOS.

Durante los años sesentas en Estados Unidos se lograron los siguientes dos avances en cuanto a la preparación de mezclas intravenosas :

- 1° El establecimientos de los servicios centralizados para la preparación de mezclas intravenosa, y
- 2° La participación directa del farmacéutico en ésta preparación.

Estos avances permiten, a diferencia de cuando se preparan en cada unidad de enfermería, realizar un mejor control de calidad de las mezclas intravenosas. , Para cumplir con los siguientes estándares :

- a) Proveer el fármaco adecuado, en la cantidad y solución correcta para el paciente indicado y en el momento preciso.
- b) Mantener la esterilidad y estabilidad de la mezcla preparada, más allá del tiempo de administración al paciente.

Por sus conocimientos sobre las propiedades químicas, físicas y terapéuticas de los fármacos, el farmacéutico es el profesionalista capacitado para la preparación de las mezclas intravenosas. Y en consecuencia la preparación de mezclas intravenosas dentro de un hospital, es una actividad que entra dentro del concepto de Farmacia Hospitalaria.

Sin embargo, no se quiere decir con esto que el éxito de la Nutrición Parenteral depende solo de la preparación de las mezclas por la farmacia, sino que depende de la interacción coordinada de ésta, el personal médico, enfermería, y el laboratorio de microbiología.

Además de los servicios centralizados y la participación del farmacéutico en la preparación de las mezclas; en un Programa Centralizado de Mezclas Intravenosas, se han dividido las actividades relacionadas con la terapia de Nutrición Parenteral y se han definido las responsabilidades de cada profesionista participante, para obtener las siguientes ventajas :

- 1) Reducción de los errores en cuanto a la dosificación y las complicaciones relacionadas con la infusión como la sépsis y la flebitis.
- 2) Mejora el monitoreo del paciente, para evaluar su respuesta a la terapia de NP.
- 3) Previene incompatibilidades y mejora la estabilidad de las mezclas.
- 4) Administrativamente, mejora la utilización y control del personal.
- 5) Económicamente, reduce los costos de preparación.

Actualmente, en México el establecimiento de un programa centralizado para la preparación de mezclas intravenosas en un hospital, es una

práctica nueva que recientemente se inicia, en realidad son pocos los hospitales que cuentan con este servicio y como consecuencia, es necesario la capacitación de profesionales en este sentido.

El presente trabajo tiene como finalidad dar a conocer lo que es un programa centralizado de mezclas intravenosas, sus objetivos y beneficios al establecerse en un Hospital. También, puede ser de utilidad para la educación y capacitación del personal que participa en la preparación de las mezclas intravenosas y/o para la práctica hospitalaria diaria al respecto.

Por otra parte, otras actividades que el farmacéutico puede desarrollar dentro de la farmacia hospitalaria y que están relacionadas con la preparación de mezclas intravenosas son :

- 1) Aplicar sus conocimientos farmacéuticos referentes a las ventajas y limitaciones de las diversas formas de dosificación terapéuticas.
- 2) Formular un producto que no esté disponible comercialmente para cubrir las necesidades específicas de un paciente en particular.
- 3) Preparar e impartir programas de educación al respecto para el personal de la farmacia, los profesionistas de la salud y a los pacientes que reciben éste tipo de terapia y/o a sus familiares.

7. BIBLIOGRAFIA.

- 1) Avis, Kenneth E.; Lachman, Leon; Lieberman, Hebert A.. Farmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications, volumen 1 y 2. Marcel Dekker, INC. New York USA, 1984
- 2) Turco, Salvatore; King, Robert E.. Sterile Dosage Forms. Lea of Faberger 2^a Ed.. Philadelphia USA, 1984
- 3) Remington's Pharmaceutical Sciences. Merk Publishing Company, Editorial Medica Panamericana 15^a Ed.. Pensylvania, 1987.
- 4) Jeejeebhoy, Khusheed N.. El Papel de los lípidos en la Nutrición Parenteral. Boletín nutricional 2, Laboratorios Abbott de México S.A. de C.V.. México, 1987
- 5) Lawson; Richards. Clinical Pharmacy and Hospital Drug Management. Chapman and Hall. London, 1982.
- 6) Krupp, Marcus A.; Chalton, Milton J.; Werdeger, David. Diagnostico Clínico y tratamiento. El Manual Moderno S.A. de C.V. 2^a Ed.. México, 1985.
- 7) Jimenez Torres, N.V.. Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial. Imprenta papelería Ramírez, 2^a Ed.. Valencia España, 1983
- 8) Nutrición Parenteral en el paciente Hospitalizado. Folletos de Laboratorios Grossman S.A. I.Med.MGE-1189/6
- 9) Weber, Alejandro. Manual de Nutrición Parenteral. Editorial Científica S.A. de C.V.. México, 1986.
- 10) Hant, Max L. y Latiolais, Clifton J. Training Manual for Central Intravenous Admixture Personnel. Travenol Laboratories. Deerfield, 1976

- 11) Líquidos y Electrolitos: Guía práctica para su uso en clínica.
Abbott Laboratories de México. F.P. 1628-89
- 12) Jacobson, David N.; Young, Vernon B.; Sherwin, Roger; Solomons, Noel W.. Clinical Nutrition. The C.V. Mosby Company second Ed.. St. Louis Missouri, Washington D.C., 1989.
- 13) Williams, Sue Rodwell. Nutrition and Diet Therapy. Times Mirror/Mosby College Publishing, 6ª Ed.. St. Louis, Washington D.C.. 1989
- 14) Aminosol al 8.5% con electrolitos de 500 ml. Folleto de Abbott Laboratories of México. No.5856.
- 15) Hamilton, Helen Klusek. Guía Profesional de Medicamentos. El Manual Moderno, 2ª Ed. México, 1984.
- 16) Orme, James F.; Clemmer, Terry P.. Nutrición en la Unidad de Cuidados Intensivos. Sec. Hospitales Abbott Laboratories, 1986 2:5
- 17) Elwyn, David H. Nutrición Parenteral Total con lípidos versus Nutrición Parenteral con glucosa. Boletín Nutricional 3. Abbott Laboratories of México. México 1988
- 18) Morrison, Robert Thornton; Neilson, B. Robert. Química Orgánica Fondo Educativo Interamericano. México, 1977.
- 19) LIPOFUNDIN MCT/LCTAL 10% Y 20%. Instructivo de uso. B. Braun Meisingen, Rep.Fed.de Alemania.
- 20) Macarulla, Jose Maria; Goñi, Felix M. Bioquímica humana : Curso Básico. Rverté S.A.

- 21) Gramer, Murray, Rodwell. Bioquímica de Harper. El Manual Moderno
S.A. México 1986
- 22) Dickerson, Ronald N. Energy and Protein Requeriments of
Hospitalized Pacients Receiving Parenteral Nutrition. Hospital
Pharmacy 22: 70-79, 1987.
- 23) Davidsohn, Israel; Bernard, Jhon H.. Diagnóstico Clínico por el
Laboratorio. Salvat Editores, 6ª Ed.. España, 1978
- 24) Apoyo a la Recuperación del enfermo : Nutrición Parenteral.
Baxter, I. Med. LKE-2384/J.
- 25) Alvarado-Hughe, Mariela; Helmes, Richard A.. Pediatric Parenteral
Protein Formulas. Hospital Pharmacy 24: 551-555. July 1989.
- 26) Lehninger, Albert L. Bioquímica. Las Bases Moléculares de la
Estructura y Función celular. Ed. OMEGA. España, 1982
- 27) Stanley, W.J. y Lossow, Walter J. Anatomía y fisiología Humana.
Ed. Interamericana 4ª Ed. México, 1987.
- 28) Pilla Roarty, Susan J. y Muller, Raymond J.. Metabolic
Complications in Long-term Parenteral Nutrition Patients.
Hospital Pharmacy 21:620-648, July 1986.
- 29) Miller, Sarah Johnston. Catheter-Related Sépsis During
Parenteral Nutrition. Hospital. Pharmacy. Vol 23:991-997.
November 1988.
- 30) Cochran, Emily B. ; Phelps, Estephanie J. ; Helms, Richard A..
Principles of Pediatric Parenteral Nutrition. Hospital Pharmacy,
Vol. 22 : 1014-1028. October 1987.

- 31) Dickerson, Roland N.. Parenteral Nutrition in the Elderly. Hospital Pharmacy, Vol. 21 : 972-983. October 1986.
- 32) Christensen, Michael L.. Parenteral Nutrition Support of Children with Cancer. Hospital Pharmacy Vol. 22 : 937-940.
- 33) Tortora, Gerard J.; Anagnostakos, Nicolas Peter. Principios de Anatomía y Fisiología. Harla S.A.de C.V.. México, 1977.
- 34) Gonang, William F.; Anderson, Linnea ; Dibble, Marjorie V.. Farmacología Médica. El Manual Moderno 9^º ed.. México, 1984.
- 35) Kalant, Hogard; Roschlau, Waltwr H.E.. Principles of Medical Pharmacology. The C.V. Mosby Company. Quinta edición Toronto , Canada. 1989.
- 36) Buddecke, E. Elementos de Bioquímica. Para estudiante de medicina y biología. Ediciones Omega S.A. Barcelona, España 1983.
- 37) Bohinski, Robert C. Bioquímica. Fondo Educativo Interamericano. México 1978.
- 38) Fredman, P.J.. Bioquímica.Texto Básico. Salvat editores S.A. . España 1980.
- 39) Anderson, Linnea; Dibble, Marjorie V.; Turkki, Pikko R.; Mitchell, Helen S.; Nutrición y Dieta de Cooper. Interamericana 13^a edición, cuarta en español. México, 1985.
- 40) Tremolieres,J.; Tchobroutsky,G.; De Gennes,J.L.; Amier,C.. Nutrición y Metabolismo. Ed.Espax. Publicaciones Médicas. España 1974.

- 41) Smith, Kinsey. Líquidos y Electrolitos. El Manual Moderno . México 1982.
- 42) Ióvine, Enrique; Atilio Selva, Alejandro; Ióvine, Julio. El Laboratorio en el Diagnóstico de la enfermedad. Su relación con otros recursos diagnósticos. Ed. Panamericana, 2ª reimpresión. Argentina 1985.
- 43) Heparin Sodium Injection, USP. J-11432h. Elkins-Senn, INC. Revised November 1986.
- 44) Miller, Douglas A.; Stankiewicz, Robert F. ; Zarowitz, Barbara J. ; Baumann, Terry J. ; Wright, David B.. Developing an Implementing Standars of Practice for Clinical Pharmacy Services. Hospital Pharmacy, Vol.22 : 772-783 August 1987.
- 45) Bowman; Rand. Farmacología, Bases Bioquímicas y Patológicas. Aplicaciones clínicas. Interamericana. 2ª edición. México, 1980.
- 46) Baumgartner, Thomas G.; Schmidt, Gerald L.; Sitren, Harry S.; Cerda, James J.. Parenteral Handling Precaution : Particulate Introduction Resulting from Needle Shearth contamination. Hospital Pharmacy Vol. 21 : 323-326. April 1986.
- 47) Dollery, Sir.Colin. Therapeutic Drugs. Vol. 1 y 2.Churchill Livingstone.New York, USA. 1991.
- 48) Diccionario de especialidades Farmacéuticas.37ª ed. 1991
- 49) Michel J.Groves. Parenteral technology Manual. Interpharm Press. Second edition. USA, 1988.

- 50) Banker, Gilbert S; Rhodes, Christopher T.. Modern Pharmaceutics. Marcel Dekker, Inc. 2^aed.. U.S.A., 1990.
- 51) Cuidados de Enfermería en el Quirófano. Jhonson & Jhonson de México S.A. . ETHICON. Intersistemas S.A. . México 1986.
- 52) Halpern, SeymourL.. Manual de Nutrición Clínica.Ed. Limusa, 1^a reimpresión. México 1988.
- 53) Trissel, Lawrence A.. Handbook on Inyectable Drugs.Washington American Society Hospital Pharmacists, 4^a ed.. U.S.A. 1986.
- 54) Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas.Salvat Editores 11^a ed.. España 1974.
- 55) Gilman, Alfred Goodman; Rall, Theodore W. ; Nies, Alan ; Taylor, Palmer. The Pharmaceutical Basis of Therapeutics. Pergamon Press, 9^a ed. in two volumes. U.S.A. 1991.
- 56) Loebl, Suzanne; Spratto, George; Heckheimer, Estrella. Manual de Farmacología. Ed. LIMUSA S.A.. México 1986.
- 57) U S P. The United States PHarmacopeia. The National Formulary. United states pharmacopeial convention inc. Januari 1990. Twenty second revition.
- 58) Silberman, Howard. Parenteral and Enteral Nutrition. Apleton and Lance. Second ed. 1982. San Mateo California. USA.