GUÍA TÉCNICA NUTRICIÓN PARENTERAL EN PEDIATRÍA PRESCRIPCIÓN EN PACIENTE NEONATAL Y PEDIÁTRICO

2024

Subsecretaria de Redes Asistenciales División Gestión de la Red Asistencial Departamento de Procesos clínicos y Gestión hospitalaria



AUTORAS

Daisy Miranda Capetanópulos	Químico Farmacéutico, Servicio de Farmacia, Hospital Pediátrico Dr. Luis Calvo Mackenna.
María Luisa Cordero Bayón	Nutrióloga Pediátrica, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Rio.
Eliana Muñoz Benavides	Nutrióloga Pediátrica, Hospital Pediátrico Dr. Luis Calvo Mackenna.

RESPONSABLE TÉCNICO

Carolina Isla Meneses	Departamento de Procesos Clínicos y Gestión Hospitalaria, División de Gestión de la Red Asistencial, Subsecretaria de Redes Asistenciales.
Pamela Gallardo Camus	Redes Neonatales y Pediátricas de Alta Complejidad del Departamento de GES y Redes de Alta Complejidad; División de Gestión de la Red Asistencial, Subsecretaria de Redes Asistenciales.

REVISORES

GRUPO DE TRABAJO ASESOR DE NEONATOLOGÍA MINSAL

Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar).
Hospital San Juan de Dios (La Serena).
Clínica Indisa.
Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.
Hospital Dr. César Garavagno Burotto (Talca).
Hospital San Juan de Dios (Santiago).
Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar).
SOCHIPE, Rama de neonatología.

PARTICIPANTES DEL PROCESO DE CONSULTA PÚBLICA

Jorge Brach	Químico Farmacéutico, Unidad de Farmacia Hospital de Puerto Montt.
Estefanía Bobadilla	Químico Farmacéutico, Unidad de Farmacia Hospital de Puerto Montt.
Gloria Sánchez	Nutrióloga Pediátrica, Hospital de Puerto Montt.



PRIMERA EDICIÓN

Santiago de Chile, Mayo, 2024

INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral (NP) consiste en la provisión de nutrientes mediante infusión en una vía venosa periférica o central, contiene macronutrientes (aminoácidos, glucosa y lípidos) y micronutrientes como vitaminas liposolubles e hidrosolubles, minerales, electrolitos, y oligoelementos.

Si bien la nutrición enteral (NE) es siempre el método de elección para el soporte nutricional; en pacientes, en los que la vía digestiva no puede usarse o es insuficiente para cubrir sus necesidades. se debe considerar el uso de nutrición parenteral, ya sea de forma exclusiva o complementaria. (1-4)

La nutrición parenteral es un tratamiento considerado de alto riesgo, ya que una inadecuada indicación o prescripción puede asociarse a severas complicaciones metabólicas, infecciosas e incluso consecuencias letales. Es por este motivo que su prescripción y supervisión debe ser realizada por un médico y equipo de salud capacitado, en forma individualizada y con control metabólico estricto.

Para la edad pediátrica y neonatal, la nutrición parenteral principalmente utilizada es aquella que se obtiene por una preparación magistral en un recetario de farmacia, individualizada para cada paciente, según sus resultados de exámenes y su condición clínica. Resulta difícil en este grupo etario utilizar una nutrición parenteral estandarizada en aportes de macro y micronutrientes, y resulta más difícil aún utilizar nutriciones parenterales prellenadas en esta población, ya que poseen altos requerimientos de macronutrientes, electrolitos y micronutrientes, como, por ejemplo, calcio-fosforo, limitado por volumen.

A nivel internacional, existen algunas nutriciones parenterales disponibles como "fórmulas prellenadas neonatales", pero a la fecha éstas no están disponibles en el país, y algunas formulas prellenadas para adultos solo tienen indicación aprobada en su respectivo registro sanitario para ser usada desde los 2 años de edad, pero esto no es factible como un procedimiento de rutina, pudiendo sólo utilizarse en pacientes pediátricos estables. Sin embargo, esta posibilidad debe analizarse caso a caso en los pacientes.

La disponibilidad de la Nutrición Parenteral dependerá si ésta es elaborada de manera propia en el hospital y/o clínica, o es provista por un recetario magistral externo, en este sentido, si bien la nutrición parenteral no es una urgencia, cada centro dependiendo de su complejidad y/o población atendida, debe definir su disponibilidad y los profesionales a cargo en horarios hábiles e inhábiles para prescribirla y su utilización.

El presente documento pretende ser una guía técnica que permita orientar a los equipos de salud respecto de la prescripción de la nutrición parenteral, en especial paciente neonatal y pediátrico. Algunos centros cuentan con formulaciones realizadas en centrales de mezclas, para inicio precoz que contiene diferentes cantidades de aminoácidos, glucosa y electrolitos almacenadas, y sin lípidos, disponibles en horario inhábil.



INDICACIONES

La NP está indicada en pacientes en los que la vía digestiva no puede usarse o ésta es insuficiente para cubrir los requerimientos calórico-proteicos del paciente (7) (Tabla 1 y 2).

TABLA Nº1. INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN NEONATOLOGÍA

- RNT hospitalizado y que no pueda alimentarse por vía oral en forma parcial o completa a lo menos 5 días.
- RNPT hospitalizado y que no pueda alimentarse por vía oral en forma parcial o completa a lo menos 3 días.
- · RN con anomalía congénita con imposibilidad de alimentar al menos 3-5 días
- · RN con patología grave con imposibilidad de alimentar al menos 3-5 días
- · RNMBPN (<1000g) desde las primeras horas de vida.
- RN entre 1000-1500g iniciar NP entre el 1er o 2do día.
- RNPT > 1500 g con mala tolerancia alimentaria, que no logra aporte enteral adecuado, comenzar NP al 4º ó 5º día de vida, pero si es PEG severo (p3) adelantar NP al 2do día.
- · RN con anomalías gastrointestinales como: enterocolitis necrotizante, atresia intestinal, atresia esofágica, hernia diafragmática, vólvulo intestinal, enfermedad de Hirschsprung,
- *RNMBPN: Recién nacido muy bajo peso de nacimiento.
- *RNPT: Recién nacido de pretermino.
- *RN: Recién nacido.
- *RNT: Recién nacido de termino
- *PEG: Pequeño para edad gestacional.

TABLA Nº 2. INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN PACIENTE PEDIÁTRICO

- · Paciente eutrófico que requiere de ayuno por un período mayor a 5-7 días.
- · Paciente desnutrido que requiere de ayuno por un período mayor o igual a 3 días.
- · Paciente hipermetabólico cuyos requerimientos no cubren la vía enteral.
- Paciente eutrófico con ingesta diaria < al 50% de sus requerimientos por 7 días o baja de peso > a 10% que no pueda tolerar la vía enteral.
- · Paciente con insuficiencia intestinal (intestino corto, entre otros)

Previo al inicio de una NP se debe hacer una cuidadosa evaluación de los riesgos (complicaciones metabólicas, mecánicas del catéter e infecciosas) y los beneficios para el paciente.

Actualmente en el paciente crítico pediátrico se recomienda, no iniciar NP en las primeras 24 horas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y en pacientes eutróficos, se podría esperar hasta el día 7, sin embargo, en pacientes desnutridos o con riesgo nutricional que tengan indicación de NP se debe iniciar apenas sea posible (4).



Las contraindicaciones de la NP se presentan en la Tabla n°3.

TABLA Nº3 CONTRAINDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN PEDIATRÍA

- · Inestabilidad hemodinámica con drogas vasoactivas en ascenso
- · Terapia esperada de corta duración (menor a 3 días)

En neonatología, el uso de drogas vasoactivas puede estar determinado por patología de base, prematurez, entre otros y no por gravedad ni inestabilidad hemodinámica, el uso de nutrición parenteral no está contraindicado con drogas vasoactivas, se debe evaluar caso a caso, además, de la disponibilidad de volumen, acceso central disponibles, condición clínica, entre otros.

PRESCRIPCIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

La prescripción de NP es un proceso susceptible de errores, debe ser realizado por un médico, en forma sistemática, individualizada y supervisada por un equipo capacitado multidisciplinario (médico tratante, nutriólogo, enfermera, nutricionista y químico farmacéutico).

Al prescribir la NP, se sugiere cumplir los siguientes pasos:

1) DEFINIR LOS OBJETIVOS NUTRICIONALES DE CADA PACIENTE, YA QUE DE ESTO DEPENDERÁ LA OSMOLARIDAD DE LA SOLUCIÓN PARENTERAL Y POR QUÉ TIPO DE VÍA VENOSA DEBE SER ADMINISTRADA.

El aporte de glucosa, proteínas y lípidos debe realizarse con un ascenso gradual, de acuerdo con lo recomendado en las guías ESPGHAN 2005 y 2018 y SENPE/SEGHNP/SEFH 2007 y 2017 (7-9) (Tablas N° 4 y 5).

La infusión de glucosa debe administrarse según la edad, requerimientos y situación clínica, con incrementos graduales diarios.

TABLA Nº 4. RECOMENDACIÓN DE APORTES DE GLUCOSA.

EDAD	DOSIS INICIAL	APORTE MÁXIMO
*RNT	4-8 mg/kg/min 6-12 gr/kg/d	11-12 mg/kg/min 16-18 gr/kg/d
Lactantes y < 2 años	5-7 mg/kg/min o 7 a 10 g/kg/día	11-12 mg/kg/min o 16 a 18 g/kg/día
Mayor de 2 años	3-5 mg/kg/min o 4-7 g/kg/día	8-10 mg/kg/min o 10-12 g/kg/día



TABLA Nº 5. RECOMENDACIÓN APORTE DE PROTEÍNAS Y LÍPIDOS (G/KG/DÍA)

	PROTEĪNAS		LĪPIDOS		
	INICIO (G/KG/DĨA)	MĀXIMO (G/KG/DĪA)	INICIO (G/KG/DĬA)	MĀXIMO (G/KG/DĪA)	
RN pretérmino	1,5	3,5 - 4	0,5 - 1	3 - 4 Velocidad máxima de infusión = 0,13-0,17 g/kg/hora	
RN término	1,5	3	0,5 - 1	3 - 4 Velocidad máxima de infusión = 0,13-0,17 g/kg/hora	
< 3 años	1	2,5	0,5 - 1	2 - 3 Velocidad máxima de infusión = 0,08- 0,13 g/kg/hora	
3 - 18 años	1	2	0,5 - 1	2 - 3 Velocidad máxima de infusión = 0,08– 0,13 g/kg/hora	

En la Tabla N°6 se muestran las recomendaciones de macronutrientes para neonatos, recomendaciones rama de neonatología 2016 y guías ESPGHAN/ESPEN 2018 según la etapa posnatal. (7,10-12)

La etapa de adaptación en el neonato corresponde a la primera semana de vida y en el RNMBPN se considera una emergencia nutricional, el inicio de la nutrición parenteral precoz con aportes adecuados desde las primeras horas de vida, tiene efectos demostrados en el crecimiento y neurodesarrollo a largo plazo.

La etapa de estabilización y crecimiento corresponde desde los 7 días en adelante, se caracteriza por ganancia ponderal sostenida y estabilidad hidroelectrolítica.

TABLA Nº 6. RECOMENDACIONES DE ENERGÍA Y MACRONUTRIENTES EN RNT Y RNPT SEGÚN ETAPA DE ADAPTACIÓN, **ESTABILIZACIÓN Y DE CRECIMIENTO**

NUTRIENTES	ЕТАРА	<1000G	1000-1500G	RNT
_	Día 1	30-40	40-50	
ENERGÍA (Cal/kg/d)	Adaptación	75-85	60-70	70-90
(Cat/Ng/u/	Crecimiento	90-100	90-100	
	Día 1	2	2	
PROTEĪNAS (g/kg/d)	Adaptación	3,5	3	1,5-3
(8/18/4/	Crecimiento	4	3,5	
HIDRATOS DE	Día 1	6	6	
CARBONO	Adaptación	8-15	5	7-14
(g/kg/d)	Crecimiento	10-17	10-15	
	Día 1	1	1	
LĪPIDOS (g/kg/d)	Adaptación	1-3	1-3	<4
(8/18/4)	Crecimiento	3-3,5	3-3,5	



Las proteínas son el mayor componente estructural y funcional de las células, el objetivo del aporte de proteínas es mantener un balance nitrogenado positivo, favorecer la síntesis proteica y disminuir el hipercatabolismo que se produce en toda patología aguda.

Los hidratos de carbono y los lípidos son la principal fuente de energía de la NP.

En caso de plaquetopenia (recuento plaquetas < 100.000) o hipertrigliceridemia, con valores de triglicéridos plasmáticos mayores a 250 mg/dL en lactantes y mayores a 400 mg/dL en niños mayores, se recomienda considerar disminuir transitoriamente, según valor el aporte de lípidos, pero mantener un mínimo aporte de al menos 0.5-1 g/kg/d para evitar el déficit de ácidos grasos esenciales (7-9) y reevaluar aportes según evolución.

Se debe evaluar que la plaquetopenia sea debido a otras causas. (13)

Existen algunos esquemas de ajustes según nivel de triglicéridos y uno de ellos es el siguiente:

- Con valor entre 250-299 de triglicéridos: bajar 0,5-1 en la siguiente alimentación el aporte de lípidos en la NP;
- · Con valor entre 300-400: bajar de 1 a 2 gramos en la siguiente alimentación;
- Con valor entre valor 400-450: bajar a 0,5 a 1; y,
- Con valores sobre 450: bajar a 0,5 o suspender los lípidos (12)

En neonatos el aporte calórico total de mantención en NP recomendado es de 80-130 calorías/kg y para obtener un balance nitrogenado positivo se requiere al menos 60 calorías no proteicas por 2,5-3g/k/d de proteína y para crecimiento a nivel intrauterino 80-85 calorías no proteicas por 2,7-3,5 g/k/d.

En forma diaria se deben aportar vitaminas hidrosolubles, liposolubles y lípidos, éstos últimos son fuente de ácidos grasos esenciales y disminuyen la osmolaridad de la solución.

En relación a los oligoelementos en población neonatal, si bien son esenciales para un crecimiento y desarrollo óptimo, actualmente las recomendaciones en las distintas guías internacionales son muy divergentes en cuanto a cuándo iniciar su aporte, pero en este momento no existe contraindicación para su administración los primeros días de vida, esto cobra especial relevancia en los prematuros con reservas disminuidas y vías metabólicas hepáticas y renales inmaduras. Por este motivo es importante destacar que en pacientes con falla hepática se debe tener cuidado con Cobre (Cu) y Magnesio (Mn) que se eliminan por la bilis y en falla renal con Selenio (Se), Cromo (Cr) y Molibdeno (Mo). (10–12)

Aporte de electrolitos: Es fundamental considerar si existe aporte de ellos por otras infusiones y si hay pérdidas aumentadas o alteraciones por alguna condición o patología.

Tabla N° 7 y 8.

La NP no se debe utilizar para la corrección de trastornos hidroelectrolíticos. Existen recomendaciones de rangos para la prescripción para electrolitos, pudiendo utilizarse los valores mayores, para los pacientes que necesiten más aportes.



TABLA N°7.REQUERIMIENTO DIARIO DE MICRONUTRIENTES Y ELECTROLITOS EN NEONATOS.

NUTRIENTE	ЕТАРА	<1000	1000-1500 G	RNT
conic	Día 1	0-1	0-1	
SODIO (mEq/kg/d)	Adaptación	2-5	2-5	2-3
(ITIE4/ Kg/u)	Crecimiento	3-7	3-7 .	
	Día 1	0	0	
POTASIO (mEq/kg/d)	Adaptación	0-2	0-2	2
(ITIEQ/Rg/u)	Crecimiento	2-3	2-3	
	Día 1	0-1	0-1	
CLORO (mEq/kg/d)	Adaptación	2-5	2-5	<6
(ITIEQ/kg/u)	Crecimiento	3-7	3-7	
	Día 1	20-40	20-40	
CALCIO (mg/kg/d)	Adaptación	60	60	30-60
(ITIg/kg/u)	Crecimiento	60-80	60-80	
	Día 1			
FŌSFORO (mg/kg/d)	Adaptación	45-60	45-60	20-40
(ITIg/kg/u)	Crecimiento	45-60	45-60	
	Día 1	0	0	
MAGNESIO	Adaptación	4-7	4-7	3-5
(mg/kg/d)	Crecimiento	4-7	4-7	
	Día 1	0	0	
ZINC	Adaptación	150	150	250
(g/kg/d)	Crecimiento	400	400	

TABLA Nº8. REQUERIMIENTO DIARIO DE MICRONUTRIENTES Y ELECTROLITOS EN PEDIATRÍA.

EDAD	CALCIO mEq/kg	FOSFATO mEq/kg	MAGNESIO mEq/kg	ZINC μg/kg	SODIO mEq/kg	POTASIO mEq/kg
RNPT	2-4,5	2,6-4	0,25-0,6	450-500	3-5	1-2
RNT	2-3	2-3	0,25-0,5	250	2-3	1-3
0-6 meses	1,6	0,5	0,2	100-250	2-3	1-3
7-12 meses	1	0,5	0,2	100	2-3	1-3
1-13 años	0,6	0,2	0,1	50	2-3	1-3
14-18 años	0,4	0,2	0,1	50	2-3	1-3

Adaptado SENPE 2017



2) DEFINIR LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN CENTRAL O PERIFÉRICA: PARA ESTO ES FUNDAMENTAL TENER CLARO LA OSMOLARIDAD DE LA SOLUCIÓN A ADMINISTRAR.

La NP periférica podría aportar como máximo el gasto energético basal o en reposo (GER) del paciente y para ello requiere un volumen elevado; para no sobrepasar una osmolaridad máxima de 800 mOsm/L, y si bien no son muy utilizadas en neonatología, es posible considerar en esta población por períodos cortos (<7 días) sin sobrepasar los 750mOsm/L por riesgo de flebitis. (15–16)

La NP central permite administrar mayores aportes nutricionales y tolera la administración de soluciones con osmolaridad mayor a 800 mOsm/L e idealmente no sobrepasar 1300–1400 mOsm/L. Se requiere un acceso venoso central para su administración, que sea exclusivo y seguro para la administración de NP.

3) MONITORIZACIÓN Y SUPERVISIÓN: DURANTE LOS PRIMEROS 3 A 4 DÍAS, EN LA FASE DE AUMENTO GRADUAL DE MACRONUTRIENTES, ES NECESARIO EL CONTROL DE EXÁMENES DE LABORATORIO EN FORMA SERIADA INCLUYENDO:

- Glicemia y/o glucosuria cada 6-8 horas
- Diariamente gases venosos, electrolitos plasmáticos y perfil bioquímico.

Una vez en fase estable de aportes parenterales, debe mantenerse el control seriado de exámenes:

- Glicemia y/o glucosuria cada 12-24 horas.
- Semanalmente: hemograma, gases venosos, electrolitos plasmáticos, perfil bioquímico y triglicéridos.

Todo ello, con el objetivo de realizar ajustes de acuerdo a la condición clínica y evolución de cada paciente.



METAS NUTRICIONALES

Las metas nutricionales son individuales en cada niño, dependiendo de su edad, patología de base, estado nutricional y condición clínica actual.

En el paciente pediátrico críticamente enfermo, el gasto energético debe ser evaluado durante todo el curso de la enfermedad, ya que el gasto energético, varía según la condición clínica y la evolución del paciente.

Los componentes del gasto energético total (GET) son: gasto basal + termogénesis de los alimentos + actividad física + crecimiento. Este último es el que diferencia esencialmente la nutrición del niño respecto a la del adulto, haciéndolo especialmente vulnerable en épocas de crecimiento acelerado.

El gasto basal representa el principal componente del GET y constituye aproximadamente el 60% de éste, para establecer el gasto energético basal o en reposo (GER), existen distintas ecuaciones (Tabla N° 9), pero éstas son poco exactas, con tasas de exactitud de 40-75% al compararlas con calorimetría indirecta (CI), lo que radica en la frecuencia de hipoalimentación o sobrealimentación en niños hospitalizados en UCI pediátrica, lo que afecta el curso de la enfermedad y tiene potenciales consecuencias clínicas deletéreas. (4,15)

Los requerimientos de proteína en base a grupo de edad para pacientes pediátricos críticamente enfermos incluidos en las guías de ASPEN (15) son:

0-2 años: 2 - 3 g/kg/día
2-13 años: 1.5 - 2 g/kg/día
13-18 años: 1.5 g/kg/día.

Actualmente en paciente crítico pediátrico se recomienda un aporte proteico mínimo de 1.5 g/kg/día. (4-7,9)

TABLA Nº 9. ECUACIÓN SCHOFIELD PARA EL CÁLCULO DE GASTO BASAL EN PEDIATRÍA.

ECUACIÓN	HOMBRE	MUJER
SCHOFIELD (si sólo peso disponible)		
0-3 años	59,48 x peso - 30,33	58,29 x peso - 31,05
3-10 años	22,7 x peso + 505	20,3 x peso + 486
10-18 años	13,4 x peso + 693	17,7 x peso + 659
SCHOFIELD (si peso y tallas disponibles)		
0-3 años	0,167 x peso + 1517,4 x talla - 617,6	16,25 x peso +1023,2 x talla - 413,5
3-10 años	19,6 x peso + 130,3 x talla + 414,9	16,97 x peso + 161,8 x talla + 371,2
10-18 años	16,25 x peso + 137,2 x talla + 515,5	8,365 x peso + 465 x talla + 200

Peso en kilos y talla en metros.

El objetivo nutricional inicial es cubrir el GER, sin utilizar factores de estrés por patología y es fundamental la reevaluación seriada al menos 1 vez a la semana para ir ajustando los requerimientos calóricos y proteicos según la condición clínica y evolución de cada paciente. (4)



ADMINISTRACIÓN DE LA NP

Es fundamental considerar los siguientes puntos para una adecuada y segura administración de la NP:

- El procedimiento de preparación, dispensación y administración debe realizarse con técnica aséptica.
- · Se debe considerar una vía venosa exclusiva para la administración de la NP.
- Previo a administrar la NP debe comprobarse el funcionamiento de la vía venosa y verificar el tipo de NP a administrar (periférica o central).
- Es indispensable usar bombas de infusión para el estricto control del volumen y la velocidad de infusión.
- · Verificar nombre del paciente y día de administración versus el etiquetado de la NP.
- No administrar la NP por más de 24 horas con lípidos, descartar el remanente.
- No exponer a fuentes de calor ni luz solar directa y usar fotoprotección.
- · No desconectar y reconectar.
- · Registrar hora de inicio y término.
- · El manejo del catéter venoso central deberá realizarse de acuerdo protocolo institucional.
- · Verificar que goteo administrado coincida con el indicado por médico tratante.

CONSERVACIÓN, DISPENSACIÓN Y RECEPCIÓN

La nutrición parenteral desde el punto de vista microbiológico es de riesgo medio, por las adiciones sucesivas de nutrientes estériles, para su mayor conservación desde el punto de vista microbiológico y de la degradación de nutrientes más lábiles se recomienda, conservar refrigerada de 2-8° C, y mantener a temperatura ambiente previo a la administración de 30-60 minutos. (17)

La dispensación intrahospitalaria se recomienda en contenedor isotérmico exclusivo, no se necesita sensor de temperatura, ni unidades refrigerantes dado el corto periodo de traslado.

La externalización de servicios merece especial atención, dado el transporte por mayor tiempo de incluso varias horas y distancia entre ciudades, por lo que debe garantizar el óptimo traslado con unidades refrigerantes y sensor/registro de temperatura (17)

La recepción de la nutrición parenteral provistas por empresa externa se recomienda se centralicen en un solo lugar, idealmente en el servicio de farmacia y/o servicio clínico definido por la institución.

El personal responsable de la recepción debe revisar y cotejar al momento de la recepción: Indemnidad de envase, sin filtraciones, ni cuerpos extraños, que corresponda al paciente solicitado y volumen requerido y que el etiquetado sea concordante con prescripción médica.

ACCESOS VASCULARES:

Los accesos venosos son clave para el soporte nutricional parenteral, pueden ser por vía venosa periférica o central y esto dependerá de múltiples factores como:

- Tiempo previsto para el tratamiento de soporte nutricional parenteral.
- · Enfermedad de base.
- · Estado nutricional.
- Accesos vasculares disponibles.



Acceso venoso periférico: Se localizan en venas subcutáneas, a través de ellas se pueden infundir soluciones con baja osmolaridad (< 750- 800mOsm/L) por el alto riesgo de flebitis, lo que limita el aporte de nutrientes por esta vía.

Es por este motivo que Nutrición Parenteral Periférica se podría utilizar por cortos períodos cuando los requerimientos del paciente son bajos, como un complemento de la nutrición enteral o cuando es imposible tener accesos centrales.

Acceso venoso central: Los catéteres venosos centrales (CVC) se pueden clasificar según el tiempo de duración previsto de la NP:

- NP de corto plazo (<3 semanas) se insertan percutáneamente en una vena central (vena subclavia, vena yugular interna, innominada o vena femoral). En recién nacidos las venas umbilicales pueden ser usadas por períodos acotados.
- NP de mediano plazo (>3sem-3meses) se usa un CVC no tunelizado de inserción periférica (PICC) en una vía del brazo, tórax o cuello. Existe evidencia débil y escasa que demuestra que prolongar su uso >14-21 días aumenta el riesgo de infección asociada a CVC.
- NP de largo plazo (>3 meses) requieren CVC tunelizado. El disponer de un acceso venoso central de larga duración es un elemento clave para el éxito del soporte nutricional endovenoso prolongado. El dispositivo más usado y recomendado es el catéter tunelizado (CT) tipo Broviac o Hickman. Ocasionalmente podría usarse el catéter totalmente implantado (CI) tipo Port-A-Cath. Ambos requieren ser insertados y retirados quirúrgicamente según protocolo. Se considera central si la punta del catéter se ubica en la zona más distal de la vena cava superior, paralelo a la pared vascular próxima a la aurícula derecha, o en vena cava inferior, por encima de las venas renales. Los sitios más frecuentes de inserción son las venas subclavias, yugular y femoral, sin embargo, la vía de elección es la subclavia, dado que tiene menores índices de infección, trombosis y complicaciones mecánicas. (16). Los CT son de silicona, radio-opacos, de una sola pieza y sin válvula. Para la administración de NP debe ser idealmente de un lumen, y de uso exclusivo, esto reduce el riesgo de infección. Consta de un segmento extravascular, el cual se desplaza a través de un túnel subcutáneo. Posee un manguito de dacrón ubicado por encima del sitio de salida, lo que permite que se fije mejor al subcutáneo y disminuya la migración bacteriana, además posee un clamp en su extremo distal. El volumen interno depende del tamaño del catéter y varía entre 0,15 y 1,8 mL.

Existen numerosos estudios pediátricos con NP domiciliaria (NPD) que indican que los CT de un lumen son una mejor alternativa que los CI, por la menor incidencia de infecciones. (18)

Las complicaciones frecuentes sumadas a múltiples caterizaciones pueden llevar a depleción de los accesos venosos, existen sitios alternativos que incluye vena azigo, transhepática, translumbar, intercostales que podrían ser una alternativa.

Numerosos estudios han demostrado que el uso profiláctico de antibiótico previo a la inserción no reduce la incidencia de infecciones asociadas a CVC, tampoco se ha demostrado su utilidad en lockterapia, podría ser usado en conjunto con antibióticos sistémicos para ayudar a la erradicación.

La Taurolidina es un potente antiséptico derivado del aminoácido taurina, tiene un amplio espectro (gram +, gram - y hongos) con la ventaja de no generar resistencia. Su uso como lockterapia previene la sepsis asociada a catéter y en conjunto con el citrato previene la obstrucción de éste. En las guías ESPGHAN 2018 dada la evidencia actual concluyen que se requiere investigación futura, pero que es altamente recomendada en casos seleccionados. (19)



Para prevenir complicaciones trombóticas y oclusión de CVC en las últimas guías no se recomienda el uso rutinario de infusiones con heparina, tampoco hay datos suficientes que avalen el uso de anticoagulantes profilácticos para disminuir trombosis, oclusión e infección.

COMPLICACIONES DE LA NP

Para efectos prácticos podemos clasificar las complicaciones en 3 grupos:

- Relacionadas con el catéter venoso central (CVC)
- Metabólicas
- Infecciosas

1- COMPLICACIONES ASOCIADAS AL CATÉTER VENOSO CENTRAL:

Dentro de éstas se incluyen las complicaciones mecánicas, la obstrucción o desplazamiento del catéter, la trombosis venosa y las infecciones relacionadas con el catéter.

Complicaciones técnicas en relación con la inserción del CVC: Las complicaciones más frecuentes son neumotórax, laceración de un vaso sanguíneo, arritmias, perforación cardíaca con taponamiento, embolismo aéreo, lesión de un plexo nervioso o localización anómala del catéter.

Rotura o desplazamiento accidental: El CVC puede desplazarse accidental o deliberadamente al tirar de él. Para evitar esto, es preciso asegurarlo bien, adecuando tanto las medidas de recubrimiento del catéter como las vestimentas del/la niño/a.

Oclusión: Se define como la obstrucción parcial o completa del CVC que limita o impide la posibilidad de extraer sangre o infundir a través del mismo. Puede ocurrir por obstrucción de la luz del catéter, por compresión externa o por mal posicionamiento. Con el fin de prevenir la oclusión se recomienda infundir suero fisiológico (3 a 5 mL) a través del catéter después de la administración de NP, medicamentos o tras la extracción de sangre. El lavado con heparina en bajas concentraciones no aporta ventajas al suero fisiológico, por lo cual no se recomienda su uso. (20)

Trombosis de una vena central: Esta complicación se asocia a infecciones repetidas del catéter, cambios frecuentes de localización, numerosas extracciones o por el uso de soluciones muy hipertónicas. Puede ser asintomática, manifestarse con dolor y/o edema local en la extremidad afectada o incluso como un trombo embolismo que puede llegar a ser fatal. El diagnóstico se confirma con ecografía-doppler, escáner torácico o venografía. La trombosis aguda puede tratarse con agentes trombolíticos, pero lo habitual es la anticoagulación. (21)

Infecciones: Las bacteriemias asociadas a catéter son una de las complicaciones más comunes de los CVC y pueden ser potencialmente graves. La infección puede proceder de la flora de la piel, de la contaminación del cabezal ("hub") del catéter, de siembras hematógenas a distancia o de la contaminación de la solución infundida. Las dos principales puertas de infección son el punto de inserción en la piel (más frecuente en los catéteres de corta duración) o el cabezal del catéter (principalmente en los catéteres de uso prolongado).

Los gérmenes causantes de bacteriemia asociada a catéter (por orden de frecuencia) son: Staphylococcus epidermidis, Enterobacter spp, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae Pseudomona aeruginosa, Staphyloccus aureus, Enterococcus (E. faecalis, E. faecium) y Candida albicans u otros hongos. (22)

Lo fundamental es la prevención de las infecciones asociadas a catéter mediante el cumplimiento de la técnica aséptica estricta en el manejo del catéter y de la técnica en el lavado de manos.



2- COMPLICACIONES METABÓLICAS

Incluye las derivadas del déficit o del exceso de alguno de los componentes de la solución de NP o de la presencia de contaminantes.

Déficit o exceso de macro y micronutrientes: por lo que es fundamental un adecuado ajuste de los aportes de nutrientes.

Las más frecuentes son: **hipoglicemia**, **hipofosfatemia** e **hipocalcemia**. Entre las complicaciones por exceso cabe mencionar **hiperglicemia** e **hipertrigliceridemia**, ambas pueden ser signos de una infección incipiente. En el caso de hipertrigliceridemia esta puede ocurrir cuando se sobrepasa la capacidad plasmática de aclaramiento lipídico (lactante > 0,17/g/kg/h y en niños/as mayores > 0,13 g/kg/h).

Síndrome de realimentación: Hay que ser extremadamente cuidadoso en la alimentación de niños/as desnutridos para evitar el síndrome de realimentación. Este síndrome consiste en un desequilibrio de líquidos y electrólitos (hipokalemia e hipofosfemia principalmente), intolerancia a los hidratos de carbono y déficit de vitaminas que ocurre en pacientes muy desnutridos durante una realimentación muy rápida y agresiva, provocando cambios metabólicos que pueden ocasionar graves complicaciones. Para disminuir el riesgo es fundamental la sospecha para una adecuada y gradual realimentación de estos pacientes, control seriado de exámenes y monitorización, especialmente en la fase inicial de la realimentación.

Enfermedad metabólica ósea (osteoporosis, osteomalacia): Se presenta en pacientes con nutrición parenteral de muy larga duración. El origen es multifactorial, influyen tanto la enfermedad de base como mecanismos relacionados con la NP: desequilibrio en los aportes de fósforo, calcio y vitamina D, relación nitrógeno y calorías no proteicas, exceso de aminoácidos y contaminación con aluminio, entre otros.

Alteraciones hepáticas: En más del 50% de niños con NP durante más de dos semanas se observan alteraciones de las pruebas de función hepática, principalmente elevación de GGT y bilirrubina, de carácter autolimitado. La causa no se conoce del todo, en su aparición pueden influir distintos factores como la disminución del circuito enterohepático, el empleo de soluciones pobres en taurina y elevadas en glicina, también la sobrealimentación y las infecciones recurrentes participan. Es importante considerar que no siempre la aparición de colestasia o alteraciones hepáticas es debido a la nutrición parenteral y deben descartarse otras causas. (23)

3- PROBLEMAS PSICOSOCIALES

Es importante cuando la nutrición parenteral se prolonga y no es posible o es muy escaso el aporte vía oral, considerar el impacto en el niño en el aspecto del desarrollo y emocional que esto pueda tener. En estos casos se requerirá un apoyo multidisciplinario para minimizar estas complicaciones.

En neonatos los riesgos son similares a los que presentan los niños/as mayores, pero en el prematuro se ve con mayor frecuencia complicaciones infecciosas, colestasia, toxicidad por oxidantes y contaminación por aluminio. También es importante considerar siempre que sea posible para evitar aversión oral y estimular el desarrollo de las habilidades oromotoras, mantener pequeños volúmenes de alimentación por boca. (24)



SITUACIONES CLÍNICAS EN RELACIÓN A NP:

Durante la administración de NP pueden presentarse complicaciones metabólicas que requieren ajustes por parte del médico tratante, que involucran o no la composición de la NP.

- a. En caso de hiperglicemia: Se sugiere considerar los diversos factores involucrados:
 - · Aportes de glucosa por NP.
 - Aportes de glucosa por otras infusiones.
 - · Fármacos (corticoides, inmunosupresores, entre otros).
 - Injuria aguda, presencia de infección, cambio en condición clínica del paciente.
 - Verificar indicación médica de la dosis a administrar versus la dosis administrada (goteo de nutrición parenteral según indicación médica versus goteo administrado en el paciente, que sea concordante)

Si es necesario, con glicemias persistentes >180 mg/dl, considerar el uso de insulina, ya que no siempre la solución es disminuir la NP y comprometer los aportes nutricionales.

- b. En caso de hipertrigliceridemia: Se deben monitorizar seriadamente triglicéridos en sangre, y se considera alterados valores > 250 mg/dL en lactantes y > 400 mg/dL en niños/as mayores. En estos casos se sugiere reducir transitoriamente los aportes de lípidos mientras se mantenga la hipertrigliceridemia, considerando que es necesario mantener un aporte mínimo de 0.5 1 g/kg/d para evitar el déficit de ácidos grasos esenciales. (7-9,12 -13)
- **c. En caso de colestasia:** Es fundamental tener presente que es de origen multifactorial, si bien en relación a la NP se sugiere considerar algunos aspectos:
 - · Ajustar aporte de lípidos en NP y tipo de lípidos a utilizar, preferir lípidos que contengan en su composición aceite omega 3.
 - · Ajustar aporte de oligoelementos (aportar 50% diariamente para limitar aporte de cobre y medir cupremia semanal si está disponible)
 - Ciclar la NP para permitir períodos de ayuno y evitar la carga constante de glucosa a nivel hepático.
 - En lactantes menores de 3 meses con NP prolongada, si se considera la posibilidad de ciclar debe ser con precaución por mayor riesgo de hipoglicemia y en prematuros no antes de las 44 semanas para evitar hipoglicemia. (12)

TRANSICIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL A ENTERAL

El equipo de soporte nutricional debe evaluar continuamente la posibilidad de iniciar nutrición enteral apenas sea posible y avance gradual en aporte enteral según tolerancia.

A medida que se avanza en el aporte enteral se va disminuyendo el aporte parenteral.

La NP podría suspenderse una vez que se haya alcanzado al menos un 60-75% del objetivo nutricional con la Nutrición Enteral (NE) y en neonatos cuando la NE sea bien tolerada con aporte mayor de 100-120 mL/kg/d.



NUTRIENTES, INSUMOS Y DISPONIBILIDAD EN CHILE

Para elaborar y administrar las NP, existen diversos productos provistos por la industria farmacéutica, con diferentes características que se detallan a continuación:

AMINOÁCIDOS:

Estas formulaciones están compuestas alrededor de 20 tipos de aminoácidos esenciales, no esenciales y condicionalmente esenciales. Posee un valor de 4 cal/gramo de aminoácido y su función más que proveer energía, es la síntesis de tejidos. (25–26)

Existen en el mercado presentaciones de uso adulto y de uso pediátrico; si bien la población pediátrica podría utilizar soluciones de aminoácidos de adultos, se recomienda utilizar aminoácidos pediátricos en lactantes menores de 1 año (26) e incluso en pacientes con peso hasta 30 kgs o usuarios de NP prolongada (27), ya que las soluciones de aminoácidos pediátricos poseen mayor cantidad de aminoácidos como cisteína, tirosina y taurina, los cuales son limitantes principalmente en la edad neonatal, por la inmadurez renal y hepática .(28)

TABLA Nº 10 AMINOÁCIDOS DISPONIBLES EN EL PAÍS (29)

CONTENIDO AA% 10% 100 mL (gramos)	AMINOVENT INF ® 250 mL	PRIMENE ® 10% 250 mL	AMINOPLASMAL B® 500 mL	AMINOVENT ® 10%	TRAVASOL 10%
Isoleucina	0,8	0,67	0,51	0,5	0,6
Leucina	1,3	1	0,89	0,74	0,73
Lisina	1,2	1,1	0,56	0,66	0,58
Metionina	0,312	0,24	0,38	0,43	0,4
Fenilalanina	0,375	0,42	0,51	0,51	0,56
Treonina	0,44	0,37	0,41	0,44	0,42
Triptófano	0,201	0,2	0,18	0,2	0,18
Valina	0,9	0,76	0,48	0,62	0,58
Arginina	0,75	0,84	0,92	0,12	1,15
Histidina	0,476	0,38	0,52	0,3	0,48
Glicina	0,415	0,4	0,79	0,11	
Taurina	0,04	0,06		0,1	
Serina	0,767	0,4	0,24	0,65	0,5
Alanina	0,93	0,8	1,37	0,14	2,07
Prolina	0,971	0,3	0,89	1,12	0,68
Tirosina	0,42	0,045	0,1	0,04	0,04
Ac. Aspártico		0,6	0,13		
Ac. Glutámico		1	0,46		
Cisteína L- Ácido málico	0,052 0,262	0,246	0,05		
L-Ornitina		0,249			
Ácido Aminoacético					1,03



LĪPIDOS:

Son una buena fuente energética, aportan 9 cal/gr, algunos autores describen que pudiera aportar los lípidos 10 cal/gr, dado por la presencia de otros componentes en su formulación (26) en la actualidad los lípidos están compuestas por aceite de soya, ácidos grasos de cadena media, oliva y de pescado.

Los primeros que se utilizaron de primera generación son los de soya (W-6)(LCT) de cadena larga insaturados, son esenciales para el ser humano y de características inflamatorias; de segunda generación son los derivados del coco de 8 carbonos (MCT) y los de oliva de cadena larga monoinsaturados (W-9), neutros del punto de vista inflamatorio ambos y, los de tercera generación los aceites de pescado (W-3), de características antiinflamatorias (26,30-31), los derivados de la soya, poseen en su formulación fitoesteroles, derivados del colesterol, que inhiben enzimas involucradas en la síntesis de colesterol y de los ácidos biliares, estos compuestos se excretan por la bilis, por lo que ha asociado a daño hepático por NP, los fitoesteroles se encuentran presentes en menor proporción en otras fuentes de lípidos y no están presentes en derivados de pescado.

Las presentaciones más usadas y recomendadas son al 20%, por el menor contenido de fosfolípidos, que se relaciona con hipertriglicemia, y generación de partículas de aclaramiento lento.

SMOF LIPID ® OMEGAVEN ® LIPIDEM ® LIPOVENOS ® LIPOFUNDIN ® CLINOLEIC ® 20% 500 mL 10% 100 mL 20% 500 mL Contenido 100 mL lípidos 20% Aceite 6 8 10 10 4 de soya Triglicéridos de cadena 6 10 media (MCT) **Ācidos** grasos 3 10 2 omega 3 Aceite de 5 16 Oliva Refinado

TABLA Nº 11 TIPOS DE EMULSIONES LIPÍDICAS DISPONIBLES (31)

HIDRATOS DE CARBONO:

Para proveer de hidratos de carbono a la mezcla de NP, se utilizan exclusivamente soluciones estériles de D-glucosa, que tiene valor calórico de 3,4 cal/gramo. Existen soluciones de concentraciones entre el 5% al 50%, pero las utilizadas para elaboración suelen ser las glucosas de mayor concentración, es un nutriente que tiene un valor elevado de osmolaridad. Las glucosas al 20, 30 y 50% tienen osmolaridades de 1110,1666 y 2777 mOsmol /L respectivamente y pH ácido.



ELECTROLITOS:

Existen diferentes soluciones de electrolitos, en general son estables en la mezcla, y se dan según las recomendaciones por grupo etario y condición clínica, a excepción de las sales calcio-fosfato, unas de las inestabilidades más descritas por su riesgo de precipitación.

Se puede aportar sodio como: cloruro o acetato y glicerolfosfato de sodio, (que contiene sodio en su formulación por lo que hay que considerar este factor cuando se prescribe esta sal); Potasio, como cloruro, monofosfato y bifosfato, y fosfato como sal inorgánica como monofosfato o bifosfato o sal orgánica glicerolfosfato de sodio, como menor riesgo de precipitación con calcio.

TABLA Nº 12. ELECTROLITOS DISPONIBLE Y CONVERSIÓN (29)

NUTRIENTE PRESENTACIÓN	GRAMOS TOTALES DE LA SAL	ELECTROLITO	mEq/mL	mmol/mL	mg/mL
Sodio Cloruro	4	Na+ ·	1,7	1,7	39,34
10% 10 mL	1	Cl-	1,7	1,7	60,66
Potasio Cloruro	1	K+	1,3	1,3	52,44
10% 10 mL	1	Cl-	1,3	1,3	47,56
Bifosfato o Monofosfato de Potasio 15% 10 mL	4.5	K+	1,1	1,1	43,1
	1.5	Р	1,1	1,1	34
Zinc Sulfato Heptahidratado 0,88% 10 mL	0,088	Zinc+2	0,06	0,12	2
		504	0,06	0,12	2,94
Magnesio Sulfato	2,5	Mg+2	2,03	4,06	24,6
25% 5 mL		S04	2,03	4,06	97,48
Gluconato de Calcio		Ca+2	0,46	0,92	9
10% 10 mL	1	Gluconato	0,46	0,92	43,52
Acetato de Sodio		Na+	2,2	2,2	50,7
30% 10 mL	3	Acetato-	2,2	2,2	130,21
Glicerofosfato de Sodio	6	Na+	2	2	46
5 H20 20 mL	306 mg/mL (216 anhidro)	Р	2	1	31



OLIGOFI EMENTOS Y ELEMENTOS TRAZA:

Existen formulaciones de oligoelementos en el mercado que contienen: 4 elementos en su composición (zinc, cobre, manganeso y cromo) y con 6 ó 9 elementos (incluyen yodo, selenio, flúor entre otros según fabricante) Tabla N°13

En Chile sólo está disponible de forma individual el aporte de zinc.

TABLA Nº 13. OLIGOELEMENTOS DISPONIBLES EN CHILE, CONTENIDO DE ELEMENTOS TRAZA POR AMPOLLA Y ML DE SOLUCIÓN. (29)

	TRACELYT ®	TRACUTIL®	ADDAVEN®	PEDITRACE®	
PRESENTACIÓN	2 ML	10 ML	10 ML	10 ML	
Hierro (mg)		2	1,1		
Zinc (µg)	2000	3270	5000	2500	
Manganeso (μg)	400	550	55	10	
Cobre (µg)	1000	760	380	200	
Cromo (µg)	10	10	10		
Molibdeno (μg)		10	19		
Selenio (μg)		24	79	20	
Flúor (µg)	M 1	570	950	570	
lodo (μg)		127	130	10	

Existe variabilidad de recomendaciones de dosis de oligoelementos sugeridas por los fabricantes, las que pueden variar dependiendo del paciente y de patologías específicas.

Es así como en población neonatal se pueden ajustar las dosis considerando como elemento limitante el manganeso y en casos de colestasia o falla hepática el elemento limitante es el cobre.

Recomendamos para la dosificación de oligoelementos, considerando como limitante el aporte de cobre y un contenido adecuado de Zinc, las siguientes dosis de los oligoelementos disponibles actualmente (32):

- Tracelyt® = 0,04 mL/kg/día (máximo 0,6 mL)
- Tracutil® = 0,25 mL/kg/día (máximo 4 mL)
- Addaven® = 0,5 mL/kg/día (máximo 8 mL)
- Peditrace ® = 1 mL/kg/día (máximo 15 mL).

Es necesario tener en cuenta que al usar estas fórmulas aseguramos un aporte adecuado de cobre, sin excedernos en su aporte y en población neonatal que tiene mayores requerimientos de zinc, es necesario adicionar un aporte extra con sulfato de zinc para cubrir sus requerimientos.



VITAMINAS:

Existen diferentes formulaciones disponibles actualmente, algunas que en la misma presentación contiene vitaminas hidrosolubles y liposolubles y otras que vienen en ampollas separadas.

TABLA Nº 14 VITAMINAS HIDROSOLUBLES Y LIPOSOLUBLES DISPONIBLES (CONTENIDO POR FRASCO AMPOLLA). (29)

	NORUBIT PEDIĀTRICO (5 ML)	VITALIPID INFANTIL (10 ML)	SOLUVIT (10 ML)	VITALIPID ADULTO (10 ML)	CERNEVIT (5 ML)	NORUBIT ADULTO (5 ML)
А	1,35 mg	69 μg (230 U.I.)		99 μg (330 U.I)	1065 ug	510 μg
С	80 mg		100 mg		125 mg	100 mg
D	400 U.I. (10 μg)	1 μg (40 U.I.)		0,5 ug (20 U.I)	5,5 μg	5ug
E	7 U.I. (7 ug)	0.64 mg (0.7 U.I.)		0.91 mg (1 U.I)	9 mg	11,2 mg
К	0,2 mg	20 μg		15 μg	*	1 1
Tiamina (B1)	1,2 mg		2,5 mg		3,51 mg	3, 36 mg
Pantotenato (B5)	5 mg		15 mg		17,25 mg	10mg
Piridoxina (B6)	1 mg		4 mg		4,53 mg	4,86 mg
Riboflavina (B2)	1,4 mg		3,6 mg		4,14 mg	3,6 mg
Cianocobalamina (B12)	0,001 mg		0,005 mg		6 ug	5 μg
Biotina (B8)	0,020 mg		0,06 mg		69 ug	60ug
Folato (B9)	0,14 mg		0,4 mg		414 ug	400 μg
Nicotinamida (B3)	17 mg		40 mg		46 mg	40 mg

La recomendación dada por el fabricante son las siguientes:

- Norubit Pediátrico: Peso RN menor a 1,5 Kg (1,5 mL), entre 1,5 Kg y menos de 3 Kg (3,5 mL) y superior a 3 Kg administrar el frasco completo (5 mL).
- Vitalipid Infantil 4 mL/Kg, en pesos superiores a los 3 Kg, se recomienda el frasco completo (10 mL).
- Soluvit 1 mL/Kg y en pesos superiores a los 10 Kg, se recomienda el frasco completo (10 mL).
- Cernevit es una vitamina para adultos, según recomendación del fabricante se puede utilizar en niños mayores a 11 años.

Se pueden utilizar Vitaminas de adultos, en pacientes pediátricos mayores a 40 Kg, o mayor de 11 años.

INSUMOS

Los insumos utilizados para la administración de NP deben cumplir ciertas características específicas, para prevenir y minimizar la degradación de nutrientes que ocurre por factores externos como la luz y el oxígeno, que actúan como catalizadores de reacciones de óxido-reducción, generando compuestos oxidantes como lipo e hidroperóxidos entre otros.



BOLSAS FOTOPROTECTORAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL:

Tienen por objetivo reducir el paso de la luz solar directa y/o luz de fototerapia utilizada en unidades de neonatología, con el fin de minimizar la degradación de nutrientes (fundamentalmente lípidos y vitaminas).

La población más estudiada y susceptible son los recién nacidos, ya que sus mecanismos antioxidantes están inmaduros y poseen menor capacidad antioxidante, además por la presencia de comorbilidades como displasia, uso de óxido nítrico, uso de fármacos, hiperbilirrubinemia, entre otros y por la menor velocidad de infusión de la NP en esta población. (33–38)

Existen bolsafotoprotectoras de distintos colores, los más frecuentes en nuestro país son: granate, naranjo, azul y verde, sin embargo, los más recomendados por su efectividad son los anaranjados y granates (33)

Bolsas de Etinil Vinil Acetato (EVA): Su material de manufactura es etilvinilacetato, deben ser utilizadas solo en NP que serán elaboradas y administradas el mismo día, ya que son permeables al paso de oxígeno lo que produce degradación de nutrientes ya descritos. (8)

Bolsas Multicapa: Son bolsas compuestas de diferentes materiales, presentes por capa (Copolímero Etil Vinil Acetato (EVA) + filtro U.V. Etilvinil Alcohol (EVOH) Copolímero Etil Vinil Acetato (EVA) y se diferencian de las bolsas EVA en que se disminuye en 100 veces el paso del oxígeno. En población neonatal se recomienda el uso de este tipo de bolsas aun si la elaboración es diaria, por tratarse de una población más susceptible al daño oxidativo. (35,37-39-40)

Con uso de bolsas multicapa y fotoprotección de bolsa y bajadas fotoprotegidas almacenada refrigerada a temperatura de 2-8 °C, poseen estabilidad microbiológica de 4 días, (42) y 9 días (43), lo que minimizaría la degradación pero, este período debiera ser menor para elaboración en la práctica diaria desde el punto de vista clínico por la variabilidad en el comportamiento clínico y de exámenes de los pacientes críticos principales usuarios de esta terapia.

Además, existen set de infusión para administración, que son transparentes lo que permite el paso de luz durante la administración y set de infusión fotoprotejidos de color naranjo que minimizan el paso de la luz durante la administración, estos últimos se recomiendan en población neonatal (37-38).

Por lo tanto, según recomendaciones internacionales en población neonatal debe administrarse la NP, con fotoprotección de la bolsa y set de infusión y bolsa multicapa todos los días.

Existen filtros para administración de NP que actualmente se recomienda utilizar para nutriciones parenterales prolongadas, con riesgo de desestabilizarse y que generen particulado.

Filtros Interlínea de tamaño de poro 0,2 \mum (para administración Nutriciones Parenterales sin lípidos o 2:1) y **1,2 \mum** (para administración Nutriciones Parenterales con lípidos o 3:1), reduce el paso de material particulado de tamaño mayor a 2 μ m (vidrios, tapones de goma, gasas, plásticos entre otros), que representa el mayor riesgo en el paciente, no son de utilidad de rutina para el control de infección (43) y filtros 0,2-0,45 μ m (para filtrar la Nutrición Parenteral cuando se está elaborando), Tabla N°15.



TABLA Nº 15 INSUMOS Y SUS CARACTERÍSTICASDISPONIBLE PARA ADMINISTRACIÓN DE NP (29)

BOLSAS FOTOPROTECTORAS	VOLUMEN	PROVEEDOR	% TRANSMITANCIA (290-450 nm)	ESPESOR	OBSERVACIONES
Verdes	1.5-2 L	Bbraun	Máxima protección 400 nm		
Granates		Grifols	Menor 10%	0,09	4 H
Azul		Grifols	Menor 10%	0,06	
Amarillas semitransparentes		Grifols	Menor 10%	0,1	
Bajada Transparente	Infusomat	Bbraun			Filtro aire 0,22 um
Bajada Fotoprotectora	Infusomat Prot UV VLON- 90 Filtro UV	Bbraun Fresenius Kabi			Filtro aire 0,22 um Filtro 15 µm
Sterifix 0,2 μm	4 - 4	Bbraun			
Filtros 1,2 μm		Bbraun/Baxter/ Fresenius Kabi			
Bolsas EVA	250-500- 1000-2000- 3000 mL	Baxter/Grifols			
Bolsas Multicapa	250-500- 1000- 2000- 3000 mL	Grifols	220–240 menor 1% 240–290 menor 10% 290–350 menor 1% 350–380 menor 20% 380–400 menor 40%		Copolimero Etil Vinil Acetato (EVA) + filtro U.V. Etil Vinil Alcohol (EVOH) Copolimero Etil Vinil Acetato (EVA)



INFORMACIÓN DE INTERÉS CLÍNICO

La Nutrición Parenteral, desde el punto de vista fisicoquímico es una emulsión, compuesta por lípidos y compuestos hidrosolubles (aminoácidos, glucosa, electrolitos, microminerales etc), que pueden interaccionar, y es un preparado magistral estable por cortos períodos.

La osmolaridad es la suma de la osmolaridad de todos los nutrientes, los que más la aumentan son: aminoácidos, glucosa y electrolitos, en cambio lípidos y agua disminuye la osmolaridad de una solución, y determinará su vía de administración si es central o periférica.

Al calcular se debe sumar la osmolaridad de todos los nutrientes, en relación al volumen final y se expresa en mOsm/L. (44)

VALOR DE OSMOLARIDAD SEGÚN GRAMO DE NUTRIENTE

NUTRIENTE	m0sm		
Glucosa (gr)	5		
Aminoácidos(gr)	10		
Lípidos (gr)	1.3 - 1.5		
Electrolitos (mEq)	1		

ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Aminoácidos: Los aminoácidos son considerados un factor protector de la estabilidad de la mezcla, por su capacidad buffer, favoreciendo que no existan grandes fluctuaciones de pH, independiente de la adición de diferentes nutrientes con pH de valores extremos como la glucosa 50% (pH 2), además forman complejos con calcio y/o fosfato, disminuyendo la interacción entre ellos y su precipitación. (44)

Para otorgar estabilidad la mezcla debe tener valores iguales o mayores al 2% peso/volumen (p/v). (45)

Lípidos: Los lípidos por definición, son insolubles en al agua, los endovenosos para uso de NP, adoptan una carga negativa en su superficie, dada por sustancias adicionadas durante su fabricación (emulgentes/detergentes), lo que otorga una estabilidad transitoria, manteniéndose los lípidos en suspensión y no produciendo el fenómeno de agregación y coalescencia que se caracteriza por la separación de las fases y gotículas de lípidos de mayor tamaño a 5 μm. (46)

Esta estabilidad se puede ver alterada por la adición de cationes principalmente lo de mayor valencia, variaciones de pH, aumento de temperatura lo que aumenta la cinética y mayores interacciones entre las partículas de lípidos. (46-47)

Lípidos de cadena más larga y mayor presencia de insaturaciones, son más insolubles.

Valores inferiores a 2% p/v, en la mezcla, favorecen su separación, no se encontró en la búsqueda valores en relación a límite superior de estabilidad, lo que estaría dado principalmente por la recomendación de este nutriente para la edad y peso. La estabilidad de la mezcla está definida por que el porcentaje de lípidos mayor a $5 \mu m$ debe ser menor al 0.4% p/v. (48)



pH: El valor de mayor estabilidad de la mezcla se encuentra entre 5-7, sin embargo, estos valores no se encuentran habitualmente en las NP, en la práctica clínica se observan valores cercanos a 5 que favorece la estabilidad de la sal calcio-fosfato, se presenta esta sal en su forma más soluble a ese pH, y también la estabilidad de los glóbulos de grasa de la mezcla, de tamaños adecuados y no produciéndose el fenómeno de coalescencia. (49-50)

Electrolitos: Existen para ser utilizados en la administración de electrolitos endovenosos y para la elaboración de NP.

Influyen en la estabilidad de la mezcla, en relación a los lípidos, ya que neutralizan su superficie favoreciendo la agregación de las partículas lipídicas, los electrolitos que producen mayor neutralización de la superficie a una menor cantidad adicionada a la mezcla son los que poseen mayor valencia (+2 y +3 zinc, magnesio y hierro), a diferencia de sodio, potasio y acetato que tiene valencia +1. Existen recomendaciones de electrolitos máximos a adicionar, según Tabla Nº16.

A la Nutrición Parenteral, no se le adiciona bicarbonato de sodio (se forma sal insoluble calcio carbonato), se le adiciona acetato de sodio; 1 mEq de bicarbonato es equivalente 1 mEq de acetato.

Se pueden utilizar soluciones de electrolitos para adultos, en pacientes pediátricos mayores a 50 Kg, según las recomendaciones.

TABLA Nº 16 VALORES MÁXIMOS RECOMENDADOS DE ADICIÓN DE ELECTROLITOS EN MEZCLAS DE NP (42)

ELECTROLITO	mEq/L	
Sodio (Na+)	180	
Potasio (K+)	100	
Magnesio (Mg+2)	20	
Acetato	85	
Cloro (Cl)	180	

Calcio-fósforo: Influye en la estabilidad el tipo de sal utilizada, para elaboración de NP, se utiliza gluconato de calcio, no se recomienda utilizar calcio cloruro, ya que esta sal se disocia más que el gluconato. (51)

Existen diferentes ecuaciones de estabilidad, las más descritas son sumatoria de calcio-fosfato menor 30 mEq/l, 10 mEq/calcio + 30 mmol fosfato el riesgo de precipitación es bajo y 45 mEq/l de sumatoria calcio-fosfato. (41,52-53-50)

Con el aumento de la temperatura, se favorece la interacción entre las partículas de calcio y fosfato, favoreciendo los precipitados.

Glicerolfosfato de Sodio: Es una sal orgánica de fósforo, puede ser utilizada para mezclas principalmente de unidades de neonatología, en los cuales se necesitan aportes mayores de calcio y fósforo según recomendaciones, en pequeños volúmenes limitados por la estabilidad.

Los valores de estabilidad están dados por la siguiente ecuación: Sumatoria de mEq calcio - mmol fósforo menor a 160. (54-55)

Temperatura: La administración de la NP, no debe ser más allá de 24 horas, a temperatura ambiente por riesgo microbiológico y degradación de nutrientes principalmente lípidos y vitaminas. (56–57)



SITUACIÓN PAÍS Y PROYECCIONES

La nutrición parenteral es un tratamiento de elevado costo, y de disponibilidad variable dependiendo de:

- · Tipo de hospital.
- · Ubicación geográfica del hospital.
- · Si el hospital dispone de central de mezclas para elaboración propia.
- · Si el hospital posee convenio de suministro de NP con empresas externas.

De todos estos factores dependerá el costo de la nutrición parenteral, lo que además se ve incrementado según la cantidad de exceso de volumen que se considere para cada NP, el cual no debería exceder 20-25 mL, lo que es suficiente considerando el volumen de la bajada, por este motivo se sugiere no expresar el exceso como un porcentaje del volumen total, con el fin de evitar desperdicio de volumen de NP que no se utilizará en los pacientes, serán desechados y encarece el costo en forma significativa.

Al momento de elaboración de esta guía, los principales proveedores en el país de nutrientes son Fresenius- Kabi, Sanderson, Baxter, Bbraun, Green Medical, proveedores de insumos Fresenius Kabi, Grifols, Bbraun, Hospira y proveedores de nutriciones parenterales magistrales Fresenius- Kabi y prellenadas Fresenius- Kabi, Baxter, BBraun.

Así mismo, en la red pública asistencial, existen actualmente 7 centrales de mezclas, 1 en el Norte (Hospital de La Serena), 1 en la Región Metropolitana (Hospital Exequiel González Cortes) y 4 en el Sur del país (Hospital de Valdivia, Hospital Base Osorno, Hospital Puerto Montt, Hospital Punta Arenas); y sólo 1 empresa privada que provee de este servicio a todo el país, lo cual es muy complejo, ya que cuando ocurre una emergencia en un hospital público y éste no puede elaborar sus NP, no siempre es posible lograr con las empresas externas la cobertura completa para satisfacer las necesidades de los pacientes que requieren NP.

Se recomienda evaluar estrategias para fortalecer el sistema público de salud mediante una adecuada distribución de centrales de mezclas, con el fin de garantizar la disponibilidad oportuna de nutriciones parenterales. Para ello, debe compararse la inversión en infraestructura y los costos operacionales con la opción de externalizar el servicio u otras alternativas de provisión, considerando criterios de costo-eficiencia que permitan determinar la opción más conveniente para el Estado.



BIBLIOGRAFÍA

- Campos-Miño S, Gastrointestinal complications in the PICU: is disease the only culprit? Pediatr Crit Care Med (2015); 16: 882-883.
- 2. Martinez EE, DouglasK, Nurko SF. Gastric Dysmotility in Critically Ill Children: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Pediatr Crit Care Med (2015): 16: 828–836.
- 3. Floh AA, Slicker J,Schwartz SM. Nutrition and Mesenteric Issues in Pediatric Cardiac Critical Care. Pediatr Crit Care Med (2016): 17:243–5249.
- Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. (2017), DOI: 10.1177/0148607117711387.
- 5. USP 41 Capitulo 797 pag.7035
- 6. USP 2008, Pharmaceutical Compounding Sterile Preparations (797) Revision Bulletin páginas 1-61.
- 7. Mihatsch WA,et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. Clin Nutr.(2018):37(6Pt B):2303–2305.
- 8. Gomis P, Gómez L, Martínez C, et al . Documento de consenso SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. Nutr Hosp. (2007);22(6):710-719 .
- 9. Koletzko, B. et al. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR), J. Pediatr. Gastroenterol. (2005) Nutr. 41(Suppl. 2), S1–87.
- 10. Boutaina Zemrani et al. Trace Element Provision in Parenteral Nutrition in Children:One Size Does Not Fit All, Nutrients (2018),10,1819;doi:10.3390/nu 10111819.
- 11. Uauy et al. Atención Nutricional de Lactantes Prematuros Base Científica y Lineamientos Prácticos (2014) Kargen
- Neonatal parenteral nutrition NICE guideline Published: 26 February 2020 www.nice.org.uk/guidance/ng154
- 13. Salama et al. Intravenous Lipids for Preterm Infants: A Review. Clinical Medicine Insights: Pediatrics 2015:9 25–36 doi: 10.4137/CMPed.S21161.)
- 14. Mena P. et al. Nutrición intrahospitalaria del prematuro. Recomendación de la rama de Neonatología de la Sociedad Chilena de Pediatría (2016) http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.03.007.
- 15. Mehta NM, Compher C; A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: nutrition support of the critically ill child. JPEN. (2009) May–Jun;33(3):260–76.
- 16. Pittiruti, M., Hamilton, H., Biffi, R., MacFie, J., & Pertkiewicz, M. . ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clinical Nutrition, (2009) 28(4), 365–377



- 17. Norma Técnica N° 206 para la elaboración de nutriciones parenterales en recetarios de farmacia, Julio/ 2019 páginas 1-57
- 18. Huang, E. Y., Chen, C., Abdullah, F., Aspelund, G., Barnhart, D. C., Calkins, C. M., ... & Peter, S. D. S. . Strategies for the prevention of central venous catheter infections: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. Journal of pediatric surgery, (2011) 46(10), 2000-2011
- 19. Tanya M et al. Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: A heparin controlled prospective trial, Clinical Nutrition (2010) 29:454-468
- 20. Vidal E et al Central venous catheter-related thrombosis and thromboprophylasis in children: A systematic review and meta analysis, J Thromb Haemost (2014);12:1096-109
- 21. Mermel, L. A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D. E., Flynn, P., O'grady, N. P., & Warren, D. K. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: (2009) Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases, 49(1), 1-45.
- 22. Cordero Cruz, A. M., Aguilella Vizcaíno, M., González Fuentes, C., Rubio Murillo, M., Moreno Villares, J. M., Gomis Muñoz, P., Herreros de Tejada, A. Nutrición parenteral domiciliaria en niños en un hospital terciario entre los años 1993 y 2009. Nutr Hosp. (2012) 27(1), 262-265.
- 23. Btaiche, I. F., & Khalidi, N. Parenteral Nutrition-Associated Liver Complications in Children. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, (2002) 22(2), 188-211.
- 24. Patricia Mena N, María José Escalante R, Alimentación del Prematuro de muy bajo peso. Capítulo 28:311-319, Práctica Clínica en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, autores Juan Cristóbal Gana, Paul Harris, María Isabel Hodgson, Editorial ediciones UC, (2015)
- 25. Ariagno K, Duggan C. Parenteral Nutrition Support in the Critically Ill Child. En: Goday PS, Mehta NM (eds). Pediatric Critical Care Nutrition. McGraw Hill, New York, 2015, p. 99 - 110.
- 26. Pilar Gomis Muñoz Componentes de las mezclas Nutr Hosp.(2017);34 (Supl.3):32-39.
- 27. Protocolo Superintendencia de Salud APF 1.7 Protocolo Nutrición Parenteral Versión 02 (2017) Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna
- 28. Nutrición enteral y parenteral en recién nacidos prematuros de muy bajo peso Grupo de Nutrición de la SENeo (2013) E. Narbona López ; J. Uberos Fernández; M.I. Armadá Maresca R. Closa Monasterolo M.L. Couce Pico; G. Rodríguez Martínez M. Saenz de Pipao.
- 29. Información proporcionada por los laboratorios fabricantes.
- 30. Llop Talaveron J, Leiva Badosa E, Novak A, Sanmartí-Martinez N, Jódar Masanes R, Suñé Negre JM, Ticó Grau JR, Badia Tahull MB. Selección de emulsiones lipídicas en nutrición parenteral: parámetros bioquímicos y hematológicos. Nutr Hosp (2017);34:767-775
- 31. David F. Driscoll , Bruce R. Bistrian , Hans Demmelmair and Berthold Koletzko Review Pharmaceutical and clinical aspect of parenteral lipid emulsion in neonatology Clinical Nutrition (2008) 27; 497e503



- 32. Carta al Director Diseño de una planilla de prescripción electrónica asistida de nutrición parenteral pediátrica: experiencia de un hospital de alta complejidad Miranda Capetanópulos D, Acuña Ortiz de Zarate, Guevara Veloso, Muñoz Benavides E. Rev OFIL-ILAPHAR 2020 1-2.
- 33. Neuzil J, Darlow B, Inder T, Sluis K, Winterbourn C, Stocker R. Oxidation of parenteral lipid emulsion by ambient and phototherapy lights: Potential toxicity of routine parenteral feeding. J Pediatr (1995); 126: 785–790
- 34. Philippe Chessex, Sophie Laborie, Nehad Nasef; Benoit Masse and Jean- Claude Lavorie Shielding Parenteral Nutrition From Light Improves Survival Rate in Premature Infants: A Meta-Analysis JPEN Volume XX Number X Month (2015):1–6.
- 35. Inder TE, Darlow BA, Sluis KB, Winterbourn CC, Graham P, Sanderson KJ, Taylor BJ. The correlation of elevated levels of an index of lipid peroxidation (MDA-TBA) with adverse outcomes in the very low birthweight infant. Acta Paediatr (1996); 85: 1116–1122
- 36. Laborie S, Lavoie JC, Pineault M, Chessex P. Protecting solutions of parenteral and enteral nutrition from peroxidation. JPEN (1999); 23: 104–108
- 37. Picaud JC, Steghens JP, Auxenfans C, Barbieux A, Laborie S, Claeis O. Lipid peroxidation assessment by malondialdehyde measurement in parenteral nutrition solution for newborn infants: a pilot study. Acta Paediatr (2004); 93: 241–245)
- 38. Daniel T. Robinson, Phil Ayers, Barbara Fleming, Kathleen M. Gura Liliia Gutsul, Austin Michalski, Beverly Holcombe and Gordon S. Sacks Recommendations for photoprotection of parenteral nutrition for premature infants: An ASPEN position paper Nutr. Clin. Pract. 2021;36;927–941
- 39. A. Such Díaz , C. Sánchez Gil, P. Gomis Muñoz y A. Herreros de Tejada Revisión Estabilidad de vitaminas en nutrición parenteral Nutr Hosp. (2009);24(1):1–9.
- 40. Allwood M, Martin HJ: The photodegradation of vitamins A and E in parenteral nutrition mixtures during infusion. Clin Nutr (2000); 19: 339-42.
- 41. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins J. Bronsky, C. Campoy, C. Braegger, the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Clinical Nutrition 37 (2018) 2366e2378
- 42. Estandarización del soporte nutricional especializado Grupo de Trabajo de Nutrición (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria) Farm Hosp. (2009);33 (Supl 1):1-107
- 43. Boullata, J., Gilbert, K., Sacks, G., Labossiere, R., Crill, C., Goday, P. et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. JPEN (2014) (3), 334–377)
- 44. Worthington P, Gura KM, Kraft MD, Nishikawa R, Guenter P, Sacks GS; ASPEN PN Safety Committee. Update on the Use of Filters for Parenteral Nutrition: An ASPEN Position Paper. Nutr Clin Pract. (2021);36(1):29–39.
- 45. Jay Mirtallo, Todd Canada, Deborah Johnson, Vanessa Kumpf, Craig Petersen, Gordon Sacks, David Seres, Peggi Guenter Safe Practices for Parenteral Nutrition JPEN (2004) 28: S39.
- 46. Daisy Miranda C; Carlos Castillo D; Saturnino de Pablo V. Alimentación Parenteral. Factores ambientales y químicos asociados a su estabilidad Rev Chil Pediatr (2007); 78 (3): 277–283.



- 47. Miranda D, De Pablo S; Castillo Durán C. Algunos factores asociados a la estabilidad de la nutrición parenteral en pacientes pediátricos Rev. O.F.I.L. (2011), 21;1:19–25
- 48. Pharmaceutical Research (2006) Vol. 23, No. 9, September
- 49. Miranda C. Daisy Castro L. Ariel Recomendaciones de estabilidad de la nutrición parenteral y cálculos de importancia clínica Revista FELANPE Septiembre, (2014) Año II Número 005, página 51 -59.
- 50. Miranda C. Daisy Aporte del Químico Farmacéutico en el soporte nutricional parenteral del paciente hospitalario Revista Médica Clínica Las Condes (2016) 27(3) 698-707.
- 51. Mansi J. Parikh; Greg Dumas; Anthony Silvestri; Bruce Bistrian and David Driscoll. Physical compatibility of neonatal total parenteral nutrition admixtures containing organic calcium and inorganic phosphate salts. American Journal of Health-System Pharmacy, Volume 62, Issue 11, 1 June (2005), 1177-1183, https://doi.org/10.1093/ajhp/62.11.1177
- 52. Martínez MJ. Estabilidad y preparación de mezclas totales para nutrición parenteral. Farm Hosp (1995): 19:(229–232)
- 53. Font 1. Estabilidad de micronutrientes . En : Jiménez Torres NV, ed . Mezclas intravenosas y nutrición artificial (1988) . Valencia : Nau.
- 54. Lucie Bouchoud; Caroline Fonzo- Christe; Farshid Sadeghipour and Pascal Bonnabry Maximizing Calcium and Phosphate Content in Neonatal Parenteral Nutrition Solutions Using Organic Calcium and Phosphate Salts. JPEN (2010);34:542-545
- 55. Mark MacKay and Collin Anderson Physical Compatibility of Sodium Glycerophosphate and Calcium Gluconate in Pediatric Parenteral Nutrition Solutions JPEN (2015);39:725-728
- 56. Allison Beck Blackme and Luisa Partipilo. Three-in-One Parenteral Nutrition in Neonates and Pediatric Patients: Risks and Benefits Nutr Clin Pract (2015);30:337-343
- 57. Lee MD, Yoon J, Kim S, Kim I. Stability of total nutrient admixture in reference to ambient temperatures. Nutrition (2003); 19: 886–890



