

**EL FARMACÈUTIC CLÍNIC EN LA
NUTRICIÓ PARENTERAL: DE LA
PREPARACIÓ AL SEGUIMENT CLÍNIC**

DISCURS

llegit a l'acte d'ingrés de l'Acadèmic Corresponent

Il·lustre Dr. Daniel Cardona Pera

Celebrat el dia 4 de novembre de 2013

Presentació a càrrec de l'Acadèmic Numerari

Molt Il·lustre Dr. Josep Ribas Sala

Barcelona

2013

*L'Acadèmia no es fa solidària de
les opinions que s'exposen en les
publicacions, de les quals és responsable
l'autor:*

**Excel·lentíssim Senyor President
digníssimes autoritats
Molt il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics
Senyores i Senyors**

Vull agrair la deferència que ha tingut la Junta de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya en designar-me per fer la presentació del Dr. Daniel Cardona Pera en el seu ingrés com a acadèmic corresponent en aquesta docta corporació, principalment per la relació professional i humana que ens uneix des de fa molts anys, per la qual cosa tinc el plaer de donar-li la benvinguda.

El Dr. Cardona és farmacèutic d'hospital com a conseqüència d'unes circumstàncies especials que més tard exposaré.

El Dr. Daniel Cardona neix el 6 de febrer de 1949 a Sant Just Desvern. Quan acaba el batxiller elemental, es posa a treballar d'aprenent al Laboratori Prodes com a auxiliar en la preparació de supositoris, i després passa a les seccions de xarops, comprimits, dragees i injectables.

Compagina el treball amb els estudis de peritatge químic per la tarda. Passats dos anys, deixa els estudis de peritatge amb la idea d'estudiar Farmàcia a la Universitat de Barcelona (1968-1973). El seu referent en despertar la vocació de farmacèutic va ser el llibre de Farmacologia del Dr. Manuel Litter.

Durant tota la carrera segueix treballant al Laboratori Prodes. Al febrer del 1974 obté la Llicenciatura en Grau, modalitat tesina, amb el treball "Estudis sobre la leucinaminopeptidasa en plasma de rata" sota la direcció de Pedro Cánovas, en la càtedra de Fisiologia Animal que dirigeix el Dr. Antonio Torralba de la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona.

En el terreny professional, segueix al Laboratori Prodes, com a ajudant del departament de galènica amb estudis d'estabilitat dels nous productes i com a cap del departament d'anàlisi de productes acabats. L'any 1974 és nomenat ajudant del cap de , i el 1975 cap de fabricació. Ha de deixar el càrrec quatre mesos més tard per al·lèrgia a la cefalexina, la primera cefalosporina de primera generació oral. El 1976 és nomenat cap de la secció de galènica del laboratori i es dedica a estudiar l'estabilitat i la fabricació a petita escala dels nous productes. Com que continua amb els problemes d'al·lèrgia, a mitjan de 1977 deixar definitivament els Laboratoris Prodes. Aquesta és la raó per la qual, tal com he comentat abans, va començar a treballar a la farmàcia d'hospital.

El 1977, el Dr. Joan Duran, company de promoció de la carrera de farmàcia, l'introdueix com a voluntari al Servei de Farmàcia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, que en aquells moments dirigia el Dr. Joaquim Bonal†, i el març del 1978 n'obté una plaça de farmacèutic, la qual cosa li va permetre adquirir experiència en diferents àmbits de la farmàcia hospitalària: distribució en dosi unitària, farmàcia clínica en les seccions d'oncologia, cardiologia, laboratori d'anàlisi i control de medicaments, i al centre d'informació de medicaments i nutrició parenteral.

El maig del 1980 és nomenat farmacèutic adjunt de les seccions de nutrició parenteral i barreges intravenoses, i això es completa l'any 1986 quan es designat responsable de la preparació de citostàtics. El 1987 obté el títol de Farmacèutic Especialista en Farmàcia Hospitalària.

Durant aquest període treballa en tres beques d'investigació de l'hospital sobre: *“Síntesis y valoración biológica del Cis-Platino”*; *“Síntesis de nuevos complejos derivados del Cis-Platino”* i *“Antídotos del Cis-Platino”*.

L'any 1993 llegeix la tesi doctoral, amb la qual obté el grau de doctor en farmàcia “cum laude”, sobre *“Nutrición parenteral en adultos en un hospital de nivel III. Importancia de un algoritmo de decisión en las indicaciones”* sota la direcció del Dr. Joaquim Bonal† i el Dr. Antonio Torralba.

L'any 1994 és nomenat cap de secció de la unitat de nutrició parenteral i preparació de citostàtics de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

L'any 1996, conjuntament amb el Dr. Narciso López, és designat farmacèutic de l'any pel jurat dels premis d'Ediciones Mayo.

És vocal de la *Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral* (1988-1990) i “*leader of the special group on Nutritional Support*” de l’*European Society of Clinical Pharmacy* (1990-1992). És revisor de les revistes *Nutrición Hospitalaria* i *Farmacia Hospitalaria*.

Va ser membre del Comitè d’Experts de la *Comisión Asesora para Prestaciones de Productos Dietéticos en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud*, per part de la Conselleria de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya, on va poder defensar que el farmacèutic d’hospital fos present en les decisions de la nutrició enteral, que les unitats de nutrició haurien de tenir al capdavant un facultatiu, i que aquest podia ser un farmacèutic d’hospital.

Del 2002 al 2011 exerceix de professor associat del Departament de Nutrició i Bromatologia de la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona. Al mateix temps participa en altres activitats docents. Des del 1979 col·labora com a professor en els cursos anuals de “*Iniciación a la Farmacia Clínica*” que organitza el servei de Farmàcia de l’Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. També, des del 1981, participa com a professor en el curs de postgrau sobre “*Cuidados Intensivos para enfermería*”, que organitza l’Escola d’Infermeria de l’Hospital de Sant Pau. En l’àmbit hospitalari, realitza cada any cursos de formació sobre nutrició artificial per als residents de cirurgia i anestèsia .

La seva trajectòria professional està avalada per ser un referent nacional de la nutrició artificial hospitalària, i en el terreny científic l’avalen les més de 120 conferències, la majoria de les quals sobre nutrició artificial, i més d’un centenar de publicacions i comunicacions a congressos, tant nacionals com internacionals.

També vull ressaltar en l’àmbit humana, que el Dr. Cardona és eminentment una excel·lent persona. Entre els seus hobbies està l’excursionisme d’alta muntanya. Va ser soci fundador del Centre d’Estudis Santjustencs l’any 1988. Té publicats més de 100 articles sobre muntanya. També ha publicat, conjuntament amb Fàbregues-Boixar, el capítol “*Sant Just Desvern durant el segle XVIII*” dintre del llibre *Sant Just Desvern, un paisatge i una història*.

La incorporació del Dr. Cardona a aquesta Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya suposa la presència d’un expert en nutrició artificial, la qual cosa congratula especialment a la Secció 7a - Ciència i Professió Farmacèutiques.

Finalment em complau expressar-li el meu afecte i la meva felicitació per la seva entrada com a acadèmic corresponent, i faig extensiva la felicitació a la seva família, als amics i els companys que avui l'acompanyen, així com a la mateixa Reial Acadèmia de Farmàcia per la incorporació d'un nou membre que contribuirà a consolidar el seu prestigi.

Moltes gràcies.

Josep Ribas Sala

Excel·lentíssim Senyor President
Molt il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics
Senyores i Senyors
Estimats amics i família

Abans que res vull agrair a tots els membres d'aquesta institució, que avui ens acull per la història que representa, i especialment als Molt Il·lustres Acadèmics, doctors M^a dels Àngels Calvo Torras, Xavier Sorní Esteva i Àngel Lázaro Porta, per signar la proposta de sol·licitud del meu ingrés, com a acadèmic, a aquesta digna corporació.

D'aquest llarg camí dintre de la professió de farmacèutic, vaig començar als 14 anys fent supositoris als Laboratoris Prodes, voldria recordar especialment a les persones que durant aquests gairebé 50 anys m'han ajudat a seguir aprofundint en els coneixements de farmàcia, i també a créixer com a persona.

En primer lloc, un agraïment per a la meva família, Montserrat, Bernat, Francesc, Ramon i Jan, que han tingut la paciència d'aguantar-me en aquesta passió per la farmàcia hospitalària.

En segon lloc, als meus pares. Tot i que el meu progenitor era pagès i volia que fos jardiner i em deia "és el futur", va ser el Dr. Daniel Bravo, un dels tres caps de Laboratoris Prodes, veí de casa, qui el va convèncer perquè entrés a treballar com a aprenent a la indústria farmacèutica, i sempre em va recolzar en aquesta faceta de treballar i estudiar a la Facultat de Farmàcia.

Una al·lèrgia professional a la cefalexina, la primera cefalosporina oral, em va obligar a deixar els Laboratoris Prodes. En aquests temps

de desànim i quan et preguntes què més puc fer, vaig trobar uns amics que em van ajudar. El Dr. Joan Duran, expresident del Col·legi de Farmacèutics de la Província de Barcelona, que em va aconsellar que entrés com a voluntari a la farmàcia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; el Dr. Joaquim Moreno, farmacèutic de Sant Just Desvern i professor associat de biofarmàcia a la Facultat de Farmàcia, que em va animar a seguir malgrat la caiguda de moral del moment, i sobretot el Dr. Joaquim Bonal de Falgàs, empordanès, home obert en idees, que em va fer adonar que industrialment podem fer molt bé un medicament però després no sabem com s'ha d'administrar ni quins són els seus possibles efectes adversos. La seva filosofia de farmàcia clínica obria un nou espai a un tipus de farmacèutic que, tot i que hi havia mancances de formació clínica, s'equilibrava amb una gran voluntat de servei.

Va ser difícil aprendre aquest nou concepte, quan venia de la indústria farmacèutica, on tota acció té una resposta bé o malament i que en el temps en diem experiència. En aquest nou món de la farmàcia clínica encara alguns companys em recorden que sovint els preguntava: “fem un cas pràctic?”.

El discurs que avui us presento sobre nutrició parenteral també va en aquesta direcció de preguntar-me com preparo una fórmula magistral d'alimentació per via venosa i com actua en el malalt o malalta.

Per últim, un darrer agraïment a la Dra. M^a Antònia Manges, actual Directora del Servei de Farmàcia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, i a la Dra. Isabel Castro, amigues, que sempre m'han ajudat en aquesta època post bonaliana, gràcies a que tenen la mateixa filosofia que el mestre.

**EL FARMACÈUTIC CLÍNIC EN LA
NUTRICIÓ PARENTERAL: DE LA
PREPARACIÓ AL SEGUIMENT CLÍNIC**

DISCURS

d'ingrés de l'Acadèmic Corresponent

Il·lustre Dr. Daniel Cardona Pera

ÍNDEX

1.	Introducció.....	15
2.	El farmacèutic clínic en la preparació de la Nutrició Parenteral Total (NPT) i la Nutrició Parenteral Perifèrica (NPP)	16
2.1.	Control microbiològic.....	17
2.2.	Control físico- químic de l' emulsió oli/aigua.	19
2.3.	Una interacció amb resposta d'efecte advers: calci - fosfat	22
2.4.	Evitar els errors durant el procés	23
3.	El farmacèutic clínic en les indicacions de la Nutrició Parenteral	24
3.1.	La indicació de l' NP enfront de la nutrició enteral. Una batalla guanyada per la conservació intestinal	24
3.1.1.	Indicacions de la nutrició parenteral total (NPT) en adults, 30 anys d'evolució.....	24
3.1.2.	Indicacions de la nutrició parenteral perifèrica (NPP)	28
3.1.3.	Nutrició parenteral en pediatria i nounats.....	28
4.	El farmacèutic clínic en el seguiment de la Nutrició Parenteral. Una assignatura pendent	30
4.1.	Avaluació de l'estat nutricional. Classificació.....	30
4.2.	Fluidoteràpia necessària. Un coneixement bàsic	32
4.3.	Càlcul de les calories i proteïnes necessàries: - Adults: Malalts de sala i en crític. - Pediatria i nounats	33
4.4.	Coneixement de les vies centrals i perifèriques d'administració tant en adults com en pediatria i nounats.....	36
5.	Composició dels macronutrients i micronutrients. Nous substractes en aminoàcids i emulsions lipídiques. Les preparacions tricamerals comercials, una possible ajuda	39
6.	Formulació.....	41
7.	Tipus d'administració de la nutrició parenteral total	45
8.	Seguiment clínic	46
8.1.	Quan el malalt/a ja porta la nutrició parenteral	46
8.2.	Malalt/a candidat/a a nutrició parenteral. Avaluació, indicació, valoració de l'estat nutricional i formulació.....	47
9.	Complicacions. Mecàniques i sèptiques a causa del catèter central i metabòliques	48
10.	... a manera de conclusió.....	53

EL FARMACÈUTIC CLÍNIC EN LA NUTRICIÓ PARENTERAL: DE LA PREPARACIÓ AL SEGUIMENT CLÍNIC

1. Introducció

La preparació de la nutrició parenteral (NP) ha anat lligada des del seus inicis a mitjan dels setanta del segle passat a la farmàcia clínica dels nostres hospitals.

El farmacèutic d'hospital, en un primer moment, va ser i és el preparador d'una fórmula galènica intravenosa, en la qual es barregen macronutrients com els aminoàcids, glucosa i lípids amb els micronutrients encapsalats amb els electròlits, vitamines i oligoelements, tot això en ambient estèril i controlant possibles trencaments de l'emulsió final i precipitacions sobretot de calci- fosfat.

El següent pas i a causa dels canvis sobretot iònics plasmàtics diaris dels malalts/es candidats a NP, ens feien variar les fonts d'electròlits, va ser un primer pas per conèixer la fluidoteràpia i l'equilibri electrolític. Després vindrien diferents situacions que ens obligarien a estudiar nous coneixements, com les indicacions d'NP i la seva relació amb l'avaluació de l'estat nutricional, les complicacions tant mecàniques a causa del catèter central, com sèptiques o metabòliques, com prevaler sempre la nutrició enteral abans que l'NP per evitar la translocació bacteriana i realitzar estudis de cost-efectivitat.

La indústria farmacèutica, ja fa uns 20 anys que dóna el servei tipus "catering" i prepara les NP d'alguns hospitals sobretot els caps de setmana i últimament els darrers anys, també ha tret al mercat les preparacions tricamerals (una bossa on hi ha els tres components de macronutrients per separat amb els electrolits) i que el tècnic de farmàcia trenca els diferents compartiments per barrejar-los i sols ha d'administrar les vitamines i els oligoelements. En alguns hospitals aquestes formulacions són el 20-25% de les preparacions.

Això ha realitzat una criba que els farmacèutics que sols preparaven les barreges han quedat fora dels equips multidisciplinaris, mentre que el farmacèutic que encara passa visita diàriament per observar els malalts/es amb NP pot encara formular noves preparacions a partir de l'observació d'aquest seguiment.

El futur per als farmacèutics clínics en l'àrea de la nutrició no serà fàcil. Les direccions de les àrees de nutrició dels nostres hospitals, que en un inici eren equips multidisciplinaris de suport nutricional (cirurgians, intensivistes, pediatres, infermeria, dietistes, farmacèutics) i on sempre hi havia un metge com a coordinador, copiant de la filosofia americana¹, ara han recaigut, no per llei, als endocrinòlegs.

Aquesta exposició vol explicar l'actualitat del farmacèutic clínic en aquest camp.

2. El farmacèutic clínic en la preparació de la Nutrició Parenteral Total o Perifèrica

La farmàcia clínica fou introduïda al nostre país pel Dr. Joaquím Bonal. Es volia que la nutrició parenteral, conjuntament amb la unidosi i la preparació de barreges intravenoses, fossin les primeres eines del farmacèutic clínic en els nostres centres sanitaris. Sens dubte, la nutrició parenteral ha aconseguit els quatre objectius que el Dr. Bonal proposava en el seu inici²:

- a) Canviar el concepte que es tenia del farmacèutic d'hospital fins als anys seixanta del segle passat: la farmàcia era el magatzem on es distribuïen els medicaments sense cap o escassa intervenció del farmacèutic.
- b) Introduir-se en la clínica com un dels professionals capaç d'apor-

tar coneixements per millorar el nivell i la qualitat assistencial dels malalts hospitalitzats.

- c) Reconeixement per part dels altres professionals de l'equip de salut que el farmacèutic d'hospital és un professional capacitat en una àrea de coneixement específic i que és útil per poder intervenir en els processos de prendre decisions en la farmacoteràpia.
- d) Que la seva activitat com a farmacèutic d'hospital sigui reconeguda per les autoritats sanitàries del país, i que això es reflectís en la legislació farmacèutica, tant de l'Estat com en les altres comunitats del país.

Quan es van crear les comissions de nutrició en els nostres hospitals a final dels setanta del segle passat, totes tenien un farmacèutic representatiu, la causa era que érem els responsables de preparar la nutrició parenteral com si fos una fórmula magistral en la cambra horitzontal estèril ,la barreja dels components tant els macro com els micronutrients.

La preparació com a fórmula magistral de Nutrició Parenteral Total (NPT) o Perifèrica(NPP) comporta que el producte final:

- Sigui estèril.
- Que no s'observi ruptura de l'emulsió oli-aigua.
- Que no s'observi precipitació de fosfat tricàlcic.
- Evitar els errors durant el procés

2.1. Control microbiològic

Amb diferència amb un producte farmacèutic comercial, que com a mínim ha de tenir una caducitat d'un any, les preparacions de les nutricions parenteral a la farmàcia de l'hospital, es preparen al matí per ser administrades a la tarda i amb una duració de 24h a temperatures entre 20-25°C. En aquest context realitzar les proves microbiològiques d'esterilitat tenen poc valor , a causa del temps de l'anàlisi sempre > 48h.

Malgrat tot, encara la preparació de nutrició parenteral a la farmàcia de l'hospital comporta cert perill de contaminació microbiològica. Malgrat que no és gens freqüent, encara l'any 2011 va sortir una nota al *Journal Parenteral and Enteral Nutrition* firmada per Sacks GS³, sobre un avís del 29 de març del 2011 de l' Alabama Department of Public Health

(ADPH) que relaciona els 9 morts sobre 19 contaminacions per *Serratia marcescens* en els hospitals d'Alabama, a causa de la contaminació per la nutrició parenteral. El germen va ser aïllat de l'aixeta d'aigua de la màquina d'omplir les bosses d'NP a partir de les diferents macro i micronutrients.

Com ho podem controlar? Nosaltres des de 1991 realitzem un control de qualitat a partir del mètode de sumes acumulades, amb un nivell de qualitat acceptable (NQA) del 5%, un nivell de qualitat rebutjable (NQR) del 12%, amb una probabilitat d'error del 0,5.

Actualment analitzem una bossa cada 30 preparacions, ja que han sigut negatius els controls cada 10 i cada 20 bosses.

Per a l'anàlisi de les bosses d'NP que tenen un promig d'entre 1500 a 2000 ml, agafem una mostra de 50 ml segons Farmacopea Britànica⁴ i una altra de 20 mL per si s'ha de repetir l'examen (per exemple si ha observat una colònia positiva en la primera valoració). Barregem amb 50 mL d'una solució estèril al 4% de polisorbato 80 i es filtra per un filtre de 0,45 micres amb l'ajuda de buit. El filtre es recull en placa d'agar sang i s'incuba a 35°C i sota atmosfera al 5-7% de CO₂ durant 48h i a 20°C en atmosfera aeròbica els següents 5 dies. Analitzat passat aquest temps pels mètodes convencionals. El mètode està validat amb cultius de bosses d'NP amb *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* i *Candida albicans*.

Si una placa positiva a una-dues colònies, es repeteix amb la segona mostra guardada a causa que hi ha un nombre molt poc elevat de contaminacions externes al realitzar la filtració.

En un estudi de control microbiològic segons el mètode anterior⁵, realitzat per nosaltres entre abril 1991 i maig 1998, vam preparar aproximadament 25.000 bosses d'NPT, d'aquestes analitzarem 1294 bosses, 59 (4,56%) de les quals varen resultar positives 1-2 colònies a *Staphylococcus epidermidis* o a *Enterobacter cloacae*. Repetint l'anàlisi amb la segona mostra de 20 ml, totes varen donar negatiu., excepte 2 mostres que van continuar donant positiu a *Enterobacter cloacae*. Observarem els malalts si havien fet algun xoc sèptic, continuaven afebrils i amb nombre de leucòcits normals. El Servei de Microbiologia del nostre centre ens va confirmar que era una contaminació externa al moment de filtrar. En una darrera revisió realitzada entre gener de 1998 a desembre 2010, pre-

paràrem 50.230 bosses d' NPT i analitzàrem 1641 mostres, 20(1,2%) de les quals foren positives a 1-2 colònies a: 10 a *Staphylococcus coagulasa negativa*; 3 a *Bacillus*; 1 a *Streptococcus viridians*; 4 a *Staphylococcus epidermidis* i 2 a *Micrococcus*. Repetint l'anàlisi amb la mostra de 20 mL, totes varen ser negatives.

2.2. Control físico-químic de l'emulsió oli/ aigua

La nutrició parenteral total(NPT)és una emulsió oli/aigua després de barrejar en una bossa estèril els macronutrients com la glucosa, aminoàcids i emulsió lipídiques ,més el micronutrients: electròlits, vitamines i oligoelements. La lecitina (fosfatidilcolina) actua com a emulsionant.

La major estabilitat de l'emulsió és com majors són les forces repulsives electrostàtiques (potencial de superfície) i aquestes depenen de la distància, així a major distància igual a major estabilitat.

- Els factors que alteren aquest potencial de superfície són:

- El pH final de l' NPT: si aquest és $\leq 2,5$ es produeix una coalescència.
 - El pH ideal: ha d'estar comprès entre 5,4 i 6
 - La temperatura: si aquesta és superior a 30°C, es trenca l' emulsió.
 - L'ordre de barreja dels macronutrients a la bossa mare: sols recordar que la glucosa té un pH més àcid, mentre que els aminoàcids tenen un pH neutre igual que l'emulsió lipídica.
 - La concentració d'aminoàcids:major estabilitat de la barreja de l' NPT, quan la concentració final d'aquests és $\geq 3\%$.

- Els factors que redueixen el potencial de superfícies i així produeixen agregació i ruptura de l'emulsió.

- Els electròlits: la reducció del potencial és de major a menor els trivalents > divalents (formen ponts entre càrregues negatives del grup fosfat) > monovalents.

La Llei Schlutz-Hardy per emulsions,defineix una Concentració Crítica d' Agregació (CCA) d'electròlits, a partir de la fórmula:

CCA (mmols/L): $a + 64b + 729 c$, on a, b i c són les concentracions finals dels cations mono,di i trivalents en la barreja .

Hardy i Khan⁶, troben estabilitat de la barreja quan la CCA és entre 500-600 mmols/L i recorden que l'ordre de mezclar és molt important, primer barrejar els aminoàcids més fosfat inorgànic amb la glucosa i la resta d'elèctrolits, vitamines i oligoelements, per últim, sota agitació suau, s'afegeix l'emulsió lipídica. Malgrat tot, Brown⁷ resumia que a causa de forces variables com el pH, el tipus i concentració d' aminoàcids que influeixen en el resultat final de la CCA, l'autor conclou que aquesta sols dóna unes línies de predicció de possible ruptura de l' emulsió. Més tard, Driscoll⁸ confirmava aquesta hipòtesi, prepara 45 bosses d' NPT amb diverses variables: concentracions finals d'aminoàcids: 2,5 i 5%, glucosa:5-20% i lípids 2-5%, també en la concentració final de cations monovalents:0-150 mmols/L; divalents: 2-10 mmols/L i trivalents(ferro elemental):0-10 mg . Estudia l'estabilitat de l'emulsió a partir de la mesura de la partícula per "light obscuration" i espectroscòpia de correlació fotònica a les 0 i 30h conservades a temperatura ambient. Troba ruptura de l'emulsió (petita capa lipídica en la superfície de la bossa d' NPT), quan s'observa $\geq 0,4\%$ del total de les partícules són superiors a 5 micres i,quan ho compara amb el CCA no troba diferències significatives entre valors ≥ 600 mmols/l enfront de 600 mmols/L.

En un treball que vam realitzar el 2007 pendent de publicació i amb la finalitat de resoldre un problema pràctic de la sala d'Hematologia del nostre hospital, que a causa de la quantitat de medicació que reben aquests malalts com són antibiòtics, immunosupressors, analgèsia...,la quantitat de fluidoteràpia calculada a partir de la superfície corporal, sobrepassa moltes vegades $> 60-70\%$ dels líquids estàndard que han de rebre amb la conseqüència d'augment de pes(d'aigua) i problemes cardíacs i pulmonars. Tot això, comporta preparar NPT amb volums reduïts com són ≤ 1600 ml, amb els possibles problemes de ruptura d'emulsió per aquesta reducció i afegit a la petició d'augment de magnesi i potassi en les bosses d'NPT, necessitats superiors als estàndards a causa de la hipomagnesèmia i hipocalèmia per la ciclosporina i l'amfotericina B liposomal i corticoides respectivament

Analitzarem 32 formulacions d' NPT, d'aquestes 16 la font lipídica era una barreja física al 50% d'oli de coco i el 50% de soja, mentre que les 16 restants era una barreja física d'oli de coco, oli de soja i omega-3.

Els volums finals en els quatre grups d'estudi eren 1380,1565, 1680 i 2080 ml i que les concentracions de potasi i magnesi eren entre 77 i 81 mmol/L i 5,3-7 mmols/L respectivament, quan les estàndards que fem

servir són de 39-50 mmols/l en el potasi i 2,5-2,7 mmols/l en el magnesi. L'anàlisi de la mesura de partícules es feia per espectrofotometria de correlació fotònica i per difracció de làser, la primera té una sensibilitat de medició entre 0,6 nanòmetres i 3 micres, mentre que la segona és entre 0,04 nanòmetres a 2 micres. Els temps de recollida de mostres foren: Dia +1; dia +3 (nevera 48h + 24 h temperatura ambient -T amb-); dia +7 (6 dies a nevera + 24 T amb) i dia +15 (14 dies a nevera + 1 dia a T amb). Totes les fórmules analitzades per difracció de làser eren $< \text{ó igual } 1 \text{ micra}$, mentre que en espectrofotometria de correlació fotònica estudiàvem la polidispersitat que ens informa de la distribució que segueix la gota lipídica ,si $< \text{ó igual } 0,1$, indica distribuccions monomodals centrades amb absència de cues. Un 45% de las fórmules (excepte potasi:88 mmols/L i magnesi:8 mmols/L) desenvolupen en el temps el dia + 15(14 dies a nevera + 24h T.amb, una polidispersitat $> 0,1$. Observant les gràfiques i les partícules màximes per als dos mètodes, totes estaven en els límits de normalitat.

Per últim, la United States Pharmacopeia(USP) ha proposat en un nou "chapter <729>"⁹, on especifica els límits de la mida de les emulsions oli/aigua de la nutrició parenteral. Recomana per a l'anàlisi de la mida i distribució de les partícules per dos mètodes: espectrometria de correlació fotònica, que determina la tendència central de les partícules i on s'accepta un límit de mitjana de grandària de les gotes de ≤ 500 nanòmetres (nm). El segon, obtingudes per "light obscuration" el percentatge de pes de partícules > 5 micres (PFAT5) i no s'accepta un percentatge $> 0,05\%$ de les partícules.

Les partícules superiors a 5 micres poden produir embolisme lipídic per oclusió dels capil·lars pulmonars, ja que aquests tenen entre 4-9 micres de diàmetre. Malgrat això, sols tenim efectes adversos detectats en animals associats amb inflamació i lesió hepàtica^{10,11} i teixits¹².

Nosaltres vàrem fer un estudi d'estabilitat de la mida de partícula en preparacions per a nounats tot en un¹³, com saben les nutricions parenteral per a nounats contenen una gran quantitat de calci (6,8 mmols/L) i magnesi(1,6 mmols/L), factors que podien trencar l'emulsió. El CCA era de 566 mmols/L: En l'anàlisi granulomètrica per espectroscopia de correlació fotònica no es va observar cap partícula > 5 micres.

2.3. Una interacció amb resposta d'efecte advers: calci-fosfat

Una alerta de seguretat de l'Food and Drug Administration (FDA) l'abril de 1994¹⁴ sobre la mort de dos malalts per embolisme pulmonar que desenvolupen en el transcurs de l'administració de nutrició parenteral perifèrica. L'autòpsia revelava uns dipòsits amorfs de fosfat càlcic i dos casos de distrès respiratori¹⁵, ens avisava d'un problema que ja havia descrit Knowles¹⁶ en uns malalts amb nutrició parenteral domiciliària que va debutar amb una pneumonitis intersticial secundària a una precipitació de fosfat càlcic.

La composició de la nutrició parenteral perifèrica era: Freamine III 3,3%; glucosa 7% i Intralípid 3,9%, més electròlits, vitamines i oligoelements. La concentració final de fosfats i calci eren respectivament 25 mmol/L i 5 mmols/L. No es van tenir en compte els 10 mmols de fosfat/L com a tampó dels aminoàcids en el Freamine III.

L'alerta de l'FDA, recomanava no barrejar en la mateixa xeringa el calci amb el fosfat, que quan s'han d'afegir a la bossa millor primer el fosfat que el calci. L'FDA recorda, que mentre les barreges d'NP no eren tot en u, es podia observar la precipitació de fosfat tricàlcic, en les NP que porten lípids, aquest fenomen queda obstruït visualment pel color blanc final d'aquestes barreges.

També informa que la temperatura incrementa la precipitació i que per més seguretat seria convenient insertar un filtre d'1,2 micres en l'administració d'NPT amb lípids i 0,22 micres en les NP sense lípids.

Les causes de la possible precipitació del fosfat tricàlcic són:

- Directes:
 - pH: com més acidesa, millor solubilitat del fosfat tricàlcic i la concentració d'ambdós.
- Indirectes:
 - Font de calci. A major dissociació, més precipitació: clorur>gluconat>glucobionat
 - Font de fosfat. El fosfat inorgànic ,major possibilitat de precipitació.
 - Concentració final d' aminoàcids en la barreja. Si $\leq 3\%$, s'incrementa la precipitació.
 - Ordre de barreja. La solubilitat del calci ha de ser calculada a partir

del volum que estem afegint, vol dir que si tenim el gluconat càlcic en una glucosa 40% 500 ml i per l'altra entrada de la bossa estem afegint el fosfat monopotàsic en els 500 ml d'aminoàcids, és en aquest moment la concentració d'ambdós reals, no pel càlcul que hem realitzat una vegada la bossa omplerta de tots els elements .El fosfat s'ha d'afegir primer.

No barrejar en la mateixa xeringa calci i fosfat.

- Relació entre la concentració Mg^{++}/Ca^{++} si < 2 , major solubilitat calci- fosfat.
- Temperatures altes ,incrementen la precipitació de fosfat tricàlcic.

En la pràctica diària és recomanable seguir el normograma de possible precipitació calci- fosfat de V.Jiménez Torres i C.Roncheras¹⁷.

Últimament las sals orgàniques de fosfat com el glicerofosfat sòdic (ampolles de 20 ml que contenen 20 mmols de fosfat i 40 mmols de sodi) o la fructosa 1,6 difosfat han eliminat parcialment les fonts de fosfat inorgànic. Jiménez Torres¹⁸ ha estudiat les estabilitats de les diferents fonts orgàniques de fosfat en l' NP. Només recordar que aquestes noves fonts de fosfat orgànic no estan aprovades a USA,com tampoc en alguns països europeus. Tenen un cost elevat i sols es recomana per això en nounats i pediatria, però la tendència a reduir volum en les nutricions parenteral en els malalts crítics, el 40-50% dels quals són candidats per la insuficiència renal tècniques de filtració com l'hemodiàlisi contínua vena-vena, que fa que es produeixi hipofosfatèmies severes , tot això comporta la necessitat de suplementar en grans quantitats de fosfat, així en la clínica diària malgrat el seu preu s'utilitza amb molta freqüència.

2.4. Evitar els errors durant el procés

Sacks ¹⁹, recull en 4730 prescripcions de nutrició parenteral en adults y pediatria durant 18 mesos.Els errors que troba són: 1% en la prescripció, 39% en la transcripció, 24% en la preparació i 35% en l'administració i recomana estandaritzar les fórmules de nutrició parenteral per reduir almenys els tres primers factors. Sens dubte, les preparacions pediàtriques són les de més alt risc en tot el procés.L'exemple,la mort d'un prematur bessó per hiperglicèmia a Gran Bretanya el 2006 amb NP ,per un error en la preparació, que en canvi d'una solució amb el 4% de glucosa es va

preparar amb el 40%. No es va detectar l'error ni realitzant doble revisió. La NP va ser preparada amb una màquina automàtica Automix.

3. El farmacèutic clínic en les indicacions de la Nutrició parenteral (NP)

3.1. La indicació de Nutrició Parenteral davant de la nutrició enteral. Una batalla guanyada per a la conservació intestinal

S'observen avantatges amb la nutrició enteral (NE) davant de la nutrició parenteral (NP)?

- Règims nutricionals amb la mateixa composició de macro i micro-nutrient, no s'observen diferències en l'eficàcia.
- Avantatges de l'NE enfront de l' NP.
 - Millora la funció de l'enterocit.
 - Disminueix la translocació bacteriana (endotoxines)
 - Disminueix el nombre d'infeccions relacionades amb el catèter
 - Menys cost . Potser actualment s'hauria de revisar davant l'augment continuat del preu de la nutrició enteral. Actualment 1500 cal de NE costen 25- 28 €/dia davant 45 €/dia de la NPT sense glutamina.
- Major morbiditat en les complicacions amb NE com són les pneumònies per regurgitació que poden arribar en alguns centres al 2% de la mortalitat.

Malgrat això, en aquests moments les indicacions de la nutrició parenteral estan supeditades a si funciona o no l'aparell gastrointestinal.

3.1.1. Indicacions de la nutrició parenteral total, 30 anys d'evolució

En les primeres indicacions de nutrició parenteral es parlava només de tres termes: no pot menjar (postoperatori, suboclusió...), no ha de menjar (pancreatitis, malalties inflamatòries intestinals..) i no vol menjar (ano-rèxia, caquèxia...).

3.1.1.1. Postoperatori de cirurgia major

Després descobríem que segons la intervenció quirúrgica major o mitjana, el catabolisme, les pèrdues de nitrogen en orina de 24h eren entre 20-

25g/dia i 10-15 g/dia respectivament. A partir de llavors, tots els malalts/es candidats a cirurgia major: gastrectomia total per neoplàsia gàstrica, esofagectomia per neoplàsia d'esòfag; duodenopancrectomia per neoplàsia de pàncrees cistectomia radical per neoplàsia de bufeta o colec-tomia total per colitis ulcerosa o poliposi familiar. En el postoperatori de la cirurgia gastrointestinal normalment es col·loca una jejunostomia d'alimentació per si es produeix una fallida de sutura i així poder alimentar per nutrició enteral.

En aquests moments hi ha centres que nodreixen en les primeres 36 hores del postoperatori per jejunostomia malgrat que no hi hagi peristaltisme, és veritat que un 20% dels malalts/es no toleren aquesta terapèutica i que no podem administrar el 100% de calories des del primer dia.

Els dubtes estaven si en la cirurgia mitjana també els malalts haurien de rebre en el postoperatori immediat nutrició parenteral perifèrica (NPP), una nutrició que no aporta el 100% de les calories ni del nitrogen, però te l'avantatge que es pot administrar per una via perifèrica, molts cirurgi-ans ens demanaven els caps de setmana NPP en aquest tipus de cirurgia. El primer estudi²⁰ que vàrem fer va ser en el malalts amb gastrectomia parcial(Bilroth I o II). per neo gàstrica, .En el preoperatori es realitzava l' Index Pronòstic Nutricional(IPN)²¹ que relaciona l' albúmina, plec del tríceps,transferrina i resposta immunitària. La lectura era que <50% no s'observen complicacions en el postoperatori,mentre > 50% augmenten les complicacions.En postoperatori es randomitzaven en dos grups a re-bre una nutrició parenteral anomenada "protein sparing"(aminoàcids + glucosa) o la fluidoteràpia convencional. No s'observaven diferències ni en les complicacions postoperatories ni en les estades hospitalàries.

En un segon estudi, en cirurgies per neoplàsies colonorectals²², es valora l'IPN preoperatori i aquells que tenen un valor < 50% es randomitzen en tres grups: fluidoteràpia convencional, "protein sparing" (0,16gN₂/kg/d i 13 kcal/kg/d) o una NPP (0,16 gN₂/kg/d i 19 kcal/kg/dia) realitzada pel servei de farmàcia del nostre hospital. No s'observen diferències ni en les complicacions ,ni en les estades hospitalàries en els tres grups.

Un tercer estudi en malalts de cirurgia vascular, postoperats d'aortobifemo-ral no fisurat (cirurgia electiva)²³. Es valoren en el preoperatori l'IPN, tots < 40% i es randomitzen a rebre la fluïdoteràpia convencional enfront de la nutrició parenteral perifèrica (NPP) , s'observen diferències a favor (p<0.01) de l' NPP en menor estada hospitalària i en menor nombre de complicacions.

Què ens diuen les guies de l' European Society for Clinical Nutrition and Metabolism?

En l'apartat de cirurgia²⁴, tenen grau A d'evidència i són candidats a NP:

- Malalts candidats a cirurgia, que en el preoperatori estan desnodrits severos i no poden ser alimentats adequadament ni per via oral ni per nutrició enteral.
- Quins malalts són candidats a NP en el postoperatori?
 - Malalts desnodrits severos que no toleren l' NE en el postoperatori immediat
 - Malalts postoperats amb complicacions gastrointestinals (gastroparèsia, ili paralític..) que no poden rebre o absorbir l' NE..
 - Malalts que requereixen nutrició artificial com nutrició enteral (NE) o una combinació d'ambdues (NE i NP).

3.1.1.2. Complicacions en el postoperatori

Gastroparèsia, a causa de no buidament gàstric. **Ili paralític**. Fallida de la sutura amb la conseqüent **fístula**, si aquesta és colònica i ben drenada i no hi ha gastroparèsia o ili paralític (la majoria de vegades la situació de pseuperitonitis produeix aquesta inhibició del peristaltisme) es pot iniciar amb dieta oral d'absorció alta, si la fístula és biliar, gàstrica o duodenal i el malalt no porta jejunostomia, és candidat a nutrició parenteral total. **Peritonitis** per mal drenatge de la fístula. **Evisceració**, molts malalts obesos poden quedar amb abdomen oberts on s'han reoperat-se, més d'una vegada per ajuntar la paret abdominals en diferents temps.

3.1.1.3. Repòs del tub digestiu

Continuen com a candidats a NP el 100% dels malalts amb diarrees per **rebuig intestinal** en els malalts postrasplantament al·logènic de medul·la òssia. També són candidats a NP, els malalts hematològics amb **muco-sitis orofarínge** graus III o superior a causa de fàrmacs (metotrexate), i amb bomba de morfina per al dolor.

Altres indicacions que eren candidates a NP fa un temps com la **malaltia de Crohn** o la **colitis ulcerosa**, gràcies als nous fàrmacs immunosuppressors, toleren la nutrició oral fins i tot en els brots aguts amb dietes especials. Sí que són candidats a nutrició parenteral en el postoperatori els malalts molt desnodrits de malaltia de Crohn a causa de les possibles anastomosis ileals o de colon per reseccions parcials.

La indicació en la **pancreatitis aguda amb grau \geq D** segons Balthazar, amb una mortalitat segons estadístiques entre el 15-20%, han evolucionat de ser candidats al 100% amb nutrició parenteral a nutrició enteral si toleren les primeres 76h la inserció d'una sonda transpilòrica. En un treball realitzat pel servei de Digestiu del nostre hospital en què varem col·laborar²⁵, 24 malalts amb pancreatitis aguda diagnosticada per increment dels enzims d'amilasa i lipasa i acompanyada de clínica de dolor abdominal o clínica suggestiva. Els criteris de pancreatitis aguda greu havien de tenir dos o més dels següents criteris: APACHE II \geq 8 i/o TAC abdominal grau D-E (Balthazar) i/o Proteïna C reactiva \geq 150 mg/L, randomitzaren, es randomitzaren a rebre NPT (n:11) o NE(n:11) per la sonda nasojejunal. S'analitzaren: marcadors de resposta inflamatòria: Proteïna C Reactiva, Tumor Necrosis factor- α , Intelukina -6 de forma seriada els primers 10 dies; albúmina i prealbúmina, estada hospitalària; intervencions quirúrgiques i mortalitat. Es van trobar diferències significatives en complicacions i mortalitat (3 NPT per cap NE), cap diferència ni en l'estada hospitalària ni en els paràmetres bioquímics d'inflamació ni en l'albúmina i prealbúmina.

Una última indicació en molt pocs casos en malalts desnodrits d'edat amb diarrea per resistència al *clostridium difficile*.

3.1.1.4. Preoperatori per obstrucció intestinal per brides, suboclusions per enteritis ràdica, per neoplàsies

La majoria dels casos són en un primer moment candidats a nutrició parenteral perifèrica (NPP) ,2500-2800 ml/dia per via perifèrica (brànula) amb una osmolaritat de < 600 mOsm/L, això si sols aporten 1000 kcal no proteiques i 10 gN₂ (62,5g de proteïnes), l'espera del diagnòstic final si hi ha intervenció quirúrgica o tractament conservador.

3.1.1.5. Coadjuvant de quimioteràpia i/o radioteràpia

Ja fa més de 30 anys ,quan administràvem NP en tumors de creixement ràpid (sarcomes, limfomes gàstrics...)observàrem un creixement d'aquests, això en el temps va limitar la utilització de l' NP en malalt caquètic oncològic. Una altra cosa era el malalt/a clos per una neoplàsia gastrointestinal i que iniciava quimioteràpia per poder reduir el tumor, ja que la causa de l'estenosi. Avui en dia, la indicació de la nutrició parenteral és per diarrea en el primer cicle de quimioteràpia per neoplàsia de colon amb 5-fluouracilo intravenós o per la capecitabina oral que en alguns casos pot fins i tot produir perforacions intestinals.

3.1.1.6. Ili paralític a causa de la sedació i analgèsia en malalts/es amb ventilació mecànica en les unitats de cures intensives

Actualment gairebé un 60% de les indicacions de nutrició parenteral total en el nostre hospital són de les unitats de cures intensives i semicrítics, en la primera el 100% dels malalts tenen l'ajuda de la ventilació mecànica, per això necessiten fàrmacs que produeixin sedació: propofol, midazolam i remifentanilo, més l' analgèsic com la morfina. Aquí l'albumina no és un paràmetre fiable de desnutrició a causa de la situació sèptica i d'estrès que produeix un increment de l'aigua corporal total, on el valor queda diluït en ambdós conceptes. La majoria d'indicacions en aquests apartat són les pneumònies, politraumatitzats i els xocs sèptics-peritonitis- provinents de la sala a causa de la fallida de sutura quirúrgica.

3.1.2. Indicacions de la nutrició parenteral perifèrica(NPP).

S'entén com nutrició parenteral perifèrica, aquella formulació que s'administra per una brànula, així la seva osmolaritat per evitar la flebitis ha de ser ≤ 600 mOsm/L. A causa d'això el seu volum a administrar es mou entre 2,5 i 2,8 litres. Està limitada per aquest motiu en malalts cardíacs i en gent gran que tenen alterat l'aclariment de creatinina.

La seva indicació ha quedat relegada a ili paralític en el postoperatori de cirurgia mitja(hemicolectomia complicades) que no hi hagi inserit cap catèter central. La seva duració està pensada per 4-5 dies. També en malalts oncològics amb suboclusió per la neoplàsia i a l'espera de la resposta de la quimioteràpia. La finalitat és que en quantitats de glucosa < 100 g/dia no s'estimula la insulina factor de creixement tumoral important en aquests malalts.

3.1.3. Pediatria i nounats

En pediatria, les indicacions digestives per mala absorció com diarrees greus prolongades; linfagiectàsia intestinal (després del fracàs oral dels olis de cadena mitjana); fístules postquirúrgiques; enteritis per radiació, malalties inflamatòries (Crohn i colitis ulcerosa). Estat hipercatabòlics com politraumatismes, cremats, trasplantament de moll d'os, mucositis.. En nounats, la majoria són per prematuritat (< 32 setmanes i baix pes < 1500 g o per sepsi postnatal amb distrès respiratori. Postoperatori immediat: resecció intestinal per enterocolitis necrotitzant; atrèsia intestinal;

síndrome de malrotació o volvulació i malformació de la paret intestinal com gastrosquisi(els budells es desenvolupen fora de l'abdomen del fetus a través d'una apertura de la paret abdominal) o onfalocele(els músculs en la paret abdominal-l'anell umbilical- no es tanquen correctament i el budell roman fora del cordó umbilical).

3.2. Evolució de les indicacions de NP en els darrers vint-i-quatre anys

Quan comparem les indicacions d'ara fa vint-i-set anys entre el període 1986-1988 (n:714) davant de les indicacions de 2010(n: 318), observem diferències en el postoperatori immediat de cirurgia major (34,2% front del 9,5% i també en l'apartat de coadjuvant de quimioteràpia (8,2% davant de l'1% de l'actual), mentre, no observem diferències significatives en: les complicacions en el postoperatori (29,6% front de l'actual 33,6%), en l'obstrucció del tracte digestiu (7,2% front del 6,3%) i en el repòs del tub digestiu (10,8% front del 12,3%), en les complicacions en el postoperatori (29,6% front de l'actual 33,6%), ni en l'obstrucció del tracte digestiu (7,2% front del 6,3%), ni tampoc en el repòs del tub digestiu (10,8% front del 12,3%), sí que en l'apartat de coadjuvant de quimioteràpia (8,2% davant de l'1% de l'actual).

Actualment, davant d'una consulta d'inici de Nutrició Parenteral sempre s'intenta si la via digestiva es funcionat comença amb nutrició enteral o oral, per això tenim editats 6 algoritmes a partir de la consulta poder passar a NE. Un dels més utilitzats en la pràctica de la clínica diària és davant d'una gastroparèsia en un malalt/a postoperat i on la sonda nasogàstrica(SNG) és productiva. L'algoritme ens acompanya primer si porta o no procinètics i quin porta, si fracassa la prova de retenció amb 150 ml d'agua per l'SNG, pinçar, al mateix temps administrar 1 ampolla de metoclopramida i esperar dues hores, passat aquest temps si el volum residual és < 100 ml, es pot iniciar tolerància de nutrició enteral per l'SNG.

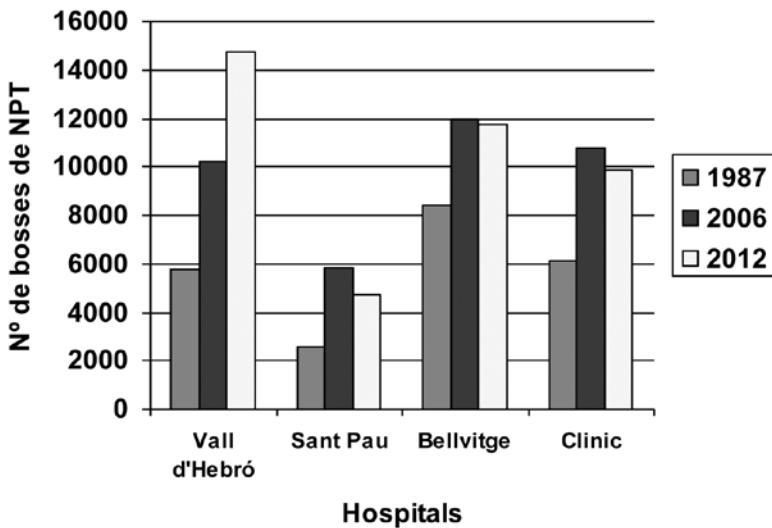
Utilitzant aquest algoritmes, els darrers cinc anys (2006-2010), davant la consulta d' NP de 3.239 malalts, 2.727 foren candidats a NP , 81 ens varen demanar l'avaluació de l'estat nutricional i 431 (7,6%) els vàrem desviar a nutrició enteral o oral amb bona resposta i amb la conseqüent disminució del cost.

Malgrat tot, els quatre principals hospitals del país han doblat majo-

ritàriament les preparacions de NPT els darrers 20 anys (Figura 1), a desgrat de l'increment de la utilització de la nutrició enteral. És interessant saber que durant l'any 2012, Vall d'Hebró va tenir 16 malalts amb Nutrició Parenteral Domiciliària(NPD); Sant Pau: 3 malalts, Bellvitge: 10 malalts i Clínic: 1 malalt. Font: Maria Badia(Hospital de Bellvitge); Pilar Sabin(Vall d'Hebró); Maite Myana(Hospital Clínic) i Daniel Cardona(Hospital de Santa Creu i Sant Pau).

Figura 1

Bosses de NPT per anys en 4 hospitals. Adults



Font: Maria Badia(Hospital de Bellvitge); Pilar Sabin(Vall d'Hebró); Maite Myana(Hospital Clínic) i Daniel Cardona(Hospital de Santa Creu i Sant Pau).

4. El farmacèutic clínic en el seguiment de la nutrició parenteral. Una assignatura pendent.

4.1. Avaluació de l'estat nutricional

El 90% de les sol·licituds dels clínics de nutrició parenteral és perquè l'albúmina està baixa.

De sempre que hi ha una relació entre desnutrició i augment de la morbiditat com a retard en el tancament de les ferides, increment de les infeccions; edemes per hipoalbuminèmia; fallada de les sutures quirúrgiques i increment de la mortalitat.

La desnutrició hospitalària, encara avui, és important. En el primer estudi²⁶ que vam realitzar l'any 1992, en què valoràvem els malalts ingressats > 48 h als serveis de traumatologia, respiratori, cirurgia, digestiu i oncologia, vam fer un tall d'un dia seguint l'avaluació de l'estat nutricional segons Gassull²⁷ (albúmina, plec del tríceps i perímetre del braç muscular). La prevalença de desnutrició va ser d'entre el 30,5% i el 49,5%, i el tipus de desnutrició més freqüent que vam trobar va ser el kwashiorkor (albúmina < 35 g/l). Les sales de respiratori i oncologia van ser les que presentaven un nivell més alt de desnutrició. Un resultat comparable al nostre país seria el 57% a l'hospital Vall d'Hebron l'any 2004, i en altres països europeus o americans la proporció està entre el 35% i el 54%.

Durant el 2004 es va repetir el tall de desnutrició al nostre hospital a les sales de cirurgia (72,2 anys), respiratori (77,7 anys) i traumatologia (69,3 anys). El promig d'edat era de 71 anys i l'estada hospitalària mitja de 8,5 dies. La desnutrició es va incrementar al 60-65%²⁸, un 28% més que en l'estudi del 1994.

L'any 2008 vam realitzar un tall d'un dia per a l'estudi de l'estat nutricional²⁹ al servei de medicina interna del nostre centre en malalts ingressats > 48 h amb un promig d'edat de $73,5 \pm 13,2$ anys. Els mètodes estudiats van ser Gasull (albúmina, plec del tríceps i perímetre muscular del braç), *nutritional risk screening 2002* d'ESPEN (IMC, pèrdua de pes, ingesta diària i si és malalt crític) i un mètode desenvolupat al nostre hospital on les preguntes són: nivells d'albúmina, limfòcits totals, si presenta vòmits o diarrea, si menja la dieta completa i patologia de base. Si agafem l'estudi realitzat pel mètode Gasull per comparar amb l'estudi anterior, observem que un 89% dels malalts estaven desnodrits i d'aquests un 37,5% eren de tipus kwashiorkor; un 18,7% de desnutrició combinada –albúmina baixa més– dèficit en greixos o muscular, i un 43,7% de desnutrició severa; destaca un nivell molt alt de desnutrició severa. El problema era la desnutrició domiciliària.

En una revisió realitzada dels 2.030 malalts que van ser candidats a nutrició parenteral en el període 2006-2010, avaluem l'estat nutricional abans de l'inici de la NP segons el mètode Gasull i només el 0,7% estaven

ben nodrits, en un 86% s'observava una desnutrició tipus kwashiorkor (albúmina < 35 g/l); en un 11% desnutrició combinada (disminució de l'albúmina i pèrdua de massa grassa o muscular) i en un 1,7% desnutrició severa (els tres paràmetres per sota els nivells normals).

4.2. Fluidoteràpia necessària. Un coneixement bàsic.

4.2.1 Adults

Imaginem-nos que un malalt/a és candidat a nutrició parenteral després de passar els diferents filtres per prioritzar la nutrició enteral o oral. El primer que haurem de calcular és el volum que hem d'administrar, que dependrà de l'estat del malalt. Així, en un malalt de sala amb estrès lleu o moderat, farem el càlcul a partir de la superfície corporal en m² multiplicada per una constant de 1.320, i ens donarà els ml/dia que pot rebre el malalt. Per fer un balanç de líquids equilibrat, en l'apartat d'entrades de líquids farem constar el volum de la NP, la sueroteràpia i els fàrmacs que s'administren per via intravenosa. En l'apartat de sortides, tindrem la diüresi; les pèrdues insensibles en ml (suor, pèrdues respiratòries), que es calculen dividint el pes per dos i multiplicant-lo per 24 hores; la quantitat de femta; per estats de febre > 37,5° C, 100 ml per a cada increment d'un grau de temperatura; la quantitat de líquid de la sonda nasogàstrica; i si hi hagués alguna fístula intestinal, el seu volum. Intentarem que el balanç de líquids sigui ± 300 ml/dia. En la fulla de recollida de dades hi constarà el valor acumulatiu de líquids. L'excés de líquids acumulatiu pot produir, sobretot en el malalt cardíac, un edema agut de pulmó, que també es pot donar en malalts sense insuficiència cardíaca congestiva.

En el malalt crític amb ventilació mecànica, aquesta per si mateixa produeix un augment de retenció de líquids i un percentatge molt elevat de malalts poden augmentar en una setmana un 10% el seu pes inicial, és per això que en aquests pacients els clínics ens demanen una reducció en el volum de la NP, per això ens han fet revisar les estabilitats de diferents micronutrients en aquestes reduccions.

En aquest apartat de fluidoteràpia també hi consta el coneixement dels dèficits i l'excés dels diferents electròlits com ara sodi, potassi, calci, magnesi, fosfat, clor i l'equilibri àcid-base. També haurem de saber en cada situació clínica, com per exemple en la gastroparèsia, on es produ-

eix una pèrdua de líquid per la sonda nasogàstrica o una fístula biliar o una ileostomia terminal, i quins són els ions que es perden amb la finalitat de poder aportar-ne a la NPT la quantitat suficient.

4.2.2. Pediatria i nounats

Pediatria. Segons Holliday-Segar³⁰. (Taula I)

Taula I

Pes (kg)	Quantitat de fluidoteràpia per dia (ml/kg/dia)
< 10	100 ml
10-20	1.000 ml+ 50 ml per cada kg > 10 kg
> 20	1.500 ml+ 20 ml per cada kg > 20 kg

Nounats i prematurs. Segons protocol de nutrició parenteral per a neonatologia del nostre hospital.

Quantitat de fluidoteràpia en ml/kg/dia. (Taula II)

Taula II

Dies de vida	1	2	3	4	5	6	7
Prematurs < 37 setmanes	60	90	120	150	160	170	180
A terme	50	60	80	110	150	150	150

4.3. Càlcul de les calories i proteïnes necessàries. De les dietes hipercalòriques a les normocalòriques.

El càlcul de les calories en repòs serà el primer pas per estudiar les calories totals que han de rebre els malalts/es candidats a NP.

4.3.1. Adults. Càlcul de calories.

Com calcularem les calories en repòs? Fins fa poc, la fórmula de Harris-Benedict³¹ publicada l'any 1919 ens ajudava a realitzar aquest càlcul. Es va estudiar per calorimetria indirecta de l'època en 239 homes i 239 do-

nes. Ens demana el sexe, el pes actual (kg), l'alçada (cm) i l'edat (anys), els dos primers sumen i l'edat resta:

Dones: $655 + 9,6 \times (\text{pes en kg}) + 1,8 \times (\text{alçada en cm}) - 4,7 \times (\text{edat en anys})$

Homes: $66 + 13,75 \times (\text{pes en kg}) + 5 \times (\text{alçada en cm}) - 6,8 \times (\text{edat en anys})$

Una variant de la fórmula que s'utilitza en la clínica diària, i que no van estudiar Harris-Benedict són en els casos d'IMC > 30 kg/m², partirem del pes ajustat = [(Pes actual - pes ideal) x 0,25 + (pes ideal)].

L'any 1990, Mifflin-St.Jeor³² calcula el metabolisme basal en repòs per calorimetria indirecta en 498 persones sanes (:247 dones i 251 homes), la meitat són obesos. Troba una r de regressió de $r^2 = 0,71$. L'equació és:

Dones: $10 \times (\text{pes en kg}) + 6,25 \times (\text{alçada en cm}) - 5 \times (\text{edat en anys}) - 161$

Homes: $5 + 10 \times (\text{pes en kg}) + 6,25 \times (\text{alçada en cm}) - 5 \times (\text{edat en anys})$

Les calories totals necessàries seran les calories calculades en repòs més l'efecte termogènic (màxim +10% de calories) més activitat o estrès (+20%). Les calories totals serien les calculades en repòs x 1,3.

En els malalts crítics, a causa de la sedació i l'analgèsia utilitzades per a la ventilació mecànica, es produeix un hipometabolisme que produeix menor necessitat de calories. Actualment la fórmula més útil per a les unitats de cures intensives que no tinguin l'aparell de calorimetria indirecta i que siguin malalts dependents de la ventilació mecànica és la de Penn State 2010³³, que té una precisió del 70-75%.

a) Edat ≥ 60 anys amb un IMC ≥ 30kg/m²: $\text{Mifflin} \times 0,71 + T_{\text{max}}^* \times 85 + V_{\text{e}}^{**} \times 64 - 3085$

b) Tots els altres: $\text{Mifflin} \times 0,96 + T_{\text{max}}^* \times 167 + V_{\text{e}}^{**} \times 31 - 6212$

Lectura: * : Temperatura màxima durant tot el dia anterior. ** : Ventilació minut en L/minut

Quan els malalts estan en la situació de pausa o weaning seguirem la fórmula d'Ireton-Jones³⁴ : $629 - 11 \times (\text{edat amb anys}) + 25 \times (\text{pes en kg}) - 609 \times (\text{obesitat 1 si IMC} > 27 \text{ kg/m}^2, \text{ o 0 si no hi ha obesitat})$.

En la majoria de les situacions clíniques aportarem a la nutrició parenteral total un 60% de les calories no proteiques diàries en forma de hidrats de carboni, glucosa principalment, i 40% restant en forma de lípids. La

relació per tal que la síntesi proteica sigui adequada dependrà de la proporció entre calories no proteiques i nitrogen a administrar (en situacions de no estrès o estrès lleu és de 120 calories no proteiques per 1 g de nitrogen, mentre que en estrès moderat és de 100:1 i en estrès sever és de 80:1.

4.3.2. Adults. Càlcul de proteïnes.

- Quantes proteïnes hem d'administrar? Dependrà del grau d'estrès. (Taula III)

Taula III

Grau d'estrès ¹	0 (no estrès)	Lleu (post IQ programa.)	Moderat (infec. post IQ)	Sever Sèpsia, Trauma
G proteïna/kg pes	0,8- 1	1- 1,2	1,2- 1,4	1,4- 1,8
Cal. no proteiques / gN ₂ (60% HC/40% lípids)	120	120	80-100	80

¹ Grau d'estrès: Eliminació de N₂/24 h < 5 g, no estrès; 5-10 g, estrès lleu; 10-15 g, estrès moderat; > 15 g, estrès sever.

Necessitats de proteïnes en situacions clíniques especials.

- Insuficiència hepàtica (colèstasis): 0,6-1,2 g/kg/dia. Paper de la taurina.
- Encefalopatia (Amoni plasmàtic > 60 mmols/l): 0,6 g/kg/dia amb aminoàcids rics en ramificats com ara isoleucina, valina i leucina (> 30%).
- Insuficiència renal sense diàlisi: 0,6-1 g/kg/dia.
- Insuficiència renal amb hemodiàlisi continua vena-vena (CVVHD): 0,8-1,2 g/kg/dia.
- Insuficiència renal amb hemodiàlisi convencional (HD): 0,6-0,8 g/kg/dia.

4.3.3. Pediatria i nounats. Càlcul de calories.

En pediatria s'utilitza la fórmula de Schofield³⁵ que valora des de lactants de < 9 kg fins a adolescents de 18 anys, i té dues entrades, una per a nens i una altra per a nenes. (Taula IV)

Taula IV

Càlcul de metabolisme basal		Pes i alçada
Nens	0-3 anys	$0,167 \times \text{pes (kg)} + 15,174 \times \text{alçada (cm)} - 617,6$
	3-10 anys	$19,6 \times \text{pes (kg)} + 1,393 \times \text{alçada (cm)} + 414,9$
	10-18 anys	$16,25 \times \text{pes (kg)} + 1,372 \times \text{alçada (cm)} + 515,5$
Nenes	0-3 anys	$16,25 \times \text{pes (kg)} + 10,232 \times \text{alçada (cm)} - 413,5$
	3-10 anys	$16,97 \times \text{pes (kg)} + 1,618 \times \text{alçada (cm)} + 371,2$
	10-18 anys	$8,365 \times \text{pes (kg)} + 4,65 \times \text{alçada (m)} + 200$

Calories totals: metabolisme basal x factor d'estrès (1,1-1,2).

També és freqüent calcular el metabolisme basal i afegir després diferents factors com ara creixement, estrès, etc., utilitzant la fórmula de Caldwell³⁶.

Metabolisme basal (MB): $31,85 \times \text{pes (kg)} + 1,16 \times \text{alçada (cm)} + 22,1$.

Calories totals: MB x factor d'estrès + 30% calories (creixement).

- En nounats les necessitats són:

- Prematurs de baix pes (< 1.500 g): 120 cal/kg/dia.
- A terme: 90-100 cal/kg/dia.

4.3.4. Pediatria i nounats. Càlcul de proteïnes.

- Prematurs de molt baix pes (< 1.000 g): inici de 0,5-1 g/kg/dia, amb increment diari de 0,5 g/kg/dia, fins a un màxim de 2,5-3 g/kg/dia.
- Prematurs a terme: inici 1 g/kg/dia i s'incrementa diàriament 1 g/kg/dia fins a un màxim de 2,5-3 g/kg/dia.
- Pediatria i adolescents: d'1 a 10 anys: 1-2 g/kg/dia. Adolescents: 0,0-0,9 g/kg/dia.
- Nens/es i adolescents en estats crítics: 1,5 g/kg/dia.

4.4. Coneixement de les vies centrals i perifèriques d'administració en adults, pediatria i nounats.

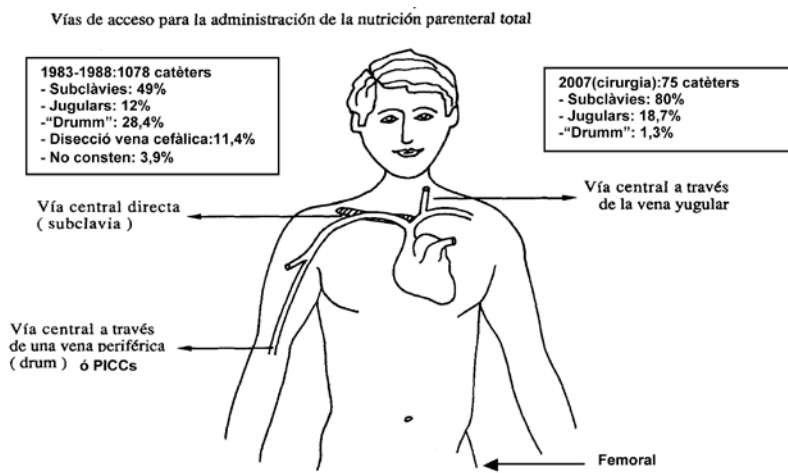
Atès que la composició de la NPT comporta una alta osmolaritat que pot anar dels 1.100 als 1.400 mOsm/l, no es pot administrar per una via perifèrica, ja que podríem produir d'immediat una flebitis en la via d'ad-

ministració amb les conseqüències clíniques que això comporta, és a dir, inflamació i infecció de la via.

La nutrició parenteral perifèrica (NPP), ideal per a administració per brànula i per evitar flebitis en < 24 h, és recomanable que tingui una osmolaritat ≤ 600 mOsm/l. Actualment, ja hi ha al mercat NPP de fins a 800 mOsm/l amb les conseqüents morbiditats.

4.4.1. Adults.

La primera via d'elecció és la subclàvia dreta, després la subclàvia esquerra i segueixen les dues jugulars internes. En cures intensives, per manca de vies a causa de lesions traumàtiques abdominals o cranials, s'insereixen vies en les femorals (figura 2)



En la figura 2, podem observar els llocs d'inserció dels catèters centrals i la comparació d'aquests entre els períodes 1983-1988³⁷ davant a un tall d'un any dels catèters col.locats en cirurgia durant el 2007. S'observa la consolidació de la via subclàvia i casi la desaparició del "drumm" i de la dissecció de la vena cefàlica.

4.4.2. Pediatria i nounats(figura 3)

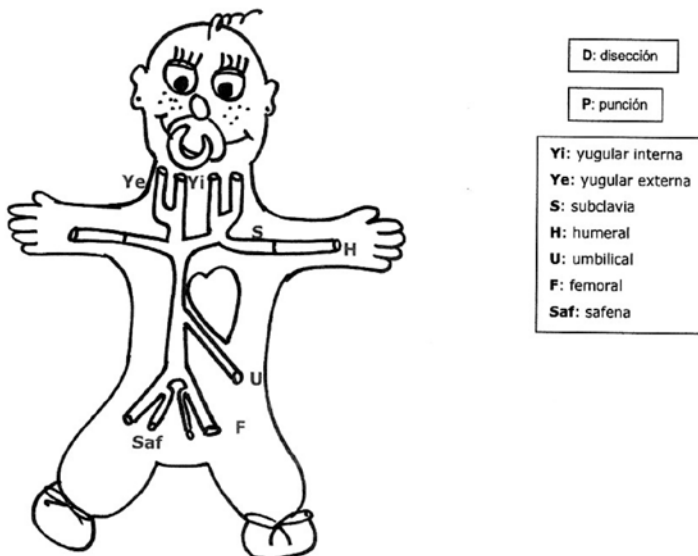
4.4.2.1. Vies perifèriques.

En lactants i nounats de pes < 5 kg: cefàlica; basílica, axil·lar, safena externa i qualsevol vena del cap. En lactants i nounats de pes > 5 kg podem utilitzar: cefàlica, basílica i axil·lar.

4.4.2.2. Vies centrals.

- Nounats: umbilical (vena o arteria). Duració limitada. Atenció a la col·locació en les primeres hores del naixement. Duració màxima aproximada de 14 dies. Risc d'infeccions³⁸.
- Pediatria: catèters subclàvia, jugulars i femoral.

Figura 3. Accesos venosos centrals en pediatria i neonats



Font: Gomis P, et al. Documento de consenso SENPE/SEGHP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. Nutr Hosp 2007; 22:710-719

5. Composició de macronutrients i micronutrients. Nous substractes en aminoàcids i emulsions lipídiques.

5.1. Composició dels aminoàcids comercialitzats.

Al mercat hi ha diferents marques comercials que tenen un vademècum sobre solucions d'aminoàcids. Els aminoàcids estàndard comercials es presenten en flascons de 500 ml amb concentracions del 5%, 8%, 10% i 12,5%. Contenen el 21% dels aminoàcids essencials i d'aquests el 16-20% han de ser aminoàcids ramificats. Les diferències acostumen a estar en les quantitats d'arginina, taurina o tirosina, i en la quantitat d'aminoàcids no essencials anomenats "omplidors" com el glutàmic i la glicina.

Hi ha solucions d'aminoàcids per a situacions clíniques especials. Així, en una situació d'**insuficiència hepàtica** amb encefalopatia de grau II i III i amb un amoni plasmàtic > 60 mmols/l, podem administrar la solució d'aminoàcids rics en ramificats (conté un 35% de la fórmula en leucina, isoleucina i valina). En **insuficiència renal sense diàlisi o intradiàlisi** s'administren aminoàcids rics en histidina (9,8%), que es barreja amb els altres components de macronutrients. En algunes escoles de diàlisi, en el procés d'intradiàlisi només s'administren 0,5-0,8 g/kg/dia a una velocitat de 0,2 g d'aminoàcids/kg/hora.

La L-glutamina, a causa de la seva insolubilitat en l'aigua, es presenta en forma soluble com a **dipèptid alanilglutamina** 20 g (8,2 g de L-alanina + 13,46 g L-glutamina) en una solució en 100 ml, que es barreja en la solucions d'aminoàcids. D'aquesta manera, un malalt que necessita 1,5 g/kg/dia de proteïnes, 1 g/kg/dia serà amb la solució d'aminoàcids estàndard + 0,5 g/kg/dia amb el dipèptid alanilglutamina. La guia ESPEN de nutrició parenteral³⁹, en l'apartat de l'administració de NP a la unitat de cures intensives, recomana que a grau A l'administració conjunta amb els aminoàcids estàndard ha de contenir 0,2-0,4 g/kg/dia de L-glutamina, ja que redueix la mortalitat, les infeccions i l'estada a la UCI. L'administració de glutamina pot augmentar el preu de la NP en més d'un 50% i recomana revisar el tema.

Les solucions d'aminoàcids per a nounats han de contenir un 40-43% d'aminoàcids essencials i un 0,3-0,6% de taurina. També hauran d'incloure quantitats adequades de cisteïna.

5.2. Glucosa, la font més fisiològica i barata d'hidrats de carboni.

La glucosa és la font d'hidrats de carboni més barata i fisiològica (1 g de glucosa anhidra equival a 4 cal.). Es presenta comercialment en flascons de 500 ml en concentracions del 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50% i 70%. És el macronutrient que aporta més osmolaritat en la barreja d'aminoàcids, lípids i electròlits.

La glucosa té una limitació en la quantitat màxima a administrar, segons Wolfe⁴⁰, que afirma que la màxima oxidació immediata i la mínima producció de CO₂ s'obté quan infondrem a 4 mg/kg/minut. Amb quantitats superiors als 6 mg/kg/minut s'han descrits casos d'esteatosi hepàtica.

5.3. Composició de les emulsions lipídiques comercialitzades.

Els lípids aporten a la barreja de nutrició parenteral:

- Una font energètica important (1 g = 9 cal.) en menor volum i són isotònics.
- Olis essencials com l'àcid linoleic i l'àcid linolènic, que aporten un 1-2% i un 0,5% respectivament de les calories totals i darrerament en les noves formulacions d'emulsions lipídiques: els àcid eicosa-pentaenoic (EPA) i el docosahexaenoic (DHA), que presenten propietats vasodilatadores.
- Restringeixen l'aportació de glucosa i milloren el quocient respiratori (relació CO₂/O₂ a valors < 1).
- Les emulsions en què la soja és la font principal de lípids aporten vitamina E (15 - 27 mg α-tocoferol, vitamina K i fosfats inorgànics (5 mmols/l)). També aporten fitoesterols de 160-183 mg/100g, que produeixen fitosterolemia i colestasi hepàtica⁴¹.
- Per evitar una càrrega lipídica, en adults es recomana no sobrepassar els 2,5 g/kg/dia. En condicions excepcionals, en nounats s'accepten fins a 3 g/kg/dia, mentre que en pediatria no podem administrar ≥ 2 g/kg/dia.

Les presentacions actuals són majoritàriament a una concentració del 20% en flascons de 100, 250 i 500 ml.

Actualment al nostre país hi ha comercialitzades quatre fonts de lípids de diferents procedències: oli de soja 100% (Intralipid®); barreja física al 50% d'oli de coco i 50% d'oli de soja (Lipofundina®); barreja física al

80 % d'oli d'oliva i 20% de soja (Clinoleic®). Últimament han sortit al mercat dues fórmules amb olis omega-3: la primera, Smof®, que conté 30% d'oli de soja, 30% d'oli de coco, 25% d'oli d'oliva i un 15% d'oli de peix., i la segona, Lipoplus®, igual que l'anterior, però sense oli d'oliva, 40% oli de soja, 50% oli de coco i 10% d'oli de peix.

5.4. Solucions polielectrolítiques, polivitamíniques i oligoelements.

En el mercat comercial hi ha diferents presentacions de solucions polielectrolítiques a diferents concentracions i en volums de 20 a 50 ml, majoritàriament porten sodi, potassi, calci, magnesi i clor. El fosfat es presenta en forma inorgànica com a fosfat monopotàssic en vials de 10 ml (10 mmols de potassi i 10 mmols de fosfat) i en forma de fosfat orgànic (glicerofosfat sòdic) en vials de 20 ml (20 mmols de fosfat i 40 mmols de sodi).

En el nostre país tenim dues presentacions de solucions polivitamíniques per a adults: Cernevit® (Baxter), que conté totes les vitamines hidrosolubles i liposolubles excepte la vitamina K i Soluvit® +Vitalipd® Adultos (Fresenius-Kabi), on la seva presentació són dos ampolles, una conté les vitamines hidrosolubles i l'altra les lipídiques, inclou la vitamina K, en una emulsió lipídica 10%. També en pediatria existeix dues presentacions de vitamines: Infuvite® Pediatric (Baxter), que conté totes les vitamines hidrosolubles i liposolubles inclosa la vitamina K i Soluvit® +Vitalipd® Infantil (Fresenius-Kabi) amb la mateixa presentació que la d'adults.

La majoria de les solucions d'oligoelements o elements traça contenen zinc, coure, crom, iode, seleni i manganès. Malauradament no hi ha presentacions individualitzades, ja que en els problemes de colèstasi amb nivell de bilirubines altes està contraindicat administrar manganès per la seva toxicitat cerebral.

6. Com formularem? Les preparacions comercials tricamerals, una possible ajuda.

Encara avui hi han controvèrsies en la formulació de la nutrició parenteral, durant anys administràvem les calories totals calculades. Imagi-

nem-nos que ens han demanat una nutrició parenteral per a una dona de 63 anys postoperada d'una neoplàsia al colon dret i el cirurgià ha realitzat una hemicolectomia dreta amb anastomosi ili-colon transvers i que al 4-5è dia no ha iniciat tolerància hídrica, l'abdomen està timpànic, no presenta peristaltisme i la sonda nasogàstrica és molt productiva (aprox. de 1.200 ml/dia). Té un ili paralític. Han realitzat un TAC abdominal i s'hi observa una petita fuga en l'anastomosi ilicòlica. La malalta ja no tolerava la dieta completa en les dues últimes setmanes al seu domicili. L'única referència que tenim pel que fa a proteïnes o albúmina és la primera que té uns valors de 48 g/l (això equival aproximadament si no hi ha malaltia hepàtica i no dilució uns 23-24 g/l d'albúmina).

La dona pesava en la preintervenció 58 kg i feia 165 cm d'alçada.

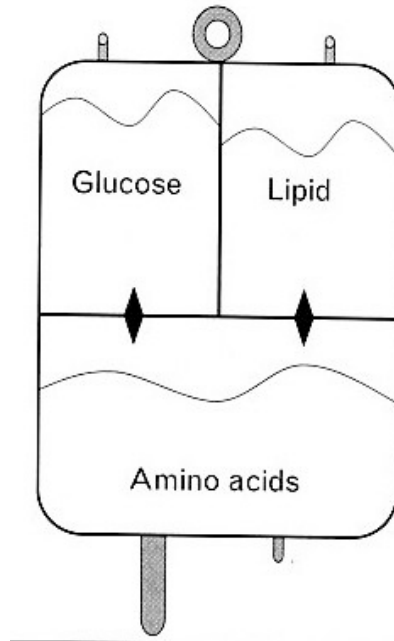
Primer calcularem les calories basals necessàries per Mifflin-St.Jeor per a dones: $10 \times (\text{pes en kg}) + 6,25 \times (\text{alçada en cm}) - 5 \times (\text{edat en anys}) - 161 = 1.135$ calories totals + 10% de termogènesi + 20% per estrès moderat = 1.475 calories totals. Hem de passar aquestes calories totals no proteïques, i haurérem de restar les calories que provenen de les proteïnes, és a dir, 1,23g/kg/dia per a estrès moderat, això serà $1,25 \times 58 \text{ kg} = 71,4\text{g}$ de proteïnes que equivalen a 11,5 g de N_2 i a 285 calories (4 cal. per gram de proteïna). Restarem de les calories totals les proteïques, això queda $1.475 - 285 = 1.190$ -1.200 calories no proteïques, d'aquestes un 60% seran en forma hidrats de carbonis, el 60% sobre 1.200 calories (720 cal.) equivalents a 500 ml de glucosa 40% (200 g de glucosa = 800 cal.); i les restants calories (480) en forma de lípids, en aquest cas agafarem un flascó de Lipofundina 20% MCT/LCT® de 250 ml que conté 500 cal. Sempre intentarem arrodonir en flascons unitaris per no realitzar moltes manipulacions que poden portar a errors.

En resum: el tècnic preparador haurà d'agafar un flascó de 500 ml d'aminoàcids 5% ($4\text{gN}_2/\text{l}$) + 500 ml d'aminoàcids 10% ($8\text{gN}_2/\text{l}$) + flascó de 500 ml de glucosa 40% (200 g de glucosa) + flascó de 250 ml Lipofundina 20% MCT/LCT® (50 g de lípids) + 50 ml polielectrolític (sodi, potassi, calci, magnesi, clor i acetat) + vial de 10 ml de fosfat monopotàssic 1M (10 mmols de potassi i 10 mmols de fosfat); 1 vial polivitamínic de 5 ml (totes les vitamines hidrosolubles i liposolubles excepte la vitamina K) + 10 ml d'oligoelements (zinc, crom, coure, iode, manganès i seleni). Volum total: 1.825 ml. Calories totals no proteïques: 1.300; relació calories no proteïques, gram de N_2 : 109.

Últimament la indústria ha comercialitzat una bossa que conté tres compartiments de macronutrients dividits per un fina paret de poliuretà,

l'anomenada bossa tricameral (Figura 4). N'hi ha de diferents volums i concentracions, poden o no portar afegits els electròlits i l'únic que ha de fer el farmacèutic preparador és trencar les diverses capes que aïllen els macronutrients per tal que quedi una sola bossa unitària i afegir els oligoelements i vitamines en la càmera horitzontal de nutrició parenteral.

Figura 4

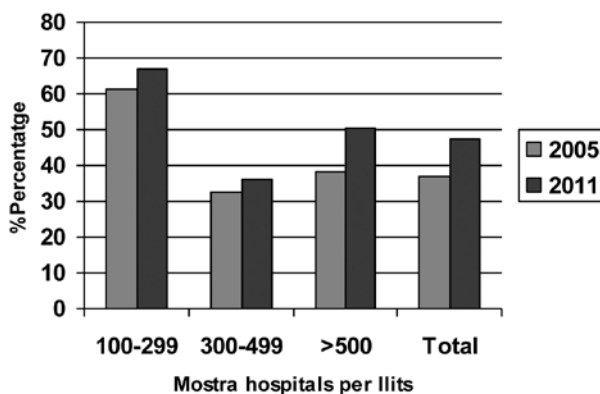


Font: Mühlebach S. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2005;8:291-295

En un estudi realitzat el 2005 i repetit el 2012 a Catalunya per observar quins hospitals utilitzaven aquesta nova presentació, es va quantificar un 32% el 2005 i va augmentar al 45% el 2012,^{42,43}.(figura 5)

Figura 5

% bosses TC en adults.Hospitals de Catalunya



Font: Sagalés M, Miana M, Fernández J, Berlana D, Pons M, Murgadella A y col. *Clinical Nutrition* 2012; 7/S1: 207

Avantatges:

- Dietes estàndard fins i tot per a la unitat de cures intensives.
- Presentacions amb i sense electròlits.
- Les últimes presentacions han reduït volum i han disminuït glucosa.
- Utilitzen el fòsfat orgànic (glicerofòsfat sòdic) com a font de fòsفاتs.

Desavantatges:

- És necessària la cambra estèril horitzontal per afegir les vitamines i els oligoelements.
- Pèrdua important de temps a l'hora d'omplir la bossa, si hi hem d'afegir fisiològic o glutamina.
- Difícil de separar les tres cambres tancades de macronutrients.
- Limitació en la font d'aminoàcids. No està pensat per aminoàcids especials, necessaris en insuficiència renal, hepàtica o colèstasi, on s'utilitzen aminoàcids rics en taurina.
- L'ordre de barreja ha de ser molt clar: primer barrejar els aminoàcids més la glucosa i per últim els lípids.

7. Tipus d'administració de la nutrició parenteral.

7.1 Continua les 24 hores.

El 90% de les administracions anuals de nutrició parenteral es passen en 24 hores, i la infermera canvia cada dia aproximadament a la mateixa hora la bossa de NP. A la majoria d'aquests malalts quan se'ls vol retirar la NP, perquè ja mengen o toleren la nutrició enteral, i per no suspendre de cop o preparar una última bossa amb menys calories i proteïnes, a la clínica diària se'ls passa una última bossa en 48 hores.

7.2. Cíclica. 16-18 hores.

Només a un 10% dels malalts que reben NP ubicats a les sales d'hospitalització, se'ls pot administrar quan estan hemodinàmicament estables i l'administració està pensada per a un període de temps llarg, com pot ser per fístules, enteritis ràdica o a l'espera de nutrició parenteral domiciliària, etc. En aquests casos, la nutrició parenteral es pot administrar cíclicament, és a dir, es pot passar en 16 o 18 hores.

L'administració de la NP es realitza de la següent manera: quan s'acaba l'actual NP de 24 h, per exemple a les 18 h de la tarda, es continua amb una NP de 18 hores, per exemple 2,5 litres a passar en 18 h a 139 ml/h (de les 18:00 d'avui a les 12:00 del dia següent). A les 12:00 del dia següent, quan s'acaba la NP, es neteja el catèter amb sèrum fisiològic i se sella amb una solució d'heparina 2% (2 ml + sèrum fisiològic c.s.p 10 ml). Als 30 i 40 minuts de la suspensió de la NP, es realitza un control de glicèmia, si aquesta és < 3 mmols (54 mg/%), s'administra un sèrum glucosat 10% de les 12:00 a les 18:00 (quan s'inicia la següent bossa de la NP cíclica) si no el malalt pot deambular per la sala.

Avantatges:

- Menor esteatosi hepàtica.
- El malalt es pot moure sense cap bossa per la sala amb l'avantatge que millorem la massa muscular amb l'exercici.
- Millor síntesi proteica.

Desavantatges:

- Si el dèbit de la fístula és molt alt, el màxim volum de NP que podem administrar són 3 litres en 18 hores.
- S'incrementa la manipulació del catèter, això comporta la possibilitat de més infeccions.
- En malalts insulina depenents es difícil el control de les glicèmies.

La nutrició parenteral perifèrica per brànula no està indicada per a administració cíclica.

7.3. Intradiàlisi

En les àrees d'hemodiàlisi s'administra actualment durant l'acte de hemofiltració en els malalts molt desnodrits, que han de complir els següents requisits segons el consens SEN-SENPE⁴⁴: impossibilitat de reforç nutricional oral o administració de suplementos orals per intolerància o rebuig a la utilització de sonda nasogàstrica per nutrició enteral. Els criteris són:

- Albúmina < 3,5 g/dl o prealbúmina < 20 mg/dl durant ≥ 3 mesos.
- Creatinina sèrica < 8 mg/dl (707 micromols/l durant ≥ 3 mesos.
- Pèrdua de pes sec en els últims 6 mesos > 10-20% el pes habitual i ideal respectivament.
- Índex de massa corporal < 18,5 kg/m². Avaluació global subjectiva modificada amb desnutrició moderada- severa (score C o 1-2).
- Ingesta disminuïda que no arriba a les necessitats calòriques de 25-28 kcal/kg/dia.
- Ingesta disminuïda que no arriba a les necessitats proteiques de 0,75 g/kg/dia.

És una nutrició parenteral que s'ha de passar en 4-5 hores amb un volum de 1.000 a 1.200 ml i 1.000-1.200 calories no proteiques (provinents dels hidrats de carboni: 150 g i lípids: 50 g). La quantitat de proteïnes són 0,8-1,2 g/kg/dia. No aporten electròlits. Velocitat d'infusió a passar en 4-5 hores: 250 ml/h.

8. Seguiment clínic.

8.1. Quan el malalt/a ja porta la nutrició parenteral.

La visita diària que fem l'equip de nutrició parenteral als malalts amb

aquest suport nutricional necessita d'una formació clínica que malauradament no s'aconsegueix a la facultat i, actualment, són els farmacèutics clínics els que amb els anys transmeten aquests coneixements. Aquesta visita als malalts que ja són candidats a nutrició parenteral consta de:

- Balanç de líquids. Estudi de sortides: sonda nasogàstrica, fístules (localització); ileostomies, etc., que ens faran canviar la formulació en l'apartat dels electròlits.
- Observar i saber interpretar els resultats de l'analítica, això farà que variem en alguns casos l'aportament de macro o micronutrients.
- Estudi de l'aclariment de creatinina i balanç nitrogenat. L'aclariment de creatinina que necessitem és d'una orina mínima de 18 hores i on es demana urea i creatinina tant en orina com en plasma.

La formula és: $0,671 \times \text{creatinina en urea (mmols/l)} \times \text{diuresi de 18 o 24 h en ml} : \text{creatinina en plasma en micromols/L}$. Ens dóna la informació que en nivells $> 25 \text{ ml/minut}$ podem aplicar l'estudi del balanç nitrogenat, que calculem:

Balanç nitrogenat: nitrogen de la NPT – nitrogen en la urea d'orina de 18 o 24 h + 3 gN_2 per suor i altres pèrdues. ¹ Nitrogen en orina de 18 o 24 h = urea en mg/dL x diuresis en ml/100 x 0,46.

Un balanç nitrogenat + 1-2 gN_2/dia , ens informa que l'albúmina es manté o pot incrementar-se d'1 a 2 g en una setmana. D'altra banda, un balanç de nitrogenats molt negatius no vol dir que hem d'augmentar l'aportament de nitrogen a la NPT, penseu que a la unitat de cures intensives (UCI) hi ha malalts, com poden ser els traumatitzats, que tenen balanços de nitrogen de -20 g/dia i això no vol dir que hem d'aportar 20 g més de nitrogen en la NPT, només ens informa que està hipercatabòlic, possiblement per una sèpsia, i aquí l'antibiòtic adequat serà més efectiu que l'augment l'aportament de nitrogen a la NP.

8.2. Malalt/a candidat/a a nutrició parenteral. Avaluació, indicació, valoració de l'estat nutricional, formulació.

Quan avaluem la indicació és important saber que una NP no està indicada per a malalts que es creu que en 48 o 72 hores podran iniciar dieta oral o per sonda nasogàstrica.

Quan la indicació ha passat els filtres dels algoritmes de decisió, valorem l'estat nutricional: pes, alçada, plecs del tríceps i subescapular (per estudiar la grassa i massa magra total), perímetre muscular del braç (reserva de massa muscular), i demanem una albúmina si no n'hi ha cap de les últimes 48-72 hores. En malalts de sala valorem la força muscular amb un dinamòmetre.

Observem en l'analítica si la funció renal i hepàtica és correcta. Si l'hemodiàlisi depurativa continua a la UCI, vigilarem el fosfat i preguntarem si el tipus de líquid de diàlisi conté potassi i glucosa.

Calculem la fluïdoteràpia i les calories necessàries. Observem un possible balanç de líquids, tenint en compte les aportacions de líquids: NP + microgoters dels fàrmacs + sèrums. Formulem, en la mateixa sala, la dieta de nutrició parenteral.

9. Complicacions. Mecàniques i sèptiques a causa del catèter central, i metabòliques.

Mentre els malalts amb nutrició enteral tenen una major morbiditat en les seves complicacions, observem que en aquest suport nutricional les complicacions mecàniques són de baixa freqüència però d'alta morbiditat. Per exemple, un 2% dels malalts que es nodreixen per sonda nasogàstrica produeixen un 2% de pneumònies. D'altra banda, poden produir complicacions gastrointestinals o metabòliques d'alta freqüència però de baixa morbiditat que poden arribar al 50% com són la hiperhidratació i la deshidratació, les diarrees, etc.

Quan ho comparem amb la nutrició parenteral i pel fet que els metges es formen en el coneixement davant d'una sèpsia, sempre en primer lloc retiren els catèters centrals, això ha fet que aquesta complicació de baixa freqüència però d'alta mortalitat sigui molt baixa (< 0,1%). Mentre que el síndrome de renutrició amb els seus problemes electrolítics i d'heperhidratació pot arribar en alguns casos al 30% dels malalts que inicien nutrició parenteral.

9.1. Complicacions mecàniques.

9.1.1. Inserció del catèter.

Tota inserció d'un catèter central per via subclàvia, jugular o femoral comporta un risc. Mentre que la primera, el pneumotòrax per punció pulmonar, és la més freqüent, les vies jugulars poden produir més infeccions a causa de la seva ubicació, el coll, i per les comprovacions incorrectes per desplaçament de la punta del catèter a vegades a l'altra jugular (recordem que en aquestes dues vies, la punta del catèter hauria d'estar a l'inici de la vena cava superior).La via femoral, de molt més risc d'infecció i de trombosi, s'utilitza principalment en les unitats de cures intensives.

En la taula V observem una similitud en els resultats dels percentatges del primer estudi (1983-1988)³⁷ davant el 2003 (sols a les sales de cirurgia), en els pneumotòrax produïts però es doble en l'apartat de col·locació incorrecta del catèter en un període que s'havia reduït casi a zero la inserció per via perifèrica de catèters centrals (via antecubital vena basilica o cefàlica "drumm"). No tenim resultats del 2007, ja que a partir d'aquesta època la insercció dels catèter centrals no sols es col·loquen en l'acte quirúrgic, sinó també en el quirofanet d'hospital de dia de cirurgia.

9.1.2. Manteniment del catèter.

En aquest apartat s'estudien les tres principals complicacions del manteniment del catèter: a) sortida involuntària, ja que la subjecció dels punts del catèter amb la pell no són correctes, b) extravasació de la NP a l'espai entre la pell i la via subclàvia, que produeix molt de dolor, i on moltes vegades pot ser secundari al primer punt, i la solució terapèutica és administrar per via subcutània 0,1 ml de hialuronidasa a l'àrea afectada i c) trencament del catèter per l'augment de fragilitat del PVC a causa dels components lipídics de la NP, i que clínicament pot produir una entrada d'aire a la via amb la seva morbiditat.

En la taula V, observem com la millora casi 0% realitzada el 2003 davant el període 1983-88 en els apartats de la sortida involuntària del catèter i extravasació repunten casi al 4% el 2007 per un problema d'una correcta subjecció dels punts dels catèters centrals..Desapareixen de la primera revisió: la trombosi de la vena cava i obstrucció del catèter per fibrina al millorar el tractament en el manteniment d'aquests amb heparina

9.2. Complicacions sèptiques.

La infecció per catèter és una de les complicacions més importants en la nutrició parenteral. La por a la infecció del catèter central i la informació que rebien les infermeres sobre el maneig d'aquests en els primers anys de la nutrició parenteral es va passar del 6,8% d'infeccions en el període 1983-88 al doble d'infeccions el 2003 a causa d'una relaxació, sobretot en les mesures d'esterilitat del canvi de bossa de NPT diària, on la connexió de l'equip de la bossa i el catèter s'ha de realitzar amb guants i talla estèrils. Es defineix com a bacterièmia per catèter, quan al malalt/a amb > 38,5 °C de febre se li han realitzat dos hemocultius, el primer en sang perifèrica i el segon pel mateix catèter, i el germen dels dos hemocultius és el mateix que el cultiu de la punta del catèter central retirat. El concepte de catèter colonitzat, és aquell en què no s'observa clínica de febre, no s'han realitzat hemocultius, però quan portem a cultivar el catèter, un cop finalitzada la NP, aquest és positiu (sempre que s'han realitzat les tècniques d'asèpsia adequades abans de retirar-lo).

La flora més variada del primer estudi dels 1078 catèters del 1983-88, sols un 67% eren del grup *Staphylococcus epidermidis* i *aureus* a més de *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella*...).

En la següent revisió realitzada al servei de cirurgia del nostre hospital durant el 2003 en els malalts candidats a NP, dels 129 catèters inserits en 107 malalts (1,2 catèters/malalt), en un 15,5% es va observar bacterièmia. Havia augmentat en comparació amb el període 1983-88 en un 8,7%. Dels 20 catèters amb bacterièmia, un 90% van ser positius a *Staphylococcus epidermidis* i el 10% restant positius a *Candida albicans*.

En la darrera revisió del 2007, realitzada a cirurgia sobre 108 catèters en 62 malalts; un 8,3% van tenir bacterièmia amb els següents gèrmens: Sols el grup de *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus coagulasa negativa* i *Staphylococcus aureus* eren el 100 % dels catèteres positius. (Taula V).

Taula V
**Complicacions mecàniques i sèptiques per anys a l'Hospital
de la Santa Creu i Sant Pau.**

Període (anys)/ Complicacions	1983-1988 Inclòs UCI Núm.: 1.008 catèters	2003 Cirurgia Núm.: 129 catèters	2007 Cirurgia Núm.: 108 catèters
Inserció catèter			
Pneumotòrax	1,7%	1,4%	?
Col·locació incorrecta	1,2%	2,3%	--
Manteniment catèter			
Sortida involuntària	7,2%	-	3,7%
Extravasació	0,2%	0,01%	3,7%
Ruptura catèter	0,9%	0,01%	--
Trombosis vena cava	0,9%	--	--
Obstrucció catèter	0,2%	--	--
Bacterièmia / Colonització	6,8% / 5%	15,5% / --	8,3% / 0,2%
Germens. Bacterièmia			
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		90%	33,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	61%	-	22,2%
<i>Staphylococcus co- agulasa negatiu</i>	6,7%	--	44,5%
<i>Candida albicans</i>	--	10%	--
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	6,7%	--	--
<i>Proteus mirabilis</i>	6,7%	--	--
<i>Escherichia coli</i>	2,7%	--	--
<i>Klebsiella</i>	4%	--	--
<i>Enterobacter cloacae</i>	4%	--	--
<i>Altres: Bacteroides; Serratia; Corinebacterium diphtheriae; Enterococcus faecalis.</i>	2,7%	--	--
	5,4%	--	--

9.3. Complicacions metabòliques.

En la revisió dels 1.421 malalts³⁷ que van ser candidats a NP entre 1983 i 1988, un 24,8% van desenvolupar complicacions metabòliques. La hipofosfatèmia moderada (< 0,7 mmols/l) es va observar en el 12,7%, mentre que la hipofosfatèmia severa (< 0,3 mmols/l) en el 0,5% amb obnubilació, convulsions i coma sense cap mort. Es van recuperar amb l'administració de fosfat per via intravenosa. La segona complicació més important va ser

la deshidratació (3,3%) amb hipernatrèmia i urea plasmàtica aixecada amb creatinina normal a causa de les bombes de furosemida per produir pèrdues de líquids. La tercera complicació amb un 2,3% la vam observar en la hiperglucèmia (20 mmols/l de glicèmia durant 8 hores). Les hipocalcèmies després de la rectificació a causa de la hipoalbuminèmia van ser del 2,1%. Sorpren que en aquella revisió només vam trobar un 0,4% d'hipomagne-sèmies. No es van valorar ni les hiponatrèmies ni les hipernatrèmies, així com tampoc les hipopotasèmies ni les hiperpotasèmies. La hiperhidratació, definida com a edema agut de pulmó, es va observar en el 0,14%, la majoria > 75 anys i albúmines < 20g/l.

En l'àmbit electrolític, des de fa uns 10 anys hem de tenir en compte el síndrome de la renutrició, que potser en la primera revisió del 1983-1988 no es coneixia suficientment i és la causa probable de la majoria de les hipofosfatèmies severes.

El primer autor que ens va avisar del síndrome de renutrició va ser Weinsier⁴⁵, que el 1980 descriu 2 morts per hipofosfatèmia a causa de l'aportament excessiu de glucosa a les NP. En aquell temps als Estats Units s'administraven només aminoàcids més altes quantitats de glucosa, i únicament 2 dies per setmana, i per evitar el dèficit dels àcids essencials, s'administrava l'emulsió lipídica sola. Marik⁴⁶ descriu que en 62 malalts ingressats a la UCI més de 48 hores sense suport nutricional, quan s'inicia aquest suport un 34% dels malalts produeixen hipofosfatèmies entre 0,16 mmols/l i 0,65 mmols/l. Stanga⁴⁷ descriu set casos de patologies diferents com: vaga de fam; anorèxia nerviosa; cirurgia postbariàtrica; desnutrició i vegetarians extrems; enolisme crònic; diarrea crònica i malaltia celíaca i càncer.

En el síndrome de renutrició es produeix hipopotasèmia, hipomagne-sèmia, hipofosfatèmia, dèficit de tiamina i retenció d'aigua i sodi. La causa és que en la desnutrició hi ha depleció de proteïnes, greix, electròlits, vitamines i intolerància d'aigua i sodi, quan renodrim sobretot amb hidrats de carboni s'estimula la insulina, que incrementa la síntesi de proteïnes i glucògen, augmenta el consum de glucosa, potassi, magnesi i fosfats tots ells en concentracions elevades en l'espai intracel·lular. També s'incrementa la utilització de tiamina. És recomanable no sobrepassar les 20 calories no proteiques/kg/dia i els 3 g/kg/dia de glucosa.

Malgrat això, nosaltres vam fer un estudi retrospectiu⁴⁸ dels malalts adults desnodrits candidats a NP al nostre hospital entre gener de 2000 i

desembre de 2001. Els criteris d'inclusió eren: $IMC \leq 18 \text{ kg/m}^2$; duració de la NP ≥ 5 dies $> 20 \text{ cal/kg/dia}$, $\geq 3 \text{ g/kg/dia}$ de glucosa, i que l'administració de vitamina B1 fos de 50 mg/dia (que era l'aport del complex polivitamínic de la NP). Dels 23 malalts que complien els criteris d'inclusió, 3 van presentar un balanç de líquid acumulats de > 3 litres i que van requerir diurètics. No vam observar cap cas d'edema agut de pulmó, ni de hipofosfatemia severa ($\leq 0,4 \text{ mmol/L}$), ni hipomagnesemia i sols en dos malalts, hipopotasemia va ser $\leq 3 \text{ mmols/L}$.

Una de les complicacions que s'imputen fàcilment a la nutrició parenteral és la hipertrigliceridèmia ($> 3 \text{ mmols/l}$). La majoria de clínics creu que és a causa dels lípids de la NP. En un treball multicèntric realitzat en diferents hospitals de Catalunya amb què vam col·laborar⁴⁹, la primera causa era la sèpsia, en segon lloc la insuficiència renal i després seguien quantitat de lípids administrats $> 2,5 \text{ g/kg/dia}$, i malalts que rebien ciclosporina o corticoides.

Per últim, una complicació metabòlica important que s'observa en les UCI és la disfunció hepàtica. En un estudi multicèntric desenvolupat majoritàriament per la Societat Espanyola de Medicina Intensiva⁵⁰, descriuen que un 23% dels malalts que rebien NP produeixen disfunció hepàtica. Els autors conclouen que els factors de risc són la NP, la sèpsia i una excessiva quantitat de nutrients.

10. a manera de conclusions.

El farmacèutic clínic és membre actiu, ja des de l'inici, de les comissions de nutrició parenteral dels nostres hospitals, ja que era el preparador de les mescles de macro i micronutrients en la càmera estèril. Vam augmentar de protagonisme, quan vam realitzar el pas de l'administració de flascons d'aminoàcids més glucosa que s'administraven junts i l'emulsió lipídica, que el malalt la rebia per una altra via i que es passava en 6-8 hores, a la preparació de "tot en u", és a dir, els aminoàcids més la glucosa i l'emulsió lipídica, electròlits, vitamines i oligoelements en una sola bossa, que preparava el professor Solassol a Montpellier. Amb un microscopi electrònic observàvem que no hi haguessin partícules > 5 micres.

De la preparació, poc a poc vam voler saber per què es canviaven els cations, sobretot el potassi, i això ens va portar a seguir l'analítica diària

i, per tant, a dissenyar una fulla de recollida de dades del laboratori. És veritat que alguna vegada ens vam equivocar quan observàvem una hiponatrèmia i sempre volíem afegir més sodi a la NP, això ens va fer veure que hi havia tres nivells de hiponatrèmia i només havíem d'augmentar aquest catió. El calci és també un catió divalent que sempre estava baix en les hipoalbuminèmies < 25 g/l, la temptació era augmentar-lo més a la NP, sort que vam descobrir que el 80-90% del calci total s'uneix a l'albúmina i sempre hem de fer una correcció per saber el seu valor real.

L'èxit de la nutrició parenteral va produir a inicis dels anys vuitanta del segle passat un "boom" en les indicacions, els cirurgians volien posar nutrició parenteral perifèrica a tots els malalts postoperats de cirurgia mitjana (hemicolectomies, reseccions anterior de recte, bypass aortobifemoral en cirurgia vascular, etc.), això ens va fer realitzar diferents estudis de comparació en malalts que no estaven desnodrits en el preoperatori per rebre fluïdoteràpia convencional enfront de la nutrició parenteral perifèrica en el postoperatori; no vam observar diferències significatives.

Vam descobrir que l'estat nutricional previ a l'inici de la NP ens informava de possibles complicacions com ara la fallida de l'anastomosi quirúrgica, el retràs en el tancament de les ferides i el nombre d'infeccions. Ens va costar pronunciar la paraula kwashiorkor (desnutrició proteica), més senzilla era el marasme (desnutrició caloricoproteica), això ens va portar a "que no solament de l'albúmina viuen els equips de suport nutricional" i que l'avaluació de l'estat nutricional era important. I que és això? ens vam preguntar. Un company va portar d'una estada als Estats Units un mena de compàs que no sabíem que era, sort que vam veure un dibuix en què aquest "compàs" mesurava el braç d'un malalt - era un caliper -; des de llavors sempre l'hem portat a sobre. D'aquesta manera podíem avaluar i classificar tots els malalts candidats a nutrició parenteral solament mitjançant la valoració del plec del tríceps del braç no dominant, la mesura amb una cinta mètrica del perímetre braquial també del braç no dominant, i la sol·licitud de l'albúmina. Aquest mètode descrit per M. A. Gasull i col. l'hem seguit durant els últims 25 anys. Potser sí que el percentil 5è del plec del tríceps i el perímetre muscular de desnutrició a partir de la corba de Gauss de l'estudi realitzat primer per A. Alastrué i després per Ricart és molt rígid, però la seva senzillesa d'aplicació ens ha fet que gairebé valorem el 100% dels malalts candidats a NP i puguem classificar-los com a ben nodrits, desnutrició tipus kwashiorkor (albúmina < 35g/L), desnutrició combinada amb dèficit muscular o lipídic (albúmina < 35g/l + plec del tríceps o perímetre muscular < percentil

5è població catalana) i desnutrició severa quan els tres paràmetres estan disminuïts en els percentatges anteriors.

En la reunió anual de l'ESPEN (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) del 1985 a París, vam sentir a parlar per primera vegada del concepte de la translocació bacteriana que es produïa amb la NP i augmentava les infeccions, fet que s'evitava amb la nutrició enteral, que en aquell any 1985 havia fet un pas endavant amb preparacions líquides, noves sondes nasogàstriques i bombes d'infusió. Aquest concepte va racionalitzar les indicacions de la nutrició parenteral i també, deixeu-m'ho dir, va suposar un canvi en els estands comercials dels congressos; de tenir la majoria, la nutrició parenteral va passar en poc temps a representar només el 20-25% de tots els estands, ara dominats per les cases de nutrició enteral.

Nosaltres estàvem d'acord amb aquesta filosofia i realitzarem uns algorismes amb aquesta finalitat davant la consulta de poder passar a nutrició oral o per sonda nasogàstica. Fa 15 anys que practiquem aquests algorismes i cada any un 15-18% de malalts/es candidats a nutrició parenteral els desviem a nutrició oral o enteral. Això comporta un estalvi d'entre 36.000 i 40.000 € anuals (dieta, menys analítica, preus catèter, etc.)

A mitjans dels anys noranta, tothom es preparava, a través d'enquestes, per saber com seria la nutrició parenteral l'any 2000. Ara quan llegeixo els resultats quedo esparverat "la nutrición parenteral tiene los días contados!". Si observeu la Figura 1, on comparem el nombre de bosses preparades en els quatre principals hospitals de Barcelona i l'Hospitalet entre els anys 1987 enfront el 2006 i 2012, podem observar uns increments d'entre el 33% i el 48%. Sens dubte, les intervencions quirúrgiques de gent gran que abans no s'intervenien, més l'augment de complicacions quirúrgiques han estat les causes d'aquest augment.

S'ha produït un important avanç amb les noves presentacions, com ara les tricamerals, que han facilitat la feina als equips de suport nutricional, sobretot els caps de setmana i els ponts. El farmacèutic només ha d'afegir les vitamines i els oligoelements; si ha d'afegir algun sèrum, ja perd l'avantatge del menor temps d'empenada. Però la British Pharmaceutical Nutrition Group (BPNG)⁵¹ ha elaborat unes recomanacions, on demana que aquestes ha de estar controlades per farmàcia, ja que han trobat hipovitaminosis al passar directament a planta sense afegir vitamines ni oligoelements.

Nous aminoàcids com la glutamina, malgrat el seu elevat preu, han confirmat en malalts crítics una evidència A segons les guies europees. Recordeu que als Estats Units encara fan servir la L-glutamina sola, que preparen alguns serveis de Farmàcia.

Les fonts lipídiques han realitzat una avançada important, a les primeres emulsions amb oli de soja (Intralipid®), que a causa de les altes quantitats de linoleic incrementaven les series 2 i 4 de tromboxan, leucotriens i prostaglandines, que produeixen inflamació i agregació plaquetar, hi va seguir la barreja física 50% d'oli de soja i 50% d'oli de coco (Lipofundina MCT/LCT®), que disminuïa l'aportament de linoleic. Les emulsions riques en oli d'oliva (Clinoleic®) es comporten de manera neutral. Finalment, les últimes emulsions comercialitzades ja són riques en oli de peix, això suposa un augment dels omega-3 i de les series 3 i 5, que són menys inflamatòries.

Hem empitjorat en les complicacions mecàniques i de sèpsia per catèter, quan les comparem entre els anys inicials 1983-1988 i els talls de control de qualitat del 2003 i 2007. La causa és la pèrdua de por en la cura dels catèters centrals, que en els anys inicials estava molt protocol·litzada per tal d'evitar les infeccions.

També han empitjorat les metabòliques, han desaparegut les hipozinquèmies severes, les hipofolatèmies, i fins i tot les hiperglicèmies sobretot a la UCI, on els avantatges del control de glicèmia segons Van der Berghe⁵² disminueixen la mortalitat i les complicacions.

El percentatge elevat d'hipofosfatèmies que vam trobar en el primer estudi entre 1983 i 1988, nosaltres l'atribuïem a la poca quantitat de fosfat afegit a la NP, però hem descobert més tard que no és la única causa i que el concepte del síndrome de renutrició pot jugar un paper important.

Com sabeu els malalts desnodrits, que renutrim ràpidament amb altes quantitats de glucosa poden produir hipofosfatèmia, hipomagnesèmia, hipopotasèmia, retenció de líquids i sodi, i dèficit de vitamina B1.

Per últim, només recordar que ens hem quedat sense explicar les altres preguntes que ens fan els clínics i infermeria com són l'estabilitat en l'administració de fàrmacs en la NP o en "Y". Les interaccions entre estat nutricional i fàrmacs, això serà per un altre dia!.

Bibliografía

1. Colaizzo-Anas T. Evolución de los servicios de soporte o apoyo nutricional. En: Nutrición Clínica Práctica. Ed. Matarese LE & Gottschlick MM. Elsevier. Madrid, pag 1. 2004.
2. Bonal de Falgàs J. Prólogo. En. Manual de Farmacia Clínica y atención farmacéutica. Edita: Herrera J. Madrid, Elsevier, 2006, pag XI.
3. Sacks GS. Microbial contamination of Parenteral Nutrition-How could it happen? JPEN 2011; 35: 432.
4. British Pharmacopoeia:London: Her Majesty's Stationery Office, 1988.
5. Montejo O, Cardona D, Sánchez F, Rigueira AI, Coll P, Bonal J Microbiological quality control study of "all in one" total parenteral nutrition admixtures. J PEN 2000; 24: 183-186.
6. Hardy G and Khan A. All-in-one TPN mixtures: sequence of mixing. ESPEN 6th congress,1984; pag 5, Abstract.
7. Brown R, Quercia RA, Sigman R. Total nutrient admixtures: a review. JPEN 1986;10 : 650- 658.
8. Driscoll DF, Bhargava HN, Li L, Zaim RH, Babayan VK, Bristian BR. Physicochemical stability of total nutrient admixtures. Am J Health-Syst Pharm 1995; 52:623-634.
9. Globule size distribution in lipid injectable emulsions(general information Chapter 729). In: The United States Pharmacopeia, 30th rev.,and The National Formulary, 25th ed. Suppl 2.Rockville, MD:United States Pharmacopeial Convention; 2007.
10. Driscoll DF, Ling PR, Bistran BR. Pathological consequences to reticuloendothelial system organs following infusion of unstable all-in-one mixtures in rats. Clin Nutr 2006;25:842-50.
11. Driscoll DF, Ling PR,Silvestri AP, Bistran BR. Fine vs.Coarse complete all- in-one admixtures infusions over 96 hours in rats:fat globule size and hepatic function. Clinical Nutrition 2008;27: 889-894.

12. Driscoll DF, Ling PR, Quist WC, Bistran BR. Pathological consequence from the infusion of unstable lipid emulsion admixtures in guinea pigs. *Clinical Nutrition* 2005; 24:105-13.
13. Soler A; Fernández de Gamarra E; Estelrich J; Prenafeta J; Cardona D; Mangues M^aA. Estabilidad físico-química de las emulsiones lipídicas en las preparaciones de nutrición parenteral para neonatos. *Nutrición Hospitalaria* 2008; 23(suppl1): 38.
14. Lumpkin MM and Burlington DB. FDA Safety Alert: hazards of precipitation associated with parenteral Nutrition. Department of Health& Human Services, April 18, 1994.
15. Shay DK, Fann LM, Jarvis WR. Respiratory distress and sudden death associated with receipt of a peripheral parenteral nutrition admixture. *Infect Control Hosp Epidemiol.*1997;18: 814-817.
16. Knowles JB, Cusson G, Smith M, Sitrin MD. Pulmonary deposition of calcium phosphate crystals as a complication of home total parenteral nutrition. *JPEN* 1989; 13:209-13.
17. Jiménez Torres NV, Roncheras CL. Calcium and phosphate in all-in- one Mixtures. En: *Clinical progress in nutrition research*. Ed: Sitges Serra A; Sitges Creus A; Schwartz S. Karger, Basel, 1988; 204-221.
18. Ronchera CL, Jiménez NV, Peidro J. Stability of parenteral nutrition admixtures containing organic phosphates. *Clin Nutr* 1995; 14: 373-80.
19. Sacks Gs, Rough S, Kudsk KA. Frequency and severity of harm of medication errors related to the parenteral nutrition process in a large university teaching hospital. *Pharmacotherapy* 2009; 29: 966-974.
20. de Moral V, Pujol F, Cardona D, Massó J, Unzueta C. "Protein sparing" en postoperados de neoplasia gástrica. 2º Congreso SENPE León 1985. Abstract.
21. Buzby G.P., Mullen J.L., Matthews DC. et al. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980;39:160-167.

22. Gallastegui C, Hidalgo L, Cardona D, García B, Capellà C, Nogueras F. Nutrición parenteral periférica en el postoperatorio inmediato de la cirugía de colon izquierdo. 5º Congreso SENPE, Tenerife 1988. Abstract.
23. Riambau V, Cardona D, Escudero JR, Arteaga R, Mestres JM^a, Viver E. Efecto de la nutrición parenteral periférica en el postoperatorio inmediato de la cirugía del sector aórtico. *Angiología* 1989; XLI: 87-92.
24. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozetti F. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clinical Nutrition* 2009;28:378-386.
25. Casas M, Busquets D, Ayala E, Cardona D, Mora H, Farré A. Nutrición enteral vs nutrició parenteral total en enfermos con pancreatitis aguda grave. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2007;99:264-269.
26. Tuneu L, Serna J, Saló E, Cerutti P, Cardona D, Bonal J. Prevalence study of undernourished patients in a spanish university hospital. *Pharmacy World Science* 1997;15(suppl) G19.
27. Gasull MA, Cabré E, Vilar A, Alastrué A, Montserrat A. Protein-energy malnutrition: an integral approach and a simple new classification. *Human nutrition: clinical nutrition* 1984; 38C:419-431.
28. Romero A, López D, Losa L, Bernadas AM, Cardenete J, Cardona D, Manges M^a. Prevalencia de la desnutrición hospitalaria. Comparación de dos métodos predictivos de complicaciones nosocomiales.. *Nutrición Hospitalaria* 2005; XX (supp-1);33.
29. Sorolla EM^a i Zomeño M^a D. Avaluació i seguiment de l'estat nutricional en atenció primària i la seva possible implicació en l'estada hospitalària". 2008, pendent de publicar.
30. Holliday MA, Segar WE. Maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957; 19:823.
31. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in

- man. Publication n° 279. Washington, DC: Carnegie Institute; 1919.
32. Mifflin MD, St. Jeor ST, Hill La, Scott BJ, Daugherty SA, YO Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990;51: 241-247.
 33. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Estimating energy needs in nutrition support patients. *JPEN* 2011;35:563-570.
 34. Ireton-Jones C, Jones JD. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: The Ireton-Jones equations. *Nutrition in Clinical Practice* 2002; 17:29-31.
 35. Schofield W. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Human Nutr Clin Nutr* 1985; 39C (suppl 1); 5-41.
 36. Caldwell MD, Kennedy-Caldwell C. Normal nutritional requirements. *Surg Clin North Am*, 1981; 61(3): 489-507.
 37. Cardona D. Tesis doctoral. Nutrición parenteral en adultos en un hospital de nivel III. Importancia de una algoritmo de decisión en las indicaciones. Barcelona 1993.
 38. Gomis P, Gómez López L, Martínez Costa C, Moreno JM, Pedrón P, Pérez-Portabella C, Pozas del Río M^aT. Documento de consenso SENPE / SEGHN / SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. *Nutrición Hospitalaria*. 2007; 22(6) 710-719.
 39. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Lerverve X, Pichard C. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 387-400.
 40. Wolfe RR, O'Donnell TF, Stone MD y col. Investigation of factors determining the optimal glucose infusion rate in TPN. *Metabolism* 1980; 29:892-900.
 41. Llop JM^a, Virgili N, Moreno-Villares JM, García-Peris P, Serrano T, Forga M, Solanich J, Pita Ana M. Phytosterolemia in parenteral nutrition patients: implications for liver disease development. *Nutrition* 2008; 24:1145-1152.

42. Miana M, Pons M, Basté MA, Casasin T, Ferrer D., Llop J, Sagalés M, Cardona D y grupo de Nutrición de Farmacéuticos de Nutrición Artificial de Catalunya. Tricamerales y nutrición parenteral en Cataluña. *Nutrición Hospitalaria* 2007; 22(sup): 31.
43. SagalesM, Miana MT,Fernández J,Berlana D,Pons M, Murgadella A y col. Use of Three-chamber bags parenteral nutrition in Catalonia. *Clinical Nutrition* 2012; 7/S1:207.
44. García de Lorenzo A, Arrieta J, Ayucar A, Barril G ,Huarte E. Nutrición parenteral intradiálisi en el enfermo crónico: consenso SEN-SENPE. *Nutrición Hospitalaria* 2010;25: 375-377.
45. Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *American journal of clinical nutrition* 1980;34:393-399.
46. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg* 1996;131:1043-47.
47. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M,Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, Lobo DN. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment, *European journal of clinical nutrition* 2008;62:687-694.
48. Prats M, Cardenete J, Cardona D, Mangues M^aA. La renutrición rápida en enfermos desnutridos candidatos a nutrición parenteral, ¿conlleva a problemas hidroelectrolíticos graves en la clínica diaria?. *Nutrición Hospitalaria* 2003; 27:105.
49. Llop J, Sabin P, Garau M, Burgos R, Pérez M, Massó J, Cardona D, Sánchez Segura JM, Garriga R, Redondo S, Sagalés M, Ferrer D, Pons M, Vuelta M, Fábregas X, Vitales M, Casasin T, Martínez J, Morató L, Soler M,The importance of clinical factors in parenteral nutrition-associated hypertriglyceridemia. *Clinical Nutrition* 2003;22(6):577-583.
50. GrauT, Bonet A,Rubio M,Mateo D,Farré M, Acosta JA, Blesa A, Montejo JC; García de Lorenzo A, Mesejo A and working group on nutrition and metabolism of the Spanish Society of

Critical Care. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Critical Care* 11:R10; 2007 doi 10.1186/cc5670.

51. British Pharmaceutical Nutrition Group (BPNG (2008). Position statement on the use of multi-chamber parenteral nutrition bags for use in adult patients.<http://www.bpng.co.uk>.
52. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/s ICU. Benefits versus harm. *Diabetes* 2006; 55:3151-9.

