

doi: 10.30827/ars.v64i1.26334

Artículos de revisión

Actualización en dispositivos sanitarios para administración de nutrición parenteral

Update in medical devices for the administration of parenteral nutrition

Francisco Rivas-García¹  0000-0002-4488-8262

Margarita López-Viota Gallardo²  0000-0002-7632-8868

¹Unidad Municipal de Salud y Consumo. Excmo. Ayuntamiento de Guadix (Granada).

²Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada.

Correspondencia

Francisco Rivas García
saludyconsumo@guadix.es

Recibido: 18.12.2022

Aceptado: 16.10.2022

Publicado: 20.12.2022

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores dejan constancia que no existe ningún tipo de conflicto de intereses con la investigación realizada en el presente artículo.

Resumen

Introducción: La Nutrición Parenteral (NP) es un medio para proporcionar los nutrientes necesarios por vía intravenosa, cuando la situación clínica lo requiere. El aporte de NP conlleva un riesgo debido al carácter invasivo del procedimiento, que suele variar según el tipo utilizado. Por ello, los productos sanitarios empleados deben ser caracterizados conforme a los criterios de seguridad, comodidad, efectividad y coste económico para optimizar y maximizar los recursos disponibles en la administración de la NP.

Método: Se realizó una revisión bibliográfica narrativa basada en la búsqueda, en distintas bases de datos tales como Medline, Science Direct y Scopus, de todos los artículos publicados, hasta marzo de 2022 sobre dispositivos para la administración de NP.

Resultados y discusión: La administración de NP requiere de dispositivos sanitarios que garanticen las propiedades tecno-farmacéuticas de la NP, así como la seguridad en su administración.

Conclusiones: Las bolsas y bombas de infusión junto con los catéteres constituyen los dispositivos clave sobre los que se debe seguir mejorando sus características y sistemas de seguridad con objeto de garantizar una optimización de la NP administrada.

Palabras clave: Nutrición parenteral; soluciones para nutrición parenteral; administración; bombas de infusión; dispositivos de acceso vascular.

Abstract

Introduction: Parenteral Nutrition (PN) is a means of providing the necessary nutrients intravenously when the clinical situation requires it. The provision of PN carries a risk due to the invasive nature of the procedure, which usually varies depending on the type used. Therefore, the medical devices used must be characterized according to the criteria of safety, comfort, effectiveness and economic cost to optimize and maximize the resources available in the administration of PN.

Method: A narrative bibliographic review was carried out based on the search, in different databases such as Medline, Science Direct and Scopus, of all the articles published, up to March 2022, on devices for the administration of PN.

Results: The administration of PN requires medical devices that guarantee the techno-pharmaceutical properties of the PN, as well as the safety of its administration.

Conclusions: Infusion bags and pumps, together with catheters and their filters, are the key devices on which their characteristics and safety systems must be improved in order to optimize administered PN.

Keywords: Parenteral nutrition; parenteral nutrition solutions; administration; vascular access devices; infusion pump.

Puntos clave

La nutrición parenteral (NP), incluyéndose la pediátrica y domiciliaria, requiere para su administración, de numerosos componentes de los cuales adopta una mayor relevancia los catéteres, bolsas y bombas de infusión, de ahí que, sea importante conocer los últimos avances existentes en este tipo de productos sanitarios. Aunque las investigaciones no suelen avanzar excesivamente en este campo, se hace necesario disponer de estudios que actualicen la información disponible sobre que dispositivos son fundamentales para garantizar la estabilidad de la formulación parenteral, así como la seguridad requerida para no añadir más dificultades al complejo procedimiento de administrar NP.

Introducción

La NP es una estrategia nutricional que implica la administración de los principales nutrientes que necesita el organismo bajo unos criterios clínicos que tienen como denominador común la presencia de un tracto digestivo no funcional⁽¹⁾.

No obstante, no debe utilizarse la NP cuando la ingesta oral o aporte enteral son insuficientes o bien cuando no se cubran los requerimientos diarios necesarios.

Entre las principales indicaciones clínicas que recomiendan su utilización destacan: íleo paralítico, obstrucción intestinal, síndrome intestino corto, pancreatitis aguda, fístulas intestinales, desnutrición previa muy severa, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, desnutrición preoperatoria grave y situaciones de cirugía mayor. Sin embargo, está contraindicada para periodos inferiores a 5 días en donde el aparato digestivo sea funcional. Además, la NP debe orientarse para paliar en la medida de lo posible, el sufrimiento tanto físico como moral, especialmente en aquellos casos donde pueda administrarse en la fase final de la vida⁽²⁾.

Los problemas que la NP presenta son múltiples y debe ser valorada individualmente, para conocer su repercusión sobre la calidad de vida del paciente. Las principales complicaciones a las que se asocia son^(1,2,3):

- tipo mecánico, principalmente derivadas del uso de catéter (siendo la tromboflebitis la más frecuente)
- tipo metabólico, que suelen ser de fácil resolución (hipoglucemia o hiperglucemia e hiponatremia entre las más frecuentes).

Los productos sanitarios (PS) juegan un papel fundamental tanto en la preparación como en la seguridad de la administración de la NP. La efectividad del soporte nutricional debe evaluar las complicaciones e inconvenientes de cada alternativa. Uno de los análisis de decisión más utilizados para evaluar económicamente el uso de NP entre alternativas es la relación coste-efectividad, que implica identificar y cuantificar los costes de inicio de una nutrición por vía enteral o parenteral, así como los beneficios obtenidos al poner en práctica una de estas técnicas⁽⁴⁾.

El objetivo de este trabajo se centra en el empleo de los PS de mayor relevancia durante la administración de la NP; de ahí que, se obvie todo lo relativo a su preparación, ya que lo que se pretende es poner de manifiesto cuales son los aspectos más innovadores que rodean a la NP y a los PS utilizados debido a que no existen muchos estudios, con una evidencia científica sólida, que manifiesten una reciente evolución con respecto a dispositivos usados para la administración de NP.

En este sentido, el presente trabajo de revisión bibliográfica narrativa presenta dos partes claramente diferenciadas pero interrelacionadas; así una parte realiza un estudio de las formulaciones de NP y la otra parte se centra en aquellos dispositivos de administración clave para las formulaciones de NP, así como de sus últimos avances.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa basada en la búsqueda en distintas bases de datos tales como Medline, Science Direct y Scopus de todos los artículos publicados hasta el mes de marzo del año 2022. Para obtener la información se han empleado las palabras claves “parenteral nutrition” AND “catheter”, “infusión pump”, “administration”, “vascular access devices”.

Los filtros utilizados, en esta búsqueda, en las bases de datos, que así lo permitían, fueron estudios realizados en humanos y publicaciones en español e inglés. De los artículos seleccionados se excluyeron, de la revisión, aquellos que no cumplían con los siguientes criterios de inclusión: a) publicaciones sobre NP no vinculadas con su administración directa en humanos.

Inicialmente se examinaron títulos y resúmenes de 163 artículos de los cuales 13 se encontraban duplicados por lo que se excluyeron. Posteriormente, a los 150 artículos obtenidos se aplicaron los criterios de exclusión quedando un total de 50 artículos. Además, se han consultado 5 libros y 10 páginas web de las cuales se obtuvieron 10 documentos de interés e incluidos.

Resultados y discusión

1. Requerimientos tecnológicos de las formulaciones de NP.

Las formulaciones de NP requieren de la participación indispensable de la Tecnología Farmacéutica para garantizar que los componentes presentan la estabilidad requerida y una óptima administración por parte de los PS, así como por el organismo. Se describen, por grupos, los principales aspectos a considerar:

A) Aminoácidos (Aa)

Los Aa tienen unas funciones tecnológicas definidas tales como prevenir la inestabilidad de las emulsiones; evitar la precipitación del calcio y de los oligoelementos; actuar de amortiguadores cuando el pH es bajo y potenciar la acción de los emulgentes⁽¹⁾.

Existen una serie de aspectos que deben considerarse las bolsas y bombas de infusión de NP que afectan a los Aa, y por tanto a la estabilidad de las emulsiones tales como:

- la concentración de oxígeno la cual provoca oxidación;
- el bisulfito sódico que degrada el triptófano;
- el pH < 4 que origina hidrólisis de prolina e histidina;
- y el cobre que genera la precipitación de sulfuro de cobre).

No obstante, el pH y la concentración de Aa básicos condicionará la estabilidad en las emulsiones^(1,4).

B) Vitaminas.

Entre los factores que pueden afectarlas y, por tanto, generar inconvenientes tecnológicos se incluyen: la fotólisis producida por luz ultravioleta y fluorescente, la adsorción en la bolsa y las reacciones de óxido-reducción, todo ello acelerado en presencia de un incremento de la temperatura, cobre, bisulfito sódico y pH.

Concretamente, se ha observado una inactivación de la vitamina C en presencia de cobre y oxígeno, mientras que las vitaminas B1, B9, B6 se inactivan en presencia de hierro; también, es destacable que un pH alcalino inactiva las vitaminas hidrosolubles y la vitamina A. Otras interacciones se han producido cuando se combina la vitamina K y B12, manifestándose una pérdida de ésta última. Adopta una especial relevancia el papel de la luz y los oligoelementos en la degradación de vitaminas liposolubles por fotoperoxidación, generándose la destrucción de las vitaminas y la génesis de radicales que pueden agravar la patología⁽³⁾.

También se ha comprobado que una suplementación excesiva con vitaminas A, D, E y K puede provocar acumulación y toxicidad que se relaciona con problemas de fallo renal. El tipo de bolsa de la formulación parenteral adopta un importante papel en el mantenimiento de la estabilidad de las vitaminas C, A y E garantizando su fotoprotección y evitando su adsorción a la bolsa⁽⁴⁾.

No obstante, hay vitaminas que merecen especial atención en relación con su estabilidad en NP y los diversos factores que pueden afectarlas:

- a. *Vitamina C*: los procesos degradativos que pueden desarrollarse por el incremento de la temperatura y por la permeabilidad de la bolsa al oxígeno⁽⁵⁾.
- b. *Vitamina A*: sufre procesos degradativos por fotoperoxidación, lo cual implica la necesidad de fotoprotección de la bolsa que contiene la formulación. Existen discrepancias con respecto a la adsorción de dicha vitamina al PVC de las bolsas de plástico, lo cual podría influir en la velocidad de adsorción⁽⁶⁾.
- c. *Vitamina E*: presenta una mayor estabilidad cuando se protege de la luz y refrigeración.
- d. *Vitaminas del grupo B*: la estabilidad depende de la fotoprotección de la bolsa, la temperatura y las condiciones de almacenamiento. Como aspectos especiales se ha de tener en cuenta que la mayor estabilidad del ácido fólico se asocia a las bolsas de PVC y que la vitamina B1 tiene mayor estabilidad en ausencia de bisulfitos de la solución de Aa. Por otro lado, la refrigeración otorga mayor estabilidad a la vitamina B12⁽⁶⁾.

C) Oligoelementos.

Con carácter general no es habitual la deficiencia de oligoelementos en personas sometidas a NP, pero si puede haber determinadas circunstancias donde pueden observarse deficiencias motivadas por un incremento en la excreción de los oligoelementos o por un bajo aporte de la NP. Así, un periodo prolongado con NP puede relacionarse con un bajo aporte de cobre y manganeso⁽⁷⁾.

Los oligoelementos están implicados en la floculación de lípidos, catalización de reacciones de óxido-reducción, degradación de vitaminas y formación de complejos con Aa. No obstante, existen ocasiones en las que cuando el valor de pH es superior a 5 se generan precipitados de calcio y zinc mediante la génesis de sulfuros metálicos insolubles⁽⁸⁾. Por ello, hay que considerar que durante la elaboración de la formulación parenteral puede producirse contaminación por aluminio que no debe superar los 25 mg/L, ya que se asocia a toxicidad y riesgo de encefalopatía hepática, anemia microcítica y osteomalacia⁽⁷⁾.

D) Emulsiones.

Las emulsiones O/W usadas en NP, son inestables por naturaleza ya que los glóbulos de grasa tienden a unirse provocando una separación de fases y una destrucción de la emulsión. De ahí, la importancia de los emulgentes (fosfolípidos, glicerol, lisoderivados de la lecitina) como herramientas para disminuir la tensión superficial y aportar carga eléctrica negativa, lo cual contribuye a una ausencia de unión entre los glóbulos grasos debido a la mayor repulsión electrostática entre ellos, es decir, se debe procurar que el tamaño de esas gotículas lipídicas sean lo más semejante posible a los quilomicrones⁽⁹⁾. No obstante, se citarán los distintos aspectos que pueden desestabilizar las emulsiones lipídicas y que integran las formulaciones parenterales:

- El potencial Z es el elemento que determina la estabilidad y el tamaño de las gotículas de la emulsión. El descenso del mismo por debajo de -1,5 mV provocaría una disminución de esa repulsión electrostática, provocándose fenómenos de floculación, cremación, coalescencia e inversión de fases, que desembocarían en dicha inestabilidad⁽⁹⁾.
- Emulsiones con ausencia de mezclas lipídicas suelen mostrar un incremento del tamaño de gotícula superior a 1 micra⁽¹⁰⁾.
- El valor de pH superior a 5 provoca una neutralización eléctrica del emulgente desapareciendo las fuerzas repulsivas y agregación de glóbulos. Por ello, se debe garantizar un pH > 5 y vigilar que el tiempo de conservación no sea muy elevado ya que los procesos de esterilización por calor suelen liberar gran cantidad de ácidos grasos libres que descienden el pH. También el descenso de este pH puede ocasionar precipitaciones por parte de los electrolitos. Tienen mención especial las soluciones de Aa por su capacidad tamponante y tensioactiva, de ahí, la importancia de adicionarlas al final de la mezcla⁽¹⁰⁾.
- La presencia de electrolitos y oligoelementos, especialmente los cationes di y trivalentes, neutralizan la carga eléctrica negativa de las gotículas lipídicas generando procesos de floculación (divalentes) y agregación (trivalentes). No obstante, los aniones han mostrado un efecto protector de las emulsiones⁽¹⁰⁾.
- La incorporación de sustancias de carácter ácido afecta a la estabilidad de la formulación parenteral⁽¹¹⁾.
- La baja concentración de Aa, impide el adecuado efecto tampón por lo que no se reduce la actividad de los cationes divalentes⁽²⁾.
- El aporte de glucosa en condiciones de concentración no muy elevada, puede relacionarse con un incremento del diámetro de las gotículas de grasa^(7,8).
- Los triglicéridos de cadena larga han mostrado una menor estabilidad frente a mezclas de triglicéridos en formulaciones de NP⁽⁸⁾.
- En el orden de mezclado, las emulsiones deben adicionarse en último momento a la formulación para obtener el mínimo porcentaje de glóbulos con tamaño superior a 5 micras y así evitar la formación de precipitados⁽⁷⁾. En este sentido, un adecuado orden de adición está integrado por la siguiente

secuencia: Aa + fosfato + electrolitos–glucosa + oligoelementos + vitaminas + calcio----lípidos y otros fármacos evita la formación de precipitados⁽⁴⁾.

- Un elevado tiempo de almacenamiento, superior a 48 horas, provoca la formación de precipitados cristalinos que afectan a la emulsión⁽⁹⁾.
- La adición de un bajo contenido en ácidos grasos poliinsaturados, unido a una adecuada refrigeración y protección de la luz evita fenómenos de peroxidación lipídica que afecta a la estabilidad de la formulación⁽¹²⁾.
- Cuando la relación entre Aa básicos y ácidos es superior a 1,5 se ejerce un efecto protector de emulsiones lipídicas dependientes de pH⁽⁹⁾.
- El uso de lecitinas hidrolizadas (lisofosfatidilcolina, lisofosfatidiletanolamina) como emulgentes, consiguen estabilizar las emulsiones al bajar el valor del potencial Z⁽⁹⁾.

Atendiendo a lo anteriormente descrito, surge una cuestión *¿Cómo se puede estabilizar adecuadamente una emulsión para garantizar una vida útil en las bolsas de NP?* Aunque la respuesta es compleja, hay que considerar todo aquello que descienda el potencial Z tales como: *a)* la estabilización de la capa de fosfolípidos que garantiza que el tiempo de coalescencia sea mayor; *b)* la estabilización con lecitina para aumentar los valores de pH y conseguir una menor repulsión electrostática; *c)* el incremento de la concentración de la solución de electrolitos para descender el potencial Z; *d)* la adición de glucosa; *e)* el uso de surfactantes iónicos; *f)* un incremento de la temperatura degrada los fosfolípidos y lisoderivados aumentando la carga interfacial y estabilidad; *g)* una adecuada preemulsificación previa a la unión de la fase acuosa y oleosa; *h)* vigilar el tamaño de gotícula⁽⁹⁾.

E) Fluidos.

Los fluidos administrados diariamente por NP deben ser vigilados y controlados en volumen y contenido, así se debe evitar una osmolaridad elevada en NP que, indicada para un tiempo inferior a 14 días, no debe superar 900 mOsm/L para evitar trombosis, tromboflebitis y extravasación⁽¹³⁾.

Si por el contrario, el tiempo prescrito para NP supera los 14 días, aunque se pueda alcanzar una osmolaridad superior a 1000 mOsm/L hay que reducir la hipertonicidad de la fórmula tras su administración en la vena cava, para evitar daños vasculares. Por tanto, se deberá establecer una formulación adecuada a posibles situaciones clínicas tales como hiperglucemia, azotemia, hipernatremia, hipocalcemia, acidosis y alcalosis metabólica e hipofosfatemia, así como a una vigilancia sobre la evolución del paciente, especialmente para aquellas formulaciones hiperosmolares que implican un riesgo de extravasación y flebitis⁽¹⁴⁾.

F) Tamaño de partícula.

El tamaño de las gotículas es un aspecto que debe controlarse y monitorizarse en la tecnología de la NP, ya que tamaños superiores a 5 µm en una proporción superior al 0,4% de las partículas, origina que queden atrapadas en el pulmón provocando embolias y cambios en el pH sanguíneo, mientras que las de un tamaño inferior pueden llegar a quedar retenidas en hígado, bazo y riñón. En el caso de las gotículas lipídicas, cuyos tamaños están comprendidos entre 600-1000 nm pueden generar embolismo, así como coalescencia y cracking de la emulsión⁽¹⁵⁾.

Existen estudios de cromatografía por HPLC de mezclas de NP, donde se ha determinado la relación existente entre el tamaño de partícula y la estabilidad de las emulsiones lipídicas, y donde se ha comprobado que estas con un diámetro comprendido entre 0,4-1µ, son estables tras 72 horas a diferentes temperaturas (4°C, 25°C, 37°C)⁽¹⁵⁾.

G) Precipitación calcio-fosfato.

Uno de los aspectos más importantes en la estabilidad de las formulaciones de NP es la precipitación de calcio y fosfato que puede afectar a los catéteres, filtros y bombas de infusión. Está determinada por: *a)* un incremento del pH que genera más fosfato dibásico; *b)* el incremento de la temperatura que provoca una disociación del calcio; *c)* las concentraciones de calcio, magnesio y fosfato; *d)* una baja concentración de aminoácidos; *e)* el orden de adición en la mezcla; *f)* el tiempo de conservación; *g)* las

condiciones de administración (velocidad de perfusión y temperatura ambiental); h) el uso de fosfato diácido; i) el incremento de la concentración de calcio divalente; j) la elevada concentración de aminoácidos ricos en fosfato y de gluconato; k) la baja concentración de dextrosa^(16,17).

Las interacciones entre calcio-fosfato que generan precipitaciones, pueden reaccionar con iones bicarbonatos generando también precipitados de carbonato cálcico y carbonato magnésico insoluble. Por ello, se necesita la construcción de perfiles de solubilidad y ecuaciones matemáticas que ajusten las concentraciones de calcio y fosfato para evitar las reacciones de precipitación⁽¹⁷⁾.

Las precipitaciones no solo implican una alteración fisicoquímica que afectan a los PS y también provocan toxicidad (distrés respiratorio, embolia, neumonitis intersticial) sino también a la pérdida de la actividad de los fármacos que lleven asociados. Así, la presencia de minerales divalentes y trivalentes forma complejos con tetraciclinas, ciprofloxacino y el oxalato procedente de la vitamina C que puede interactuar con calcio generándose un precipitado⁽¹⁸⁾.

Vías de acceso central y periférica de los productos sanitarios para administrar nutrición parenteral

El acceso vascular para administrar la NP condiciona los posibles efectos adversos de su tratamiento, por ello, debe valorarse el riesgo/beneficio previo a instaurar la vía de acceso. Actualmente, existen protocolos por parte de las administraciones sanitarias para reducir la contaminación durante el proceso de inserción de la NP, de ahí que existan distintos procedimientos de acceso periférico o central según las características de la administración. Con independencia del acceso utilizado se deberá evitar el riesgo de flebitis, mantener la integridad y estructura del lugar de acceso, así como prevenir el riesgo de infección y trombosis⁽¹⁹⁾.

Con carácter general, los puntos de acceso para la administración de la NP incluyen la vena cefálica, basilica, cubital media, subclavia derecha e izquierda, yugular interna y externa, cava superior e inferior; por ello, la elección de la vía dependerá de las características del paciente siendo las más utilizadas la vena subclavia (menos riesgo de infección) y la yugular interna derecha (menor riesgo de estenosis o trombosis), seguida de la yugular interna izquierda. Las venas periféricas antecubitales (basilica y cefálica) se emplean con los catéteres centrales de inserción periférica. En este sentido, se debe diferenciar entre NP periférica y central^(19,20).

Atendiendo a la NP periférica, los nutrientes son administrados a través de una vena periférica, generalmente del miembro superior. Es el mecanismo más sencillo e implica insertar una cánula dentro de un catéter en una vena periférica siendo su principal riesgo la producción de flebitis, que se manifiesta con dolor, eritema y edema. Entre los distintos factores que determinan esa flebitis se hallan el tipo de material del catéter, el tamaño, el tipo de infusión y el tiempo de mantenimiento de la NP. Se utiliza el acceso periférico cuando se prevé una duración de la NP de 5-7 días. No obstante, en algunas circunstancias según el riesgo beneficio-complicaciones, puede prologarse hasta 29 días^(20,21).

Una de las vías de acceso más complejas, con menor riesgo de inflamación y flebitis, son las que requieren la NP central y que incluyen:

- a. *Mecanismo percutáneo no tunelizado ni implantado.* Suele utilizarse para períodos cortos de tiempo, comprendidos entre unos días y un mes, aunque el tiempo puede estar condicionado por los riesgos que puedan producirse. Las vías de acceso suelen ser las venas basilica, cefálica o branquial. Entre los principales inconvenientes se encuentra un mayor riesgo de trombosis y entre las ventajas destacan el menor riesgo de neumotórax y su fácil instauración⁽²²⁾.
- b. *Sistema tunelizado.* En este grupo, se incluyen los catéteres Hickman®, Broviac® y Groshong®. Esta vía de acceso no requiere vía sanguínea y en la que se establece un túnel subcutáneo por donde se accede a las venas subclavias o cava. Es un método más invasivo y su período puede prolongarse desde los tres meses hasta años. Los principales inconvenientes incluyen, entre otros, el riesgo de infección, fractura, difícil reparación y afectación de la imagen corporal⁽²²⁾.

- c. *Sistema de implantación reservorio tipo puerto*. Estos catéteres están completamente alojados bajo la piel y son insertados mediante técnica quirúrgica. Constan de un reservorio, portal o cámara de inyección que se introduce subcutáneamente en la parte anterior del hemitórax, aunque pueden situarse en otras localizaciones anatómicas según las necesidades de la vía de administración⁽²³⁾.
- d. *Inserción umbilical*. Se introduce el catéter a través de la vena umbilical de aplicación para la NP pediátrica y por tiempo no superior a 14 semanas, ya que presenta un mayor riesgo por trombosis e infecciones⁽²⁴⁾.

Por tanto, los factores que determinan el tipo de acceso central incluyen las condiciones clínicas del paciente, otras terapias intravenosas que se administran, así como el coste de la NP y otras comorbilidades asociadas. Así, los PS utilizados para el acceso central y periférico deberán reducir el riesgo de trombosis ya que suelen ser frecuentes y motivadas por el tipo de catéter utilizado, la duración del procedimiento, el lugar de inserción y/o la composición de la mezcla de la NP^(23,25).

También hay que evitar y/o reducir el riesgo de infección que suele estar provocada por contaminación de la solución, infección del punto de inserción del catéter y contaminación primaria y secundaria del catéter. Los patógenos más frecuentes son *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. fecalis*, *E. coli*, así como diversos tipos de hongos⁽²⁶⁾.

Dispositivos actuales para administración de nutrición parenteral

Catéteres

Los sistemas de acceso venoso más empleados para la NP se relacionan con los distintos sistemas para la administración tales como:

- a. los catéteres percutáneos no implantables ni tunelizados
- b. los percutáneos parcialmente implantables tunelizados
- c. los subcutáneos totalmente implantados con sistema de reservorio subcutáneo o puertos.

Por tanto, atendiendo al tipo de acceso se pueden distinguir varios tipos de catéteres:

- a. *Catéteres venosos central de acceso periférico* (denominados PICC). Las vías de acceso pueden ser las venas basilica o cefálica en la fosa antecubital o las venas basilica, cefálica o braquial en el brazo. Todos los PICC están compuestos de silicona (tiempo prolongado) u otros materiales tales como poliuretano (duración inferior a 15-20 días) y tienen un extremo que, a través de una vena de la parte superior del brazo, se dirigen a una vena grande que está cerca del corazón. Fuera del cuerpo, el PICC se divide en sondas de silicona (duración de hasta 2 años) u otros materiales denominadas lúmenes. Cada uno de ellos tiene un conector sin aguja (también conocido como clave) y una tapa desinfectante en el extremo. No obstante, el uso de PICC ayuda a reducir el número de agujas^(27,28).

Las principales ventajas de los PICC incluyen⁽²⁷⁾:

- Reduce el número de punciones venosas a realizar.
 - Uso en ámbito domiciliario
 - Fácil implantación (colocación factible a la cabecera del paciente).
 - Mayor seguridad.
- b. *Catéteres percutáneos* parcialmente implantables y tunelizados. Son catéteres centrales externos de silicona, polietileno o polipropileno con un rodete de dacrón cerca de su extremo proximal. Se insertan mediante técnica percutánea tunelizando el catéter de 10 a 15 cm a través del tejido subcutáneo para separar el lugar de salida de la piel y de entrada en la vena.

El anclaje del catéter se realiza mediante un manguito de dacrón que queda situado en la parte subcutánea del catéter entre 1 y 5 cm del punto de inserción⁽²⁸⁾.

Se distinguen:

- Catéter Broviac© básicamente es igual que el Hickman©,
- Catéter tunelizado de silicona radiopaca y diseñado para acceso vascular a largo plazo en pacientes que carecen de acceso venoso periférico adecuado. Este presenta un bloqueo Luer hembra y cuff Surecuff para la fijación del catéter en el túnel subcutáneo⁽²⁹⁾.

El *catéter Groshong©* es flexible, generalmente de silicona, radiopaco y transparente. En su extremo distal de la punta presenta una válvula bidireccional que disminuye la posibilidad de oclusión causada por el reflujo pasivo de sangre al lumen, ofreciendo con ello una protección superior frente a la formación de trombos intraluminales o a la infusión de partículas aéreas. También posee un manguito de dacrón⁽³⁰⁾.

- Catéteres reservorios.* Estos catéteres se alojan bajo la piel sin exteriorización parcial y se implantan mediante técnica quirúrgica. Constan de un reservorio portal o cámara de inyección, confeccionado con un material de acero quirúrgico (titanio) o poliéster plástico el cual incluye una membrana autosellante de silicona comprimida a alta presión y que además está conectada a un catéter de silicona radiopaco. A la cámara se accede mediante punción percutánea con una aguja angulada. En NP pediátrica se usa una cámara de acero, titanio o plástico con membrana de silicona autosellante ya que este material es el más indicado por su flexibilidad, evitando los acodamientos con independencia del ángulo del catéter⁽³¹⁾.

Los materiales plásticos con los que se fabrican los catéteres en la actualidad varían según los criterios de utilización, flexibilidad, trombogenicidad y seguridad. Los materiales más utilizados son polietileno, cloruro de polivinilo, teflón, poliuretanos, siliconas e hidrogeles elastómeros. Estos últimos están elaborados con un material similar al gel, que proporciona una cubierta exterior más resbaladiza y cómoda para su inserción⁽³¹⁾.

Con respecto a los catéteres de poliuretano y silicona, el poliuretano facilita la inserción, presenta alta biocompatibilidad, se ablanda en vena y es muy compatible con todo tipo de fármacos. Su principal inconveniente radica en el riesgo de acodamiento cuando el acceso es por la vena yugular. Sin embargo, la silicona presenta más fragilidad que el poliuretano ya que resiste menos la tracción y no puede usarse con soluciones yodadas. Así, los catéteres de silicona tienen una pared más gruesa para poder resistir mejor a la tracción, aspecto que disminuye el diámetro interno del catéter y consecuentemente su flujo⁽³²⁾.

Un aspecto de interés con respecto a los catéteres es la evidencia sobre el material y la sepsis bacteriana. El teflón, la silicona y el poliuretano se han asociado con menores tasas de infecciones que el cloruro de polivinilo o el polietileno. Actualmente, todos los catéteres de accesos venosos centrales están elaborados de poliuretano o de silicona⁽³¹⁾.

Los microorganismos que, con más frecuencia causan infección asociada a catéter son *Staphylococcus coagulasa-negativo spp* y *Staphylococcus aureus* y suelen proceder de la piel del paciente o de las manos del personal sanitario. Aunque los *Staphylococcus coagulasa negativo spp* son los más comunes el *Staphylococcus aureus* es el que causa con mayor frecuencia bacteriemia, endocarditis y metástasis sépticas. Es destacable también el aumento de la incidencia por *Cándida spp*, la cual provoca infecciones fúngicas^(33,34).

El mecanismo de infección más frecuente consiste en la migración extraluminal de los microorganismos desde la piel hasta la punta del catéter. También puede producirse diseminación intraluminal por contaminación de la conexión del catéter. Este es el mecanismo de infección más frecuente en catéteres tunelizados⁽³⁵⁾.

En este sentido uno de los principales problemas es la desinfección de conectores, llaves, conexiones y el cambio regular de los sistemas de administración⁽³³⁾;

Se recomienda el uso de clorhexidina al 2% como antiséptico cutáneo y un apropiado vendaje del sitio de salida del catéter. Con respecto al uso de clorhexidina hay diversos posicionamientos, así hay guías de práctica clínica que aconsejan usar los desinfectantes apropiados para prevenir la transmisión de microorganismos por los conectores⁽³⁴⁾. Otros estudios han demostrado que la desinfección de los conectores con soluciones de clorhexidina/alcohol parece ser la medida más efectiva para reducir la colonización bacteriana. En esta línea se debe mantener una cierta asepsia del catéter, por lo que la zona debe curarse cada 24-48h siempre que el apósito (mediante el cual se evita el desprendimiento del catéter insertado) se encuentre húmedo, sucio o despegado; para ello se usarán apósitos transparentes que permiten vigilar esa zona. No obstante, los apósitos deben cambiarse cada 4-5 días y los sistemas de infusión y las llaves de 2-3 pasos cada 72 horas⁽³⁵⁾.

A continuación, se recogen distintos modelos más usuales, a modo de ejemplo, de diferentes tipos de catéteres:

- a. *Celsite® PICC-Cel*. De acceso central, se caracteriza por disponer de conexiones Luer-Lock para evitar embolismos y mecanismos para incrementar la resistencia al acodamiento. El PVC es su material base⁽³⁶⁾.
- b. *Nutriline 2 Fr*. Compuesto de poliuretano y de una sola pieza. Utilizado en pediatría y neonatología para periodos prolongados⁽³⁷⁾.
- c. *Leader-Cath 2 E.L.*. Catéter de poliuretano termosensible y recomendable para su uso en venas de gran calibre⁽³⁷⁾.
- d. *Catéter tunelizado*. Dispone de varios lúmenes de silicona o poliuretano. Es muy utilizado en nutrición parenteral domiciliaria o a largo plazo⁽³⁸⁾.
- e. *Catéter Groshong*. Es una válvula de tres vías y cono inverso que refuerza la posición externa del catéter⁽³⁹⁾.
- f. *Catéter HICKMAN*. Catéter tunelizado de silicona radiopaca. Indicado para acceso vascular en periodos prolongados. Su bloqueo Luer hembra y cuff Surecuff para la fijación del catéter en el túnel subcutáneo⁽³⁹⁾.
- g. *Catéter BROVIAC*. Útil para pacientes que no disponen de un adecuado acceso venoso periférico. Presentan un diámetro menor que Catéter Hickman⁽⁴⁰⁾.
- h. *Catéter DRUM*. Catéter central, de 50-70 cm de longitud, de acceso periférico (tipo PICC) que se inserta, a través de la vena basílica, hasta llegar a la vena cava superior. Entre sus principales ventajas se destacan facilidad en el acceso venoso periférico y posterior progresión del catéter por el interior de su luz, menor tasa de complicaciones infecciosas y flebitis^(41,42).

Bolsas

El oxígeno y/o la luz son factores que afectan negativamente a la estabilidad de los componentes de la NP, especialmente a la de vitaminas y lípidos. La oxidación de algunas vitaminas y la peroxidación lipídica son catalizadas por la luz, siendo la presencia de oxígeno el factor decisivo del proceso. Por ello, el material de la bolsa en contacto con la NP debe ser químicamente inerte y evitar la presencia de componentes que se adsorban a otros componentes de la NP a la bolsa⁽⁴³⁾.

Los tipos de bolsas utilizados en la actualidad son:

- a. **Bolsa EVA (unicapa)**. Tiene carácter inerte pero con permeabilidad al oxígeno lo que requiere siempre de una sobrebolsa fotoprotectora. El material EVA (Etil Vinil Acetato) es un polímero idóneo que regula las reacciones bioquímicas que se producen en el interior de las bolsas de NP y otras formulaciones generando una atmósfera controlada que contribuye a la conservación de la formulación. Son esterilizadas con óxido de etileno y pueden llevar incorporadas un sistema de llenado de tres vías. La conexión final de la bolsa es tipo luer hembra. También incluyen un punto de aditivación, cierre de seguridad para la línea de llenado y una membrana de conexión al equipo de administración. De las bolsas unicapa se obtienen las bolsas unicapa bicompartimentales que incorporan dos sistemas de llenado separados, uno para Aa e hidratos de carbono y otro para lípidos. Entre los principales inconvenientes de este tipo de bolsas se destaca la dificultad para

la inspección visual, mayor riesgo de incompatibilidad y estabilidad entre los componentes de la NP^(44,45).

- b. **Bolsa multicapa.** Se diferencian de las bolsas unicapa en una mayor separación del estriado interno de la bolsa. Esta bolsa está integrada por tres o más capas, que suele tener diferentes volúmenes; generalmente las dos internas son de un material químicamente inerte y la externa está fabricada con un polímero impermeable al oxígeno, al vapor de agua y es fotoprotector. No obstante, este efecto fotoprotector, no es completo por lo que es necesario el uso de una bolsa adicional (de polietileno) para evitar la degradación de vitaminas fotosensibles y los fenómenos de peroxidación lipídica. Esta bolsa fotoprotectora también se utiliza cuando las bolsas tricompartmentales aditivadas con vitaminas y oligoelementos no se usan en el mismo día. Estas bolsas multicapa pueden incorporar hasta 3 capas, dos que actúan de barrera al oxígeno y dióxido de carbono y otra de filtro ultravioleta. Asimismo, las más recomendables y que pueden incluir hasta 5 capas integradas por mezclas de copolímeros adhesivos EVA, garantizan una mayor impermeabilidad al oxígeno, dióxido de carbono, vapor de agua y rayos ultravioleta⁽⁴⁶⁾.
- c. **Bolsas multicompartmentales.** Se suelen denominar “listas para usar”. Presentan la ventaja que sus componentes se conservan en compartimentos separados hasta su mezclado antes de su uso, evitándose procesos de degradación por lo que garantiza la estabilidad y su mayor conservación sin refrigeración. Las bolsas multicompartmentales pueden clasificarse en:

c.1. Bolsas de dos cámaras

Son bolsas estándar con dos cámaras que contienen glucosa y Aa que serán mezcladas previo a la infusión intravenosa. Para ello hay que romper los sellos de separación entre las cámaras de la bolsa. La emulsión de lípidos es mezclada con un equipo de transferencia poco antes de la administración. En caso de no ser mezclados juntos, estas bolsas tienen una vida útil de 12- 24 meses⁽⁴⁶⁾. La NP viene en soluciones 2 en 1 (dextrosa y aminoácidos) y 3 en 1 (dextrosa, aminoácidos y lípidos). Si la solución contiene lípidos, la bolsa tendrá cámaras separadas. Para administrar la solución, se conecta la bolsa a la vía central del paciente y se utiliza una bomba de infusión. La bomba está configurada para administrar la solución de acuerdo con un protocolo específico⁽⁴⁷⁾.

c.2. Bolsas de 3 cámaras

Las bolsas de 3 cámaras presentan varios compartimentos para soluciones de los macronutrientes que están separadas entre sí por una membrana aislante que actúa como un sello. La bolsa incluye un compartimento para electrolitos y vienen equipadas con puertos para la adición en condiciones controladas de oligoelementos, vitaminas y otras sustancias que prescriba el médico de asistencia⁽⁴⁸⁾. Los micronutrientes (vitaminas y oligoelementos) pueden ser agregados a la mezcla reconstituida según sea necesario.

Las bolsas tricamerales de NP incluyen fórmulas nutricionalmente incompletas que requieren la incorporación diaria de micronutrientes esenciales (vitaminas y oligoelementos) y en ocasiones, permiten ajustar su contenido de electrolitos a las necesidades de los pacientes. La estabilidad fisicoquímica y microbiológica de las mezclas constituye un elemento de extraordinaria importancia en términos de seguridad y efectividad de la NP⁽⁴⁹⁾. La incorporación de aditivos a las mezclas de NP en un ambiente no-estéril lleva asociado un mayor riesgo de errores y de contaminación de la fórmula, introduciéndose un elevado riesgo de morbi- mortalidad para el paciente⁽⁵⁰⁾.

Los materiales de las bolsas son láminas multicapa innovadoras que permiten la esterilización con vapor de las cámaras llenas y selladas que representan las premezclas de NP. Tienen un envoltorio hermético adicional que incluye materiales estables y, absorbentes de oxígeno. La preparación lista para usar estas premezclas comerciales incluye la ruptura mecánica del sellado de la cámara y la agitación manual del contenido en condiciones asépticas. La mezcla con oligoelementos en cámaras individuales requiere datos de estabilidad adecuados y procedimientos de mezcla definidos y validados. En este sentido, las bolsas tricompartmentales poseen una serie de ventajas tales como ahorro de costos, aumento de la seguridad y eficacia de la terapia nutricional^(51,52,53, 54).

Actualmente se están estudiando materiales para la investigación y desarrollo de nuevos polímeros para las bolsas. El material ideal debe cumplir con los requisitos de seguridad establecidos por los organismos reguladores, pero al mismo tiempo debe garantizar un margen de tiempo para su distribución y almacenamiento hasta su uso. Los procesos de alteración más comunes que pueden sufrir estos biomateriales desde su fabricación al entrar en contacto con el medio son⁽⁵⁰⁾:

- Oxido-reducción, inducido por la adición de oxígeno desde el medio ambiente, incentivado en condiciones elevadas de temperatura y humedad.
- Hidrólisis, es la acción del agua o humedad del medio y depende de la temperatura, pH y del tiempo de exposición.
- Fotoquímicos, debido a la absorción ultravioleta que modifica la resistencia, porosidad y elasticidad de la bolsa.
- Permeabilidad, es un aspecto importante en materiales poliméricos ya que los componentes estructurales tales como el tipo de polímero, el espesor, diámetro y grosor, que condicionan su mayor o menor permeabilidad al oxígeno varían las propiedades de la porosidad al oxígeno, vapor de agua, anhídrido carbónico y a los gérmenes, así como a otros gases existentes lo que afecta a la durabilidad de los PS.

El riesgo de infecciones del torrente sanguíneo puede aumentar en pacientes hospitalizados que reciben bolsas tricompartmentales de NP en comparación con la NP personalizada; sin embargo, como se destaca en las pautas internacionales recientes, no está asociado con un mayor riesgo de infecciones⁽⁵⁵⁾. Las bolsas tricompartmentales fabricadas industrialmente listas para usar se han utilizado durante más de 10 años. La esterilidad garantizada y la mayor vida útil de estos sistemas son importantes avances tecnológicos ya que se minimizan los riesgos de desequilibrios de nutrientes y la contaminación involuntaria durante la preparación y el almacenamiento⁽⁵⁶⁾.

En los últimos años, se ha prestado mucha atención a mejorar el soporte nutricional de los bebés prematuros para mejorar tanto la supervivencia como la calidad de vida. Así, se ha sugerido que las primeras semanas de vida representan una ventana de oportunidades para evitar déficits nutricionales acumulativos, para mejorar el crecimiento temprano, reducir la restricción del crecimiento posnatal y promover el desarrollo a largo plazo. En este sentido, la primera bolsa de triple cámara estandarizada fabricada industrialmente ha sido desarrollada para proporcionar un apoyo nutricional equilibrado y seguro a los bebés prematuros⁽⁵⁷⁾.

Con respecto a las formulaciones de NP y a su administración hay que distinguir las siguientes recomendaciones⁽⁵⁸⁾:

- Para evitar la desestabilización de las NP es importante seguir un orden de adición de los componentes (siempre los Aa primero) y vigilar la concentración final de Aa (mayor de 2-2,5%), glucosa y lípidos.
- Para minimizar la precipitación calcio-fosfato se recomienda el uso de fosfatos orgánicos y el uso de filtros en la administración.
- Se recomienda el aporte diario de vitaminas y oligoelementos. Se pueden aportar todos los nutrientes juntos en la misma bolsa. La degradación de vitaminas se puede minimizar utilizando, bolsas multicapa, multicompartmentales y bolsas exteriores de fotoprotección.
- La generación de peróxidos es de especial importancia por su efecto deletéreo en neonatología. Para prevenirla es fundamental evitar la luz y el contacto con el oxígeno. Se recomienda su fotoprotección con sobrebolsas fotoprotectoras y la utilización de sistemas de administración que eviten el paso de la luz.

Bombas de infusión

Las bombas de infusión permiten regular con exactitud la velocidad de infusión por lo que son muy útiles cuando se utilizan volúmenes elevados, sondas muy finas o fórmulas muy densas. Son de elección en pacientes graves con inadecuado control metabólico. La administración intermitente se puede

realizar con jeringa, por gravedad y mediante bomba. En caso de infusión continua sólo se realiza mediante gravedad y bomba.

La tecnología de las bombas de infusión inteligentes es un nuevo sistema de seguridad que disminuye los errores en la administración de medicamentos. Estas bombas han sido desarrolladas en respuesta a los incidentes detectados con la programación errónea de las bombas tradicionales, de alta prevalencia y elevado riesgo para el paciente. Respecto a un sistema de infusión convencional, la característica diferencial con un sistema de infusión inteligente es la incorporación de un software de seguridad que contiene una biblioteca de fármacos que es diseñada específicamente para cada unidad de hospitalización^(59,60).

Las bombas volumétricas son de tecnología más compleja y entre sus características destacan:

- a. Regulan el paso de la nutrición mediante sistemas electrónicos más sofisticados;
- b. Pueden programarse por un microcomputador;
- c. Son muy precisas para el manejo y el mantenimiento;
- d. Pueden incorporar un sistema que administra de forma simultánea agua al paciente, lo que disminuye la posibilidad de obstrucción de la bomba⁽⁵⁹⁾.

Las principales ventajas de las bombas de infusión inteligentes de última generación es que permiten reducir el número de errores de administración derivados del cálculo erróneo de la dosis. Aseguran que las unidades de medida son las adecuadas y facilitan un chequeo manual, a la vez que permiten reconocer errores de programación a través de alertas. No obstante, cada vez son mayores los sistemas de control de los que disponen las bombas para minimizar los errores a través de alarmas de aviso por incorporación de aire, presión y error en la dosis. Los sistemas informatizados son de ayuda para garantizar la seguridad en la administración de la NP, no obstante, el sistema avisa de potenciales errores mediante un sistema codificado con la adecuada dosis, tiempo y NP administrada al paciente^(60,61).

Aunque se disponen de distintos tipos de bombas de infusión, todas ellas se caracterizan por:

- Disponibilidad de sistemas de infusión adecuados.
- Sistema de alimentación eléctrico con baterías de larga duración (en caso de nutrición parenteral domiciliaria).
- Sistemas de alarmas para evitar oclusión, fuga y final de infusión.
- Fácil, rápido y eficaz mantenimiento y uso.

Se describen brevemente algunas de las características de las bombas de infusión más utilizadas:

- *Perfusor® Space*. Su pequeño tamaño le otorga una mayor ligereza y facilidad de manejo lo que le permite integrarse con cualquier sistema de información clínico existente en el mercado. También, esta bomba dispone de un cálculo automático de la velocidad de infusión indicando un volumen y un tiempo. Con respecto a la seguridad de la administración este tipo de bomba tiene clips para sujetar el equipo y garantizar la correcta y segura colocación de la misma, así como un clamp de seguridad anticáida de flujo libre en el equipo que pinza automáticamente cuando es retirado de la bomba⁽⁶²⁾.
- *Bomba volumétrica Alaris™ GP Plus con Guardrails*. Indicadas, en adultos y niños, para la infusión de fluidos, fármacos, nutrientes por vía parenteral, sangre y productos sanguíneos a través de rutas de administración clínicamente válidas. Entre sus ventajas se destacan la mejora en la detección temprana de oclusiones, la reducción en el tiempo de aviso ante cualquier error en la administración y un menor riesgo de complicaciones tales como la extravasación o infiltración⁽⁶³⁾.
- *FLO-GARD 6201*. Bomba electromecánica volumétrica que dispone de una cabeza de bomba peristáltica lineal que es programable y permite la infusión de programas. Si aparece una oclusión existe un dispositivo de reinicio automático cuando la oclusión desaparece⁽⁶⁴⁾.
- *IVAC 591*. Es una bomba volumétrica de perfusión continua que admite variaciones del 10% del volumen programado, así como alarmas visuales y acústicas graduables de obstrucción y fin de perfusión⁽⁶⁵⁾.

Conclusiones

Los PS utilizados en la administración de NP, siendo de elección los de silicona PVC y que presenten un carácter radiopaco, deben disponer de mecanismos de seguridad (adecuada determinación del tamaño del poro de filtro incorporado), eficacia (previa valoración del riesgo-beneficio de la vía y sistema elegido) y reducción de complicaciones de tipo mecánico mediante el uso de conectores sin aguja, alarmas en bombas de infusión y bolsas tricamerales. También, hay que destacar que las bombas de infusión inteligentes, de última generación, permiten reducir el número de errores de dosificación, garantizar que las unidades de medida son las adecuadas y facilitar una opción de control manual, así como reconocer errores de programación a través de señales de alerta.

Las formulaciones de NP y su estabilidad fisicoquímica son aspectos que deben considerarse ya que condicionan la adecuada administración y uso por parte de los PS. Así, el uso de bolsas tricompartmentales de 5 capas, presenta gran utilidad por su capacidad para evitar fenómenos de fotoperoxidación lipídica y destrucción de vitaminas y oligoelementos.

Bibliografía

1. Oshima T, Singer P, Pichard C. Parenteral or enteral nutrition: do you have the choice? *Curr Opin Crit Care*. 2016 Aug;22(4):292-8. doi: 10.1097/MCC.0000000000000313.
2. Unger N, Holzgrabe U. Stability and assessment of amino acids in parenteral nutrition solutions. *J Pharm Biomed Anal*. 2018; 147:125-139.
3. Koekkoek WA, van Zanten AR. Antioxidant Vitamins and Trace Elements in Critical Illness. *Nutr Clin Pract*. 2016; 31(4):457-74. doi: 10.1016/j.jpba.2017.07.064.
4. ASPEN Parenteral Nutrition Handbook. Ayers, P. Holcombe, B. Plogsted, S. Guenter, P. 3ª Edición junio 2020. ISBN 9781889622415. Editorial ASPEN
5. Rizzo V, Capozza M, Panza R, Laforgia N, Baldassarre ME. Macronutrients and Micronutrients in Parenteral Nutrition for Preterm Newborns: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022;14(7):1530. doi: 10.3390/nu14071530.
6. Such Díaz A, Sánchez Gil C, Gomis Muñoz P, et al. Estabilidad de vitaminas en nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 2009; 24(1):1-9.
7. Akatsu H, Manabe T, Kawade Y, et al. Iron deposition in autopsied liver specimens from older patients receiving intravenous iron infusion. *PLoS One*. 2020;15(8): e 0237104. doi: 10.1371/journal.pone.
8. Ferrie S. Does infusion time affect the retention of parenteral trace elements? *Br J Nutr*. 2019. 14; 122(1):56-62. doi: 10.1017/S0007114519000965.
9. Raman M, Almutairdi A, Mulesa L, Alberda C, Beattie C, Gramlich L. Parenteral Nutrition and Lipids. *Nutrients*. 2017;9(4):388. doi: 10.3390/nu9040388. PMID: 28420095.
10. Hardy G, Puzovic M. Formulation, stability, and administration of parenteral nutrition with new lipid emulsions. *Nutr Clin Pract*. 2009; 24(5):616-25. doi: 10.1177/0884533609342445.
11. Watrobska-Swietlikowska D, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Łuszkiewicz K. Evaluation of physical stability of all-in-one parenteral admixtures for pediatric home care with high electrolytes concentrations. *Nutr Hosp*. 2014; 31(1):236-43. doi: 10.3305/nh.2015.31.
12. Mitrus O, Żuraw M, Losada-Barreiro S, et al. Targeting Antioxidants to Interfaces: Control of the Oxidative Stability of Lipid-Based Emulsions. *J Agric Food Chem*. 2019; 67(11):3266-3274. doi: 10.1021/acs.jafc.8b06545.
13. Slattery E, Rumore MM, Douglas JS, Seres DS. 3-in-1 vs 2-in-1 parenteral nutrition in adults: a review. *Nutr Clin Pract*. 2014; 29(5):631-5. doi: 10.1177/088453361453361.

- 14.** Mühlebach S, Franken C, Stanga Z; Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. Practical handling of AIO admixtures - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 10. *Ger Med Sci.* 2009;7:Doc18. doi: 10.3205/000077.
- 15.** Sforzini A, Bersani G, Stancari A, et al. Analysis of all-in-one parenteral nutrition admixtures by liquid chromatography and laser diffraction: study of stability. *J Pharm Biomed Anal.* 2001; 24(5-6):1099-109. doi: 10.1016/s0731-7085(00)00564-1.
- 16.** Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, et al. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014; 38 (3):334-77. doi: 10.1177/0148607114521833.
- 17.** Katoue MG. Role of pharmacists in providing parenteral nutrition support: current insights and future directions. *Integr Pharm Res Pract.* 2018;7:125-140. doi: 10.2147/IPRP.S117118.
- 18.** Stawny M, Olijarczyk R, Jaroszkiewicz E, et al. Pharmaceutical point of view on parenteral nutrition. *Scientific World Journal.* 2013;2013:415310. doi: 10.1155/2013/415310.
- 19.** Simonov M, Pittiruti M, Rickard CM, et al. Navigating venous access: a guide for hospitalists. *J Hosp Med.* 2015;10 (7):471-8. doi: 10.1002/jhm.2335.
- 20.** Marschall J, Mermel LA, Classen D, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29 Suppl 1: S22-30. doi: 10.1086/591059.
- 21.** Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2012; 40 (8):2479-85. doi: 10.1097/CCM.0b013e-318255d9bc.
- 22.** Micic D, Semrad C, Chopra V. Choosing the Right Central Venous Catheter for Parenteral Nutrition. *Am J Gastroenterol.* 2019; 114(1):4-6. doi: 10.1038/s41395-018-0203-8.
- 23.** Calañas A. Catéteres venosos centrales en nutrición parenteral total: puesta al día. *Nutr Clin Med* 2017; XI (2):74-95.
- 24.** Spiegel RJ, Eraso D, Leibner E, Thode H, Morley EJ, Weingart S. The Utility of Midline Intravenous Catheters in Critically Ill Emergency Department Patients. *Ann Emerg Med.* 2020 Apr;75(4):538-545. doi: 10.1016/j.annemergmed.2019.09.018.
- 25.** Adams DZ, Little A, Vinsant C, Khandelwal S. The Midline Catheter: A Clinical Review. *J Emerg Med.* 2016 Sep;51(3):252-8. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.05.029.
- 26.** Hamilton C, Boyce VJ. Addressing malnutrition in hospitalized adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37(6):808-15. doi: 10.1177/0148607113497224.
- 27.** O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011; 52: e162-e193. doi: 10.1093/cid/cir257.
- 28.** Chopra V, O'Horo JC, Rogers MA, et al. The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013; 34: 908-18. doi: 10.1086/671737.
- 29.** Conway MA, McCollom C, Bannon C. Central Venous Catheter Flushing Recommendations: A Systematic Evidence-Based Practice Review. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2014;31(4):185-190. doi: 10.1177/1043454214532028.
- 30.** Tran MH, Wilcox T, Tran PN. Catheter-related right atrial thrombosis. *J Vasc Access.* 2020;21(3):300-307. doi: 10.1177/1129729819873851.
- 31.** Busch JD, Vens M, Herrmann J, Adam G, Ittrich H. Material Failure of Silicone Catheter Lines: A Retrospective Review of Partial and Complete Ruptures in 553 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2017 Feb;208(2):464-469. doi: 10.2214/AJR.16.16540.

- 32.** Mollee P, Jones M, Stackelroth J, et al. Catheter-associated bloodstream infection incidence and risk factors in adults with cancer: a prospective cohort study. *J Hosp Infect.* 2011;78 (1):26-30. doi: 10.1016/j.jhin.2011.01.018
- 33.** Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive candidiasis. *N Engl J Med.* 2015; 373 (15): 1445-1456. doi: 10.1056/NEJMra1315399.
- 34.** Naomi P. O'Grady et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) 2011. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hai/pdfs/bsi-guidelines-2011.pdf>
- 35.** Tance Hernández A, et al. Manual de protocolos sobre procedimientos generales. Hospital Universitario "Reina Sofía" (Córdoba). Junta de Andalucía. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_enfermeria/enfermeria/procedimientos/procedimientos_2012/c2_alimentacion_parenteral.pdf
- 36.** Multicath 7.5 FR Doble Lumen www.dcdproducts.com.ar/mobile/busqueda.php?palabra=Cateter%20Venoso%20Central
- 37.** Multicath 4.5 Doble Lumen con guía de "Nitinol" Disponible en <https://together.stjude.org/es-us/diagn%C3%B3stico/tratamiento/procedimientos/cat%C3%A9teres-venosos-centrales/v%C3%A9nosa-central-tunelizada.html>
- 38.** Medical Expo. Disponible en <https://www.medicalexpo.es/prod/bard-access-systems/product-78824-549075.htm>
- 39.** Catéter Hickman. Disponible en <https://www.medtec.cl/marcas/hickman/252-cateter-hickman>
- 40.** Catéter Broviac. Disponible en <https://www.medtec.cl/marcas/broviac/250-cateter-broviac>
- 41.** Conversion de vía venosa periférica a vía venosa central. Disponible en www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/936/1/Conversion-de-via-venosa-periferica-a-via-venosa-central.html
- 42.** Salas Campos L. Catéter venoso central de inserción periférica con sistema tambor. *Rev Enferm.* 2015;38(11):9-14.
- 43.** Hellerman Itzhaki M, Singer P. Advances in Medical Nutrition Therapy: Parenteral Nutrition. *Nutrients.* 2020;12(3):717. doi: 10.3390/nu12030717.
- 44.** Kriz A, Wright A, Paulsson M, Tomlin S, Simchowicz V, Senterre T, Shepelev J. Cost-Consequences Analysis of Increased Utilization of Triple-Chamber-Bag Parenteral Nutrition in Preterm Neonates in Seven European Countries. *Nutrients.* 2020;12(9):2531. doi: 10.3390/nu12092531.
- 45.** Balet A, Cardona D, Jané S, Molins-Pujol AM, Sánchez Quesada JL, Gich I, Mangues MA. Effects of multilayered bags vs ethylvinyl-acetate bags on oxidation of parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28(2):85-91. doi: 10.1177/014860710402800285.
- 46.** Cogle SV, Martindale RG, Ramos M, et al. Prospective Evaluation of Parenteral Nutrition Preparation Time and Resource Utilization: 3-Chamber Bags Compared with Hospital Pharmacy-Compounded Bags. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021; 45(7):1552-1558. doi: 10.1002/jpen.2045.
- 47.** Berlana D, Almendral MA, Abad MR, et al. Cost, Time, and Error Assessment During Preparation of Parenteral Nutrition: Multichamber Bags Versus Hospital-Compounded Bags. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(4):557-565. doi: 10.1002/jpen
- 48.** Berlana D, Almendral MA, Abad MR, et al. Cost, Time, and Error Assessment During Preparation of Parenteral Nutrition: Multichamber Bags Versus Hospital-Compounded Bags. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;43(4):557-565.
- 49.** Mühlebach S, Franken C, Stanga Z; Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. Practical handling of AIO admixtures - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 10. *Ger Med Sci.* 2009;7:Doc18. doi: 10.3205/000077.

50. Boullata JL. Overview of the parenteral nutrition use process. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012; 36: 10S-13S. doi: 10.1177/0148607111433624.
51. Reber E, Messerli M, Stanga Z, Mühlebach S. Pharmaceutical Aspects of Artificial Nutrition. *J Clin Med.* 2019;8(11):2017. doi: 10.3390/jcm8112017.
52. Smith JL, Canham JE, Kirkland WD, et al. Effect of intralipid, amino acids, container, temperature and duration of storage on vitamin stability in total parenteral nutrition admixtures. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1988;12: 478-83. doi: 10.1177/0148607188012005478.
53. Puiggros C, Riera A. Selección, colocación, cuidados y retirada de los catéteres para nutrición parenteral. Técnicas de administración. En Planas M, eds. *Conceptos prácticos en nutrición enteral y parenteral.* 1ª ed. Barcelona: Ed Mayo; 2008. pp. 137-54.
54. Brennan, G.T, Ha, I, Hogan, C, et al. Does preoperative enteral or parenteral nutrition reduce postoperative complications in Crohn's disease patients: A meta-analysis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 30: 997–1002. doi: 10.1097/MEG.0000000000001162.
55. Crooks B, Harrison S, Millward G, et al. Catheter-related infection rates in patients receiving customized home parenteral nutrition compared with multichamber bags. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022; 46(1):254-257. doi: 10.1002/jpen.2225.
56. Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, et al. Appendix 3 and 4. In: Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, et al, eds. *Nutrition of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practice*, 2nd ed. Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing; 2005
57. Rigo J, Marlowe ML, Bonnot D, et al. Benefits of a new pediatric triple-chamber bag for parenteral nutrition in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(2):210-7. doi: 10.1097/MPG.0b013e318232f915.
58. Omis, P. Recomendaciones para nutrición parenteral pediátrica. Preparación de las nutriciones parenterales pediátricas. *Nutr. Hosp.* 2017, vol.34, suppl.3: pp.44-49. doi: 10.20960/nh.1380.
59. Manrique-Rodríguez S, Fernández-Llamazares CM, Herranz Alonso A, Sanjurjo-Sáez M. Bombas de infusión inteligentes: luces y sombras de una tecnología en desarrollo. *Med Clínica* 2011;137(8): 361-365. doi: 10.1016/j.medcli.2010.01.016.
60. Schnock KO, Dykes PC, Albert J, et al. The frequency of intravenous medication administration errors related to smart infusion pumps: a multihospital observational study. *BMJ Qual Saf.* 2017 Feb;26(2):131-140. doi: 10.1136/bmjqs-2015-004465.
61. Shah K, Lo C, Babich M, et al. Bar Code Medication Administration Technology: A Systematic Review of Impact on Patient Safety When Used with Computerized Prescriber Order Entry and Automated Dispensing Devices. *Can J Hosp Pharm.* 2016 Sep-Oct;69(5):394-402. doi: 10.4212/cjhp.v69i5.1594.
62. B Braun Perfusor Space. Disponible en: <https://www.somatechnology.com/spanish/equipo-medico-usado-remanufacturado/terapia-intravenosa/bombas-intravenosas/b-braun-perfusor-space/>
63. Bomba volumétrica Alaris™ GP Plus con Guardrails™. Disponible en: <https://www.bd.com/es-es/our-products/infusion/infusion-devices/alaris-plus-platform-with-guardrails-safety-software/alaris-gp-plus-volumetric-pump-with-guardrails>.
64. La bomba de infusión FLO-GARD 6201 tiene un estándar alto de tecnología en la industria médica. Disponible en: <https://www.dremed.com/id/68/language/es>
65. Bomba volumétrica de perfusión continua: Modelo IVAC 591. Disponible en <http://www.medwow.com/med/infusion-pump/ivac/591/39941.model-spec>