

CONSENSO ESPAÑOL SOBRE PREPARACIÓN DE MEZCLAS NUTRIENTES PARENTERALES

S.E.N.P.E
Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral

Grupo de Trabajo Nutricional
"Aspectos Farmacéuticos de la Nutrición"

CONSENSO ESPAÑOL SOBRE PREPARACION DE MEZCLAS NUTRIENTES PARENTERALES.

La publicación por la Food and Drug Administration (FDA) de una alerta acerca de la seguridad de las mezclas ternarias [aminoácidos (AA), glucosa y lípidos] de nutrición parenteral (NP) en relación a dos casos de distrés respiratorio y otros dos de muerte en EEUU por precipitación de fosfato cálcico, fue seguida de la publicación de varias editoriales técnicas, alguna de las cuales cuestiona el que se realicen mezclas ternarias de forma rutinaria ya que impide la visualización de precipitados, limitando su utilización a casos especiales, y utilizando en su lugar las mezclas binarias (AA y glucosa). Todo ello ha tenido eco en nuestro país y en Europa con la publicación de sendas editoriales sobre la seguridad de las mezclas completas para NP.

Una mezcla nutriente parenteral puede contener más de 50 componentes con un alto potencial de interacciones químicas y físico-químicas entre los ingredientes, la bolsa, el oxígeno, la temperatura y la luz. Los factores que afectan a la compatibilidad del calcio y fósforo y a la estabilidad de la emulsión, merecen una atención especial, debido a la yatrogenia potencial de mezclas con precipitados de fosfato cálcico o partículas lipídicas superiores a 5 μ m, que pueden llegar incluso a comprometer la vida del paciente.

En Europa las mezclas ternarias se han utilizado extensamente desde hace más de veinte años, sin embargo, en EEUU la FDA no las consideró convenientes hasta 1983, y todavía se mantiene la polémica sobre su estabilidad, esterilidad y utilidad clínica, prefiriendo en muchos casos la administración de lípidos por separado de la mezcla nutriente.

No obstante, las experiencias de EEUU constituyen incidentes graves, pero aislados, que nos deben obligar a extremar las precauciones durante la preparación y administración de la mezcla nutriente, y a vigilarla hasta el final de la infusión, comunicando al personal de enfermería las consideraciones necesarias para prevenir la alteración de las mezclas de NP y entrenándoles para su detección, con el objetivo último de que la administración sea correcta.

Hoy día la utilización de lípidos en nutrición está ampliamente aceptada, aunque algún autor cuestione que su administración se realice en mezclas ternarias.

Las mezclas ternarias presentan ventajas metabólicas, garantizando el equilibrio de los procesos homeostáticos corporales y ofrecen mayor facilidad de administración, con disminución del tiempo de enfermería debido a la simplificación de la administración, requieren menos tiempo para la monitorización de la infusión, menos equipos y suponen mayor comodidad para el paciente, reduciendo los costos del soporte nutricional. Disminuyen el riesgo de infección por manipulación de la vía y tienen un crecimiento de microorganismos menor que el de la emulsión grasa administrada de forma aislada. Facilitan la NP domiciliaria y además la incorporación de lípidos a la mezcla nutriente disminuye la osmolaridad inicial en 1/4 ó 1/2, permitiendo su administración por vía periférica, ya que favorece la tolerancia venosa de las mezclas, debido a la isotonicidad con el plasma de la emulsión lipídica y por su efecto protector del sistema venoso.

Por su parte, las mezclas binarias presentan la posibilidad de administrar las emulsiones lipídicas a una velocidad más rápida que la deseada, lo que puede ser asociado con efectos adversos, ya que los efectos secundarios de las emulsiones lipídicas se deben a infusiones excesivamente rápidas, y el modo idóneo de infusión es a lo largo de 12-24 horas, juntamente con el resto de los nutrientes. Sin embargo, las mezclas binarias tienen mayor facilidad de inspección para partículas materiales, con mayor estabilidad y duración de la mezcla una vez preparada. Pueden filtrarse a través de un filtro de retención bacteriana de 0,22 μ m, mientras que las mezclas ternarias solo pueden filtrarse a través de un filtro de 1,2 μ m, que sería efectivo para prevenir la oclusión del cateter debido a agregados lipídicos o precipitados pero que no retienen a la mayoría de bacterias. A su vez, las mezclas ternarias pueden presentar con mayor probabilidad crecimiento microbiano que las binarias debido entre otras causas a su menor osmolaridad y no puede utilizarse el sistema de filtración por membrana para asegurar el control de su esterilidad.

En una mezcla binaria, el principal problema es la compatibilidad de calcio y fosfato. Mientras que en las mezclas ternarias, los lípidos añaden restricciones a la preparación de la NP porque las emulsiones grasas IV pueden romperse por alteraciones en el pH, temperatura o potencial Z de la emulsión, produciendo un mayor tamaño de partícula, con posibilidad de embolismo graso pulmonar si se generan partículas superiores a las 5 μ m.

La preparación de mezclas nutrientes, se debe reconocer como un servicio farmacéutico que debe desarrollarse por personal cualificado y entrenado para ello, garantizando la esterilidad, estabilidad y compatibilidad, así como, la composición y dosis establecidas. Su preparación no debe realizarse fuera de los Servicios de Farmacia.

Para aumentar la seguridad de las mezclas, se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

1.- La concentración final de AA ($>2,5$ por 100) y la **composición** de la solución de AA (relación AA básicos/acídicos $>1,5$) ya que mejora la estabilidad. Las soluciones de AA poseen actividad tampón, que aumenta con la concentración de AA, capacidad de actuar como quelantes formando complejos con el calcio y fosfato, ejerciendo un efecto protector estabilizante de las emulsiones lipídicas dependientes del pH.

2.- pH de la mezcla. Un pH ácido (< 5) favorece la estabilidad del calcio con las sales inorgánicas de fosfato. Mientras que el pH de máxima estabilidad de la emulsión lipídica es de 5-10. Al añadir los lípidos a la

mezcla aumentaría el pH y, teóricamente, disminuiría la solubilidad del calcio y fósforo, ya que habría más fosfato dibásico disponible, aumentando la probabilidad de precipitar con el calcio, no obstante, esto lo evita la solución tamponada de AA. Pero, si la concentración de AA es baja, disminuye su capacidad tampón y se podría dar la situación anterior.

3.- Orden de la mezcla.

Se considera que pueden existir varias formas alternativas de adición y que se debe distinguir el llenado con bombas de infusión (orden de nutriente a nutriente) respecto de los sistemas habituales (p.e. vacío, gravedad). En este último caso, algunas de las recomendaciones más aceptadas y que se consideran válidas, son las siguientes:

Método A) A.1.- Soluciones de aminoácidos + fuente de fosfato.

A.2.- Soluciones de glucosa + Resto de aportes por este orden:

- Glucosa + vitaminas

- Glucosa + cationes monovalentes (Na y K)

- Glucosa + oligoelementos (tener en cuenta que si contienen hierro, la carga trivalente puede desestabilizar la emulsión y que no se podrían añadir conjuntamente con las vitaminas).

- Glucosa + cationes divalentes

(No introducir nunca oligoelementos y vitaminas en el mismo frasco. Añadir los cationes divalentes al final). Si no hay suficientes frascos de glucosa, los aportes se añadirán al final.

A.3.- Solución multielectrolítica.

A.4.- Lípidos.

Método B). Como norma: primero, el fosfato; segundo, el magnesio, y por último el calcio.

B.1.- Añadir el fosfato a la dextrosa (pH ácido, que favorece la formación de especies ácidas de fosfato y, por tanto, la compatibilidad) y el calcio a los AA en primer lugar (complejación). Distribuir los otros aportes en los frascos restantes.

B.2.- Realizar la mezcla añadiendo primero el fosfato, después los otros micronutrientes excepto las vitaminas y el calcio, agitando regularmente de forma suave para evitar precipitación local y finalmente añadir el calcio. No añadir el fosfato y el calcio de forma secuencial. Agitar la solución y observar la posible aparición de precipitados.

B.3.- A continuación añadir los preparados nutrientes coloreados (vitaminas) y por último los opacos (emulsión grasa), invirtiendo la bolsa varias veces para conseguir la homogeneidad de la mezcla.

Como se ve en ambos métodos se introducen los lípidos en último lugar, así se facilita la inspección visual de la fase acuosa y se reduce el riesgo de rotura de la emulsión por los cationes divalentes. La línea debe ser lavada entre la adición de cualquier componente potencialmente incompatible.

La dextrosa por su pH ácido y los electrolitos tienen capacidad para desestabilizar la emulsión, por lo que no se deben añadir directamente a la emulsión lipídica.

4.- Relación de macronutrientes AA:glucosa:lípidos.

Los límites precisos de las cantidades de dextrosa, AAs y emulsión grasa que pueden mezclarse sin alterar la emulsión todavía no están claros y las recomendaciones se refieren a mezclas estándar evaluadas por los distintos fabricantes, que pueden servir como criterios orientativos. No obstante deben tenerse muy en cuenta, ya que pueden ser mucho más relevantes que el número de agregación crítica. Se ha recomendado una concentración de AA > 2,5 % , de dextrosa entre 10-23 % y un volumen final de al menos 1,5 litros.

Se deben vigilar especialmente las nutriciones de prematuros en las que el volumen es bajo, la concentración de glucosa es mayor que en las de adultos y la concentración de AA cuando se inicia la NP puede ser de 0,5 % a 1 %, lo que desestabilizaría mucho la emulsión, y en las que además, las concentraciones de electrolitos, sobre todo de los cationes divalentes son mayores.

5.- Concentración de electrolitos:

5.a.- Compatibilidad de calcio y fosfato: Las cantidades de calcio y fósforo a añadir a la mezcla de NPT son críticas. Los factores que favorecen la solubilidad del calcio con las sales inorgánicas de fosfato son: pH (< 5); relación calcio: magnesio; composición y concentración de AA (>2,5 %); orden de adición y concentraciones del calcio y fosfato; forma de la sal de calcio; temperatura y tiempo.

La compatibilidad de unas determinadas concentraciones de calcio y fosfato a un determinado pH puede establecerse con la ayuda del nomograma que se recoge en el anexo 1. Cualquier punto correspondiente a un par de concentraciones de calcio y fosfato que se encuentre en o por encima de la curva de precipitación para un valor de pH, supone precipitación de sales insolubles de estos dos electrolitos a ese pH y cualquier otro superior. Los cálculos de las concentraciones de calcio y fósforo, deben realizarse sobre el volumen en el cual son adicionados y no sobre el volumen final. Se debe incluir en esta cantidad el fosfato contenido en algunas soluciones de AA. La probabilidad de precipitado es mayor para el cloruro cálcico que para el gluconato cálcico o sales orgánicas de calcio, por tanto no se recomienda utilizar el calcio como cloruro. También hay mayor probabilidad de precipitación si se utiliza el fosfato monoácido en vez del diácido.

Si las cantidades de calcio y/o fosfato exceden de las concentraciones máximas o existe incertidumbre, se deben administrar por otra vía. En este caso, tanto el calcio como el fosfato deben diluirse convenientemente y administrarse lentamente para evitar reacciones adversas graves, especialmente en el caso del calcio (<0,3 mmol/minuto). Se recomienda utilizar fosfatos orgánicos (glucosa-1-fosfato, glicerolfosfato o fructosa-1,6-difosfato) si las concentraciones se encuentran cerca de los límites establecidos.

En las nutriciones pediátricas utilizar sales orgánicas de fosfato, como el glicerofosfato sódico o la glucosa-1-fosfato ya que los límites de precipitación calcio -fosfato con estos compuestos son muy superiores a las concentraciones utilizadas en clínica.

La presencia de magnesio, tiene efecto positivo sobre la solubilidad de las sales de fosfato-cálcicas cuando aumenta el pH y la relación molar Mg/Ca es < 2.

5.b.- Estabilidad de la emulsión: 1) Los aniones, acetato y fosfato parecen tener efecto protector por su capacidad tampón, aunque se encuentran discrepancias en la bibliografía, y 2) los cationes tienen efecto desestabilizante. La velocidad de agregación se incrementa de forma lineal con el aumento de concentración

de electrólitos. Con valor orientativo se puede utilizar el número de agregación crítica (CAN), que establece que la concentración de electrólitos que debe causar agregación de la emulsión disminuye con el incremento de la valencia: $CAN = a + 64 b + 729 c$, donde a, b y c son la suma de las concentraciones (mmol/l) de cationes mono, di y trivalentes, respectivamente. En la bibliografía se encuentran valores de CAN que varían ampliamente según los autores consultados, Burnham y col dan un valor de 130, Davis y Galloway consideran bien tolerados valores próximos a 700, mientras que Barat y col encuentran estables valores de CAN próximos a 1300. Por tanto, el CAN proporciona una guía para predecir estados de agregación, pero no debe olvidarse la importancia de vigilar las concentraciones de macronutrientes, a la vez que las de cationes divalentes y especialmente de los trivalentes.

6.- Condiciones de conservación. Se deben conservar protegidas de la luz y en frigorífico; nunca deben congelarse pues en este caso se rompería la emulsión. Los lípidos ejercen efecto protector sobre la degradación de las vitaminas por la luz. Cuando la temperatura aumenta, hay disminución en la solubilidad del calcio-fosfato, ya que el calcio está más disociado y de este modo está más disponible para unirse con el fosfato, aumentando la velocidad de reacción (frio --> lento; calor --> rápido). El aumento de temperatura favorece también la ruptura de la emulsión (conservar entre 4 y 25 °C).

Se deben vigilar los cambios de temperatura durante el transporte y la exposición a ambientes calurosos y fuentes de calor, tales como incubadoras e incluso el calor corporal durante la administración, que pueden causar precipitación de fosfato cálcico y/o rotura de la emulsión.

La refrigeración retarda el crecimiento microbiano de la mayoría de microorganismos, no todos, y se recomienda que las mezclas ternarias no se mantengan más de veinticuatro horas a temperatura ambiente.

7.- Tiempo desde la preparación hasta la completa administración:

- sin micronutrientes.....5 días en nevera (4 °C).
- con vitaminas u oligoelementos....2-3 días en nevera (4 °C).
- con vitaminas y oligoelementos....no se recomienda almacenar.

Una vez fuera de nevera, a temperatura ambiente, se aconseja infundir la mezcla en un periodo de 24 horas o descartarla.

8.- Material de la bolsa. En mezclas ternarias utilizar bolsas EVA que no contienen plastificantes, ya que en las bolsas de PVC en NP con lípidos hay cesión de plastificantes (dietil-hexil-ftalato). El **oxígeno** inestabiliza la mezcla, por lo que se debe eliminar el aire remanente en la bolsa. Las bolsas EVA son permeables al oxígeno, por lo que en mezclas que contengan vitaminas y oligoelementos es recomendable utilizar bolsas multicapa.

9.- Aditivos. No se debe utilizar la mezcla nutriente parenteral como vía de fármacos excepto en el caso de que existan razones claramente ventajosas. Debería darse prioridad a la administración por otra luz del catéter y, en segundo lugar, en Y. En mezclas ternarias se pueden adicionar fármacos como insulina,

antagonistas- H₂, aminofilina, somatostatina, albúmina, heparina sódica y otros, siempre que su estabilidad esté bien documentada.

10.- Durante la administración, aunque la FDA, recomienda el uso de filtros debido a que pueden prevenir complicaciones al paciente, algunos autores discuten este punto ya que se pueden colmar; no obstante si se utilizan, ello no debe suponer una falsa sensación de seguridad. Se recomienda su uso sistemático en pediatría cuando la NP no lleva lípidos (0,22 m).

Se debe vigilar la posible formación de precipitados o "creaming", suspendiendo la infusión a la menor sospecha.

Si en enfermos hemodinámicamente estables, aparecen síntomas de distrés respiratorio, embolia pulmonar o neumonitis intersticial, sin otra causa que lo justifique, la FDA recomienda detener la infusión de la NP y comprobar la ausencia de precipitados.

Como conclusión y en vista de la experiencia que existe en nuestro país y en Europa, donde las mezclas completas para NP se realizan de forma mayoritaria, no debe limitarse su utilización, sino vigilar que su preparación y administración sea adecuada. Se debe recordar que son mezclas muy complejas que pueden verse afectadas en su estabilidad y compatibilidad por numerosos factores externos e internos, pudiendo llevar a la aparición de precipitados o agregados, lo que no debe ser infravalorado en ningún caso, si bien estas alteraciones pueden eliminarse o minimizarse con una buena práctica farmacéutica.

BIBLIOGRAFIA

- Food and Drug Administration. Safety alert: Hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. Am J Hosp Pharm 1994; 51: 1427-8.
- Knowles JB; Cusson G; Smith M; Sitrin MD. Pulmonary deposition of calcium phosphate crystals as a complications of home total parenteral nutrition. JPEN 1989; 13: 209-13.
- Hasegawa GR. Caring about stability and compatibility. Am J Hosp Pharm 1994; 51: 1533-4.
- Trissel LA. Compounding our problems. Am J Hosp Pharm 1994; 51: 1534.
- Mirtallo JM. The complexity of mixing calcium and phosphate. Am J Hosp Pharm 1994; 51: 1535-6.
- Mirtallo JM. Should the use of total nutrient admixtures be limited ? Am J Hosp Pharm 1994; 51: 2831-4.
- Celaya S; Ronchera CL. Seguridad en las mezclas de nutrición parenteral. Nutr Hosp 1994; 9: 293-4.
- Martínez MJ. Estabilidad y preparación de mezclas totales para nutrición parenteral. Farm Hosp 1995; 19: 229-232.
- Lattarulo M. Global quality assurance in parenteral nutrition. Clin Nutr 1995; 14: 61-3.
- Cardona D. Proyecto de recomendaciones de la SEFH: Programa de nutrición artificial. SEFH 1995; 71: 8-11.
- McKinnon BT. FDA safety alert: hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. NCP 1996; 11: 59-65.
- Martínez MJ. Estabilidad y compatibilidad en mezclas nutrientes parenterales. El Farmacéutico Hospitales 1995; 61: 26-42.
- Driscoll DF; Newton DW; Bistran BR. Precipitation of calcium phosphate from parenteral nutrient fluids. Am J Hosp Pharm 1994; 51: 2834- 6.
- Black CD; Popovich NG. A study of intravenous emulsion compatibility: effects of dextrose, aminoacids and selected electrolytes. Drug Intell Clin Pharm 1981; 15: 184-193.
- Bullock L; Fitzgerald JF; Walter WV. Emulsion stability in total nutrient admixtures containing a pediatric amino acid formulation. JPEN 1992; 16: 64-68.
- Brown R; Quercia RA; Sigman R. Total nutrient admixture: A review. JPEN 1986; 10: 650-658.
- Cardona D; Raspall F. Preparation techniques. Cap 16. In: Yu VYU; MacMahon RA.(Ed). Intravenous Feeding of the Neonate. Edward Arnold. Hodder & Stoughton. London 1992: 179- 92.
- Dahl GB; Jeppsson RI; Tengborn HJ. Vitamin stability in a TPN mixture stored in an eva plastic bag. J Clin Hosp Pharm 1986; 11: 271-279.
- Font I; Jiménez NV. Formulación de unidades nutrientes parenterales. (I) Macronutrientes. En: Mezclas IV y nutrición artificial. 3ª Edición, Nau Llibres, Valencia 1988: 339- 354.
- Font I; Ronchera CL; Jiménez NV. Formulación de unidades nutrientes parenterales. (II) Micronutrientes. En: Mezclas IV y nutrición artificial. 3ª Edición, Nau Llibres, Valencia 1988: 355- 370.
- LaFrance RJ; Miyagawa CI. Pharmaceutical considerations in total parenteral nutrition. Cap. 5. In: Total Parenteral Nutrition. JE. Fischer (ED). Little Brown & Co. Boston 1991: 57-97.
- Manning RJ; Washington C. Chemical stability of total parenteral nutrition mixtures. Int J Pharm 1994; 66: 1-21.

- Molher PA; Banakar UV. Issues in contemporary drug delivery. Part V: Total parenteral nutrition. *J Pharm Technology* 1992; 8: 6-19.
- Niemiec PW; Vanderveen TW. Compatibility considerations in parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm* 1984; 41: 893-911.
- Shenkin A; Fraser WD; McLelland AJD; Fell GS; Garden OJ. Maintenance of vitamin and trace element status in intravenous nutrition using a complete nutritive mixture. *JPEN* 1987; 11: 238-242.
- Smith JL; Canham JE; Kirkland WD; Wells PA. Effect of Intralipid, aminoacids, container, temperature, and duration of storage on vitamin stability in total parenteral nutrition admixtures. *JPEN* 1988; 12: 478-483.
- Tannuri U; Sesso A; Mendonca MC; Maksoud JG. Long-term stability of lipid emulsions with parenteral nutrition solutions. *Nutrition* 1992; 8: 98-100.
- Trissel LA. Fat emulsion, intravenous. In: Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs*. 7th Edition. ASHP. Houston 1992: 372-383.
- Warshawsky KY. Intravenous fat emulsions in clinical practice. *NCP* 1992; 7: 187-196.
- Washington C. The stability of intravenous fat emulsions in total parenteral nutrition mixtures. *Int J Pharm* 1990; 66: 1-21.
- Arias I; González M; Martínez J; Requena T; Alonso F. Solución a las incompatibilidades calcio-fosfato en mezclas de NPT. *Rev AEFH* 1986; 10: 113-7.
- Arias I; Piñeiro H; Martínez J; González M; Alonso F. Calcio y fosfato en NPT, todo en una mezcla sin incompatibilidades y con biodisponibilidad. *Rev AEFH* 1987; 11: 105-109.
- Jiménez NV; Juan J; Ronchera-Oms CL; Hernández T; Tormo C; Grau E; Pla JM. Aporte de glucosa-1-fosfato en nutrición parenteral total protocolizada. *Nutr Hosp* 1989; 4: 264-6.
- Colonna F; Candusso M; de Vonderweid U; Marinoni S; Gazzola AM. Calcium and phosphorus balance in very low birth weight babies on total parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1990; 9: 89-95.
- Devlieger H; Meyers Y; Willems L; de Zegher F; Van Lierde S; Proesmans W; Eggermont E. Calcium and phosphorus retention in the preterm infant during total parenteral nutrition. A comparative randomised study between organic and inorganic phosphate as a source of phosphorus. *Clin Nutr* 1993; 12: 277-81.
- Ronchera-Oms CL; Jiménez NV; Peidro J. Stability of parenteral nutrition admixtures containing organic phosphates. *Clin Nutr* 1995; 14: 373-80.
- Barat AC; Harrie K; Jacob M; Diamantidis TG; McIntosh NL. Effect of aminoacid solutions on total nutrient admixture stability. *JPEN* 1987; 11: 384-8.
- Allwood MC. Compatibility and stability of TPN mixtures in big bags. *J Clin Hosp Pharm* 1984; 9: 181-198.
- Grimble GK; Rees RG; Patil DH; Keohane PP; Attril HA; Frost PG; Path MRC; Cribb AR; Silk DBA. Administration of fat emulsions with nutritional mixtures from the 3-liter delivery system in total parenteral nutrition. *JPEN* 1985; 9: 456-60.
- Marcuard SP; Dunham B; Hobbs A; Caro JF. Availability of insulin from total parenteral nutrition solutions. *JPEN* 1990; 14: 262-4.

GRUPO DE TRABAJO NACIONAL "ASPECTOS FARMACEUTICOS DE LA NUTRICION"

María Jesús Martínez Tutor (Complejo Hospitalario "San Millán - San Pedro", Logroño); **Crisanto L Ronchera** (Colegio Universitario de Farmacia. Fundación "San Pablo" CEU. Moncada, Valencia); **Jordi Masó** (Hospital Clinic i Provincial, Barcelona); **Jose Manuel Llop** (Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona); **Pilar Sabin** (Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona); **Daniel Cardona** (Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); **Laura Lorente** (Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona); **Pilar Gomis** (Hospital 12 de Octubre, Madrid); **Carmen Villares** (Hospital "Virgen Blanca", León); **Mercedes Perez-Palencia** (Hospital Gregorio Marañón, Madrid); **Guadalupe Piñeiro** (Hospital Provincial, Pontevedra); **Ezequiel Martí-Bonmati** (Hospital General Universitario, Valencia); **Dulce Varea** (Hospital Xeral, Santiago de Compostela); **Amparo Lluch** (Hospital "Virgen del Rocío", Sevilla); **Belén Matilla** (Hospital Virgen Blanca, León); **Ana Cristina Cercós** (Hospital Universitario La Fe, Valencia); **Carlos Lacasa** (Clínica Universitaria, Pamplona); **María Victoria Calvo** (Hospital Clínico, Salamanca); **Juan Antonio Schoenenberger** (Hospital Universitario Arnau de Vilanova; Lerida); **María Pilar Lalueza** (Hospital Vall d'Hebrón; Traumatología, Barcelona); **Miguel Angel Santos-Ruiz** (Hospital Militar Gomez Hulla, Madrid); **Ana Iruín** (Hospital de Navarra, Pamplona).

* Documento presentado en el XIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Barcelona, 9-11 de Mayo de 1996.