



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**IDENTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS  
ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN RELACIONADOS A LA  
NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA**

**Trabajo de Integración Curricular**

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

**AUTORA: EVELIN NATALY VEGA DÍAZ**

**DIRECTORA: BQF. AÍDA ADRIANA MIRANDA BARROS MSc.**

Riobamba - Ecuador

2021

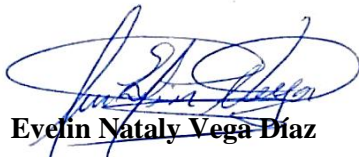
**©2021 Evelin Nataly Vega Díaz**

Se autoriza la reproducción total o parcial con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho del Autor.

Yo Evelin Nataly Vega Díaz declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación. El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba 16 de julio de 2021



**Evelin Nataly Vega Díaz**  
**0550020242**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular: Tipo: Proyecto de investigación, “**IDENTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN RELACIONADOS A LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA**”, realizado por la señorita: **EVELIN NATALY VEGA DÍAZ**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnico, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Dra. Verónica Mercedes Cando Brito PhD. <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>	 Firmado electrónicamente por: VERONICA MERCEDES CANDO BRITO	2021/07/16
BQF. Aída Adriana Miranda Barros MSc. <b>DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN</b>	Digitally signed by AIDA ADRIANA MIRANDA BARROS	2021/07/16
Lcda. Karen Lisseth Acosta León MSc. <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>	 Firmado electrónicamente por: KAREN LISSETH	2021/07/16

## **DEDICATORIA**

A todas las personas que, de una u otra manera ayudaron a cumplir mi meta, son mis ángeles que Dios puso en mi camino en algún momento exacto de esta vida.  
A mi familia, el motor de mi alma y mi motivo para continuar.

Evelin.

## AGRADECIMIENTO

A Dios por todas sus bondades y enseñanzas.

A mi familia:

Alfonso: mi héroe, por enseñarme el valor del trabajo la honradez y humildad gracias papi.

Lucrecia: mi ejemplo de lucha y rebeldía en las adversidades, por educarnos con fin de ser mejores personas, gracias mami. Robinson: mi confidente y paño de lágrimas por estar pendiente en cada paso que doy y no permitir que desmaye, mi ejemplo a seguir, gracias ñaño. Verito: mi pequeña hermanita, el regalo más grande que Dios me ha dado, por alegrarme y llenar de vida mis días.

Al Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora (HGOIA) por abrirme las puertas para que esta investigación fuera posible.

Al BQF. Mauricio Orna un excelente profesional, mi gratitud infinita por su apoyo desinteresado, por compartir sus conocimientos y guiarme en cada paso de la investigación con inmensa paciencia.

A todo el personal del área de farmacia del HGOIA por su calidez hacia mi persona, por compartir sus experiencias, conocimientos y sin duda ser las mejores personas que he conocido.

A la BQF. Aida Miranda maestra guía, por estar pendiente y guiarme en el proceso.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por abrirme las puertas y permitir formarme como profesional.

Evelin.

## TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xi
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	xiii
RESUMEN .....	xv
ABSTRACT.....	xvi
INTRODUCCIÓN .....	1

## CAPÍTULO I

<b>1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL .....</b>	<b>5</b>
<b>1.1. Generalidades del paciente neonato.....</b>	<b>5</b>
1.1.1. <i>Adaptación del neonato al ambiente extrauterino.....</i>	6
1.1.2. <i>Contracción del espacio extracelular.....</i>	7
1.1.3. <i>Funcionalidad renal.....</i>	8
1.1.4. <i>Pérdida de líquidos.....</i>	8
1.1.5. <i>Condiciones patológicas del neonato.....</i>	8
<b>1.2. Nutrición parenteral (NP).....</b>	<b>9</b>
1.2.1. <i>Tipos de NP.....</i>	10
1.2.1.1. <i>Según los requerimientos calóricos.....</i>	10
1.2.1.2. <i>Según vías de administración.....</i>	11
1.2.1.3. <i>Según el tipo de mezclas.....</i>	11
<b>1.3. Requerimientos y componentes de la NP.....</b>	<b>11</b>
1.3.1. <i>Energía.....</i>	11
1.3.2. <i>Líquidos.....</i>	13
1.3.3. <i>Aminoácidos (AAc).....</i>	14
1.3.4. <i>Carbohidratos (CHs).....</i>	15
1.3.5. <i>Ácidos grasos (AG).....</i>	16
1.3.6. <i>Electrolitos y minerales.....</i>	17
1.3.7. <i>Vitaminas.....</i>	19
1.3.8. <i>Oligoelementos.....</i>	20
<b>1.4. Preparación de las NPs.....</b>	<b>20</b>
<b>1.5. Interacción e incompatibilidad de las NPs.....</b>	<b>22</b>
<b>1.6. Complicaciones asociadas a la nutrición parenteral.....</b>	<b>23</b>

1.7.	Monitoreo de la terapia nutricional .....	25
1.8.	Suspensión del Tratamiento de NP .....	26
1.9.	Rol farmacéutico en el equipo multidisciplinario involucrado en el proceso de NP .....	26
1.10.	Seguimiento farmacoterapéutico (SFT) y validación farmacéutica .....	27
1.11.	Problemas relacionados con los medicamentos (PRMs) y Resultados Negativos Asociado a la Medicación (RNMs) .....	28

## CAPÍTULO II

2.	METODOLOGÍA .....	30
2.1.	Tipo de estudio .....	30
2.2.	Diseño de la investigación .....	30
2.3.	Localización del estudio .....	30
2.4.	Población de estudio .....	30
2.5.	Tamaño de la muestra .....	30
2.5.1.	<i>Criterios de inclusión</i> .....	31
2.5.2.	<i>Criterios de exclusión</i> .....	31
2.6.	Materiales y recursos .....	31
2.7.	Procedimiento de recolección de datos .....	31
2.8.	Análisis de la información .....	33
2.9.	Consideraciones éticas .....	34
2.9.1.	<i>Confidencialidad</i> .....	34
2.9.2.	<i>Anonimización de datos</i> .....	34
2.9.3.	<i>Uso exclusivo de la información para esta investigación</i> .....	34
2.9.4.	<i>Consentimiento informado</i> .....	34

## CAPÍTULO III

3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	35
3.1.	Caracterización de la población de estudio .....	35
3.2.	Determinación de los Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRMs) .....	39
3.2.1.	<i>PRMs determinados por validación administrativa</i> .....	40
3.2.2.	<i>PRMs determinados por validación físico-química</i> .....	44
3.2.3.	<i>PRMs por validación clínica</i> .....	52
3.3.	Clasificación de los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNMs) .....	56
3.4.	Medidas de asociación y análisis multivariado sobre PRMs y RNMs en NP .....	60



<b>3.4.1.</b>	<b><i>Relación estadística y asociación de riesgo entre PRMs y RNMs</i></b> .....	60
<b>3.5.</b>	<b>Estimación de pérdidas económicas en volumen de NP no infundido</b> .....	62
<b>3.6.</b>	<b>Propuesta de estrategias para la reducción de riesgos asociados a la presencia de RNMs</b> .....	64
	<b>CONCLUSIONES</b> .....	68
	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	69
	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
	<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b>	Clasificación del neonato por maduración y edad gestacional .....	5
<b>Tabla 2-1:</b>	Clasificación clínica del neonato por el peso al nacer .....	5
<b>Tabla 3-1:</b>	Clasificación del neonato según curvas de percentil recomendadas por la OMS .	6
<b>Tabla 4-1:</b>	Fases de estabilización de un nonato desde el nacimiento .....	7
<b>Tabla 5-1:</b>	Contracción del espacio extracelular .....	7
<b>Tabla 6-1:</b>	Gasto energético adicional al GEB en distintas patologías .....	9
<b>Tabla 7-1:</b>	Condiciones de un neonato para recibir terapia nutricional .....	10
<b>Tabla 8-1:</b>	Energía estimada requerida en neonatos según el gasto basal.....	12
<b>Tabla 9-1:</b>	Ingesta energética recomendada según fases patológicas .....	13
<b>Tabla 10-1:</b>	Administración de líquidos recomendada según la fase de evolución .....	13
<b>Tabla 11-1:</b>	Perfil de aminoácidos que aporta una solución en nutrición parenteral .....	14
<b>Tabla 12-1:</b>	Ingesta de aminoácidos recomendada para neonatos en condiciones normales ..	15
<b>Tabla 13-1:</b>	Recomendaciones de ingesta de carbohidratos en neonatos.....	16
<b>Tabla 14-1:</b>	Ingesta recomendada de carbohidratos en condiciones patológicas.....	16
<b>Tabla 15-1:</b>	Recomendaciones de ingesta de lípidos .....	17
<b>Tabla 16-1:</b>	Recomendación de ingesta de electrolitos durante la fase de transición .....	18
<b>Tabla 17-1:</b>	Ingesta de electrolitos durante la fase de adaptación y crecimiento .....	18
<b>Tabla 18-1:</b>	Recomendación de ingesta de calcio y fósforo .....	19
<b>Tabla 19-1:</b>	Principales complicaciones asociadas a nutrición parenteral .....	25
<b>Tabla 20-1:</b>	Monitoreo clínico en pacientes con NP .....	25
<b>Tabla 21-1:</b>	Clasificación de RNM según el tercer consenso de granada 2007 .....	29
<b>Tabla 1-3:</b>	Información general de la población de estudio .....	37
<b>Tabla 2-3:</b>	PRMs encontrados por validación administrativa, físico-química y clínica .....	39
<b>Tabla 3-3:</b>	PRMs encontrados por validación administrativa .....	40
<b>Tabla 4-3:</b>	PRMs encontrados mediante validación físico-química.....	44
<b>Tabla 5-3:</b>	PRMs encontrados por validación clínica .....	52
<b>Tabla 6-3:</b>	RNMs encontrados en neonatos con NP .....	56
<b>Tabla 7-3:</b>	Asociación estadística y relación de riesgo entre PRMs y RNMs.....	61
<b>Tabla 8-3:</b>	Asociación estadística entre RNMs dependientes de PRMs y otros factores.....	62
<b>Tabla 9-3:</b>	Costo mensual para elaboración de NPs en el área de farmacia del HGOIA .....	63
<b>Tabla 10-3:</b>	Resumen de pérdida económica aproximada en tres meses .....	64
<b>Tabla 11-3:</b>	Estructura de un Comité de Terapia Nutricional .....	66

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1-1:</b>	Características del test de APGAR .....	6
<b>Figura 2-1:</b>	Central de mezclas de Nutrición Parenteral .....	21
<b>Figura 3-1:</b>	Funciones del Farmacéutico en el equipo multidisciplinario.....	27
<b>Figura 4-1:</b>	Relación entre PRM (proceso de uso) y RNM (resultado del proceso de uso)....	28
<b>Figura 1-2:</b>	Seguimiento farmacoterapéutico a neonatos con nutrición parenteral.....	33

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1-3:</b>	Diagnósticos reportados en neonatos con NP .....	38
<b>Gráfico 2-3:</b>	Diagrama 80-20 de PRMs encontrados mediante validación administrativa.....	43
<b>Gráfico 3-3:</b>	Diagrama 80-20 de PRMs reportados mediante validación físico-química .....	51
<b>Gráfico 4-3:</b>	Diagrama 80-20 de PRMs reportados por validación clínica.....	55

## ÍNDICE DE ANEXOS

- ANEXO A:** Solicitud presentada a la institución de salud
- ANEXO B:** Autorización del comité de ética aprobado por el Ministerio de Salud Pública
- ANEXO C:** Carta de autorización emitida por el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora
- ANEXO D:** Acta de confidencialidad Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora
- ANEXO E:** Declaración de anonimización de datos
- ANEXO F:** Declaración de uso exclusivo de datos para la investigación
- ANEXO G:** Formulario de consentimiento informado
- ANEXO H:** Formulario de asentimiento informado para madres adolescentes
- ANEXO I:** Perfil de seguimiento de nutrición parenteral
- ANEXO J:** Perfil de seguimiento farmacoterapéutico
- ANEXO K:** Perfil de seguimiento de parámetros clínicos y bioquímicos
- ANEXO L:** Hoja de diagnóstico y valoración
- ANEXO M:** Tabla de incompatibilidades en Y de NP con medicación

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>HGOIA</b>	Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>SFT</b>	Seguimiento Farmacoterapéutico
<b>PRM</b>	Problema Relacionado con los Medicamentos
<b>RNM</b>	Resultado Negativo Asociado a la Medicación
<b>NP</b>	Nutrición Parenteral
<b>NPT</b>	Nutrición Parenteral Total
<b>NPP</b>	Nutrición Parenteral Parcial
<b>EV</b>	Endovenoso
<b>RN</b>	Recién Nacido
<b>RNPT</b>	Recién Nacido pre Término
<b>RNPT (T)</b>	Recién Nacido Pre Término Tardío
<b>RNPT (M)</b>	Recién nacido pre Término Moderado
<b>RNPT (S)</b>	Recién Nacido pre Término Severo
<b>RNPT (Ext)</b>	Recién Nacido pre Término Extremo
<b>RNAT</b>	Recién Nacido a Término
<b>LEC</b>	Líquido Extracelular
<b>LIC</b>	Líquido Intracelular
<b>GER</b>	Gasto Energético en Reposo
<b>ASPEN</b>	Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral
<b>ESPEN</b>	Sociedad Europea de Nutrición clínica y Metabolismo
<b>ESPGAN</b>	Sociedad Europea de Pediatría Gastroenterología y Hepatología y Nutrición
<b>ESPR</b>	Sociedad Europea de Pediatría y Radiología
<b>CSPEN</b>	Sociedad de Colorado para la Nutrición Parenteral y Enteral
<b>AAc</b>	Aminoácidos
<b>PBAN</b>	Peso Bajo al Nacer
<b>PMBAN</b>	Peso Muy Bajo al Nacer
<b>PEBAN</b>	Peso Extremadamente Bajo al Nacer
<b>CHs</b>	Carbohidratos
<b>VIG</b>	Volumen de Infusión de Glucosa
<b>AGE</b>	Ácidos Grasos Esenciales
<b>DHA</b>	Ácido Docohexaenoico
<b>EPA</b>	Ácido Eicosapentaenoico
<b>VLDL</b>	Lipoproteínas de muy Baja Densidad

<b>ALT</b>	Alanina Amino Transferasa
<b>AST</b>	Aspartato Amino Transferasa
<b>GGT</b>	Gama Glutamil Transferasa
<b>FA</b>	Fosfatasa Alcalina
<b>BD</b>	Bilirrubina Directa
<b>BT</b>	Bilirrubina Total
<b>Na</b>	Sodio
<b>Cl</b>	Cloro
<b>K</b>	Potasio
<b>Ca</b>	Calcio
<b>P</b>	Fósforo
<b>Mg</b>	Magnesio
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>SDR</b>	Síndrome de Realimentación
<b>NE</b>	Nutrición Enteral
<b>BDP</b>	Broncodisplacia Pulmonar
<b>ROP</b>	Retinopatía del Prematuro
<b>CAP</b>	Conducto Arterioso Permeable
<b>ENC</b>	Enterocolitis Necrotizante
<b>LPV</b>	Leucomalacia Periventricular
<b>PA</b>	Peso Actual
<b>PAnt</b>	Peso Anterior
<b>PI</b>	Peso Ideal
<b>NPO</b>	Nada Por Vía Oral
<b>EMBO</b>	Enfermedad Metabólica Ósea
<b>SRIS</b>	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
<b>UCI</b>	Unidad de Cuidados Intensivos

## RESUMEN

El propósito de la investigación fue identificar los resultados negativos asociados a la medicación, relacionados a la Nutrición Parenteral en el área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito, en el período enero – abril 2021, mediante un estudio prospectivo, descriptivo, observacional; revisando historias clínicas, bitácoras de enfermería, reportes de exámenes clínicos, prescripciones de Nutrición Parenteral (NPs) y bases de datos del área de farmacia. La información de 78 neonatos que cumplieron los criterios de inclusión, se clasificó con base al tipo de Problema Relacionado con los Medicamentos (PRMs) como posible causante de Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNMs) encontrados por validación administrativa, físicoquímica y clínica. Los probables RNMs encontrados se clasificaron por criterios de necesidad, efectividad y seguridad según el Tercer Consenso de Granada. Se empleó Microsoft Excel 2016 para estimar frecuencias, porcentajes y SPSS-Statistics 25, para medidas de asociación, Riesgo Relativo (RR) y análisis de significancia estadística multivariado. Se obtuvo una muestra con predominancia de género masculino (51%), pacientes pretérminos (87%) y peso bajo al nacer (40%), a quienes se prescribió 920 NPs. Los PRMs fueron 78,81% por validación físicoquímica, 17,62% clínica y 3,57% administrativa. Los posibles RNMs fueron 72% por inseguridad cuantitativa, necesidad como problema de salud no tratado (16%) e inefectividad cuantitativa (11%). Se encontró asociación estadística ( $p$  menor a 0,05) entre “Tasa de lípidos mayor a la necesaria” - “colestasis” (RR 3,2; IC95% 1,720-6,109), y “carbohidratos mayores al necesario” - “hiperglucemia” (RR 2,8; IC95% 1,203-6,430). Los RNMs asociados a PRMs se relacionaron estadísticamente con edad gestacional, puntaje Apgar, tiempo de NP y número de fármacos administrados. Se propuso como estrategia la creación de un Comité de Terapia Nutricional. Se recomienda evaluar marcadores clínicos relacionados con la NP como magnesio, fósforo, y Nitrógeno Ureico en Sangre.

**Palabras clave:** <PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM)>, <RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN (RNM)>, <NUTRICIÓN PARENTERAL (NP)>, <NEONATOLOGÍA>, <SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO (SFT)>.



1516-DBRA-UTP-2021



## ABSTRACT

The purpose of the research was to identify the negative results associated with medication, related to Parenteral Nutrition in the neonatology area at Isidro Ayora obstetrician gynecology Hospital in Quito, during the period January - April 2021, through a prospective, descriptive, observational study; reviewing medical records, nursing logs, clinical examination reports, Parenteral Nutrition prescriptions (PNs) and databases in pharmacy area. Information from 78 infants who met the inclusion criteria. It was classified based on the type of Drug-Related Problem (DRPs) as a possible cause of Negative Results Medication-Associated (NRMs) found by administrative, physical- chemical and clinical validation. The probable NRMs found were classified by criteria of need, effectiveness and safety according to the Third Consensus of Granada. Microsoft Excel 2016 was used to estimate frequencies, percentages and SPSS-Statistics 25, for measures of association, Relative Risk (RR) and multivariate statistical significance analysis. A sample was obtained with a predominance of males (51%), preterm patients (87%) and low birth weight (40%), who were prescribed 920 PNs. The PRMs were 78.81% by physicochemical validation, 17.62% clinical and 3.57% administrative. The possible NRMs were 72% due to quantitative insecurity, need as an untreated health problem (16%) and quantitative ineffectiveness (11%). Statistical association ( $p$  less than 0.05) was found between "Lipid rate greater than necessary" - "cholestasis" (RR 3.2; 95% CI 1.720-6.109), and "carbohydrates greater than necessary" - "hyperglycemia" (RR 2.8; 95% CI 1.203-6.430). The NRMs associated with PRMs were statistically related to gestational age, Apgar score, PN time and number of administered drugs. The creation of a Nutritional Therapy Committee was proposed as a strategy. It is recommended to evaluate clinical markers related to PN such as magnesium, phosphorus, and Ureic Nitrogen in Blood.

**Keywords:** <MEDICATION-RELATED PROBLEMS (PRM)>, <NEGATIVE RESULTS MEDICATION-ASSOCIATED (NRM)>, <PARENTERAL NUTRITION (PN)>, <NEONATOLOGY>, <PHARMACOTHERAPEUTIC FOLLOW-UP (PFU)>.

## INTRODUCCIÓN

El nacimiento prematuro acompañado de la inmadurez de órganos y bajo peso al nacer, constituye el principal motivo de morbi-mortalidad neonatal, provocando el 75% de muertes perinatales y el 50% de causas de morbilidad reflejadas como anomalías en el crecimiento y desarrollo neurológico a largo plazo. A corto plazo los riesgos son trastornos respiratorios como síndrome de dificultad respiratoria, trastornos en el sistema nervioso central, sistema circulatorio y riesgos de infección sistémica (Sameshima, 2019, p.7).

Las condiciones médicas y quirúrgicas, han hecho que la nutrición parenteral (NP) se convierta en un recurso terapéutico crucial para la población neonatal, especialmente en prematuros, ya que presentan altas demandas nutricionales y no tienen la suficiente madurez de órganos, sistemas y vías metabólicas para asimilar sustancias por vía enteral; situación que lleva a profesionales de la salud a aplicar alternativas para brindar un soporte nutricional opcional hasta que se logre consolidar la vía enteral (Corradi et al., 2014, p.89).

Las NPs, se preparan desde la década de los sesenta del siglo pasado, la primera elaboración empleada en neonatos ocurre en el año 1967, cuando un paciente posquirúrgico sufría de un cuadro de desnutrición severa dada por una atresia intestinal. Desde la época de los 70, el desarrollo insuficiente de macronutrientes enfocados en pediatría, se relacionaba a la presencia de complicaciones clínicas en los pacientes que se manifiestan como: acidosis metabólica, desbalance nitrogenado, perfiles de aminoácidos distintos y deficiencia de algunos macronutrientes esto comparado con neonatos lactantes; problemas que llevaron a profesionales en busca de soluciones (Pinzón; Ballesteros, y Romero, 2018).

Al tratarse de un sistema de nutrición frecuente a nivel hospitalario, se necesita de condiciones óptimas para su desarrollo y administración, pues la complejidad de sus componentes, las características fisicoquímicas que presentan al momento de la mezcla, pueden desencadenar resultados negativos en el paciente (Rosero, 2019, p.56).

Por ejemplo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), advierte que algunos componentes lipídicos pueden generar hidroperóxidos por reacciones que sufren con factores externos como la luz y serían causantes de citotoxicidad (AEMPS, 2019). Otro estudio denota que los peróxidos infundidos en Nutrición Parenteral Total (NPT), serían también causantes de efectos como: desequilibrio redox, respuestas vasoactivas, trombosis de catéteres intravenosos, complicaciones hepatobiliares, displasia broncopulmonar y mortalidad. (Lavoie y Chessex, 2019, p.5).

Según la revista española de Nutrición Clínica, las complicaciones con las NP son más frecuentes en pacientes pluripatológicos y polimedicados, en los cuales se puede denotar: interacción química directa en el tubo durante la administración (relacionado con varios excipientes y alteraciones de pH), alteraciones de la mezcla (relacionadas con factores de ionización en medio

acuoso), acumulación de los medicamentos en los espacios de fluido no circulantes de los tubos de NP.

Se ha descubierto también que la infusión conjuntamente con medicamentos puede forzar el bolo, pueden presentarse precipitaciones en línea o aumento del diámetro de las gotas de lípidos (o ambos). La filtración en línea asociada al empleo de sistemas multilumen no adecuados, puede contribuir junto con los inconvenientes anteriores a evitar que las NP cumplan con el objetivo terapéutico nutricional (Hartman et al., 2018, p.34).

En el área de Neonatología del Hospital del Niño (Toluca), donde se evaluaron a 73 pacientes con NP, se detectaron complicaciones médicas asociadas al uso de la misma, las más frecuentes: anemia (23.2%) y síndrome colestásico (4.1%). Dentro de las complicaciones metabólicas: alteraciones de las proteínas, siendo la más usual hiperuricemia (6.8%); complicaciones de los carbohidratos: hiperglucemia (31.5%), hipoglucemia (9.5%); complicaciones asociadas a lípidos hipertrigliceridemia (5.4%), hipercolesterolemia (4.1%) y colestasis (4.1%). Alteraciones electrolíticas muy variadas siendo la más frecuente hipocalcemia (20.5%), hiperkalemia (19.1%), hiponatremia (17.8%) (Quiroz, 2012).

En el Instituto Nacional de Pediatría, México se ha investigado a 69 pacientes de sexo masculino y 39 femenino, recién nacidos tratados con Nutrición Parenteral Total (NPT), y se relacionó a factores propios del paciente como predisponentes a reacciones metabólicas, matizando al sexo femenino, seguido de la edad gestacional y el período que reciba el tratamiento de NPT (>7 días), enfatizando en base a la información la necesidad de un equipo de salud especializado y responsable para disminuir problemáticas que amenazan a pacientes neonatos (Trayer, James y Twomey, 2019).

En Barranquilla (Colombia), estudios sobre reacciones adversas a medicamentos en neonatos hospitalizados determinan que la nutrición parenteral afecta al 1,6 % de los pacientes (De Las Salas y Díaz, 2017, p.76).

En adultos el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) realizado en una clínica de tercer nivel durante cuatro meses, a 43 pacientes mayores de 18 años que recibieron NPT, se detectaron 47 Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNMs) clasificados en 50% por inefectividad cuantitativa referente al tratamiento nutricional, 25 % inseguridad, y 25 % necesidad, enfatizando la importancia de la intervención farmacéutica para prevenir o resolver este tipo de problemas (Arroyo et al., 2018).

En Ecuador no existen datos suficientes acerca de efectos negativos que produce la administración de NP en neonatos, no obstante los pocos antecedentes encontrados, denotan la prevalencia de este tipo de problemas, como el estudio realizado en el Hospital Gineco - Obstétrico Luz Elena Arismendi-Nueva Aurora y Matilde Hidalgo de Prócel de Quito, en 107 neonatos de peso  $\leq 1500$  gramos con terapia nutricional donde se reportó colestasis (69%), hipertrigliceridemia (12%),

alteraciones hidroeléctricas (14%). En neonatos de peso  $\geq 1500$  gramos reportaron colestasis (69%), hipertrigliceridemia (12%), alteraciones hidroeléctricas (14%) (Ocampo, 2019, p.25).

A pesar de la clasificación y reconocimiento como medicamento de alerta máxima, una investigación realizada en EE. UU. denota que solo el 58% de las organizaciones tienen precauciones para prevenir errores y daños a los pacientes asociados con NPs.

El 44% no monitorea o desconoce los errores de medicación relacionados a prescripción, validación, composición, elaboración, dispensación y administración de NP y el 23% no tiene un farmacéutico dedicado a validar los pedidos de NPs, ocasionando así que muchos errores (principalmente de prescripción) pasen desapercibidos y afecten directamente al paciente (Guenther et al., 2017, p. 1).

Por lo tanto, la importancia de realizar este tipo de estudio, es aportar con información que ayude a tomar medidas para identificar, resolver y prevenir RNMs relacionados con el proceso de NP (Zuñiga et al., 2016, p.57).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Identificar los resultados negativos asociados a la medicación relacionados a la Nutrición Parenteral en el área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito durante el período enero – abril 2021.

### **Objetivos específicos**

- Determinar los problemas relacionados a la medicación (PRMs) más frecuentes asociados al manejo de nutrición parenteral en neonatos y clasificarlos de acuerdo al tercer consenso de Granada de 2007.
- Clasificar los resultados negativos asociados a la medicación (RNMs) en base al tercer consenso de Granada de 2007.
- Proponer estrategias para la reducción de riesgos asociados a la presencia de RNMs en pacientes con terapia de nutrición parenteral.

## CAPÍTULO I

### 1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

#### 1.1. Generalidades del paciente neonato

El periodo neonatal, comprende el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta los 30 días de vida, al neonato se lo valora y clasifica con base a la edad gestacional, peso al nacer y curvas de percentil (Tablas: 1-1, 2-1, 3-1). Un Recién nacido (RN) de edad gestacional y peso adecuado se encuentra en un rango de 37 a 42 semanas de gestación con un peso mayor a 2500 gramos (Lacher y Peter, 2021, p.485).

**Tabla 1-1:** Clasificación del neonato por maduración y edad gestacional

Por maduración	Por edad gestacional
Postérmino	>42 semanas
A término RNAT	37-41 semanas
Pretérmino tardío RNPT(T)	34-36,6 semanas
Pretérmino moderado RNPT(M)	31 - ≤33 semanas
Pre término severo RNPT(S)	29 - ≤30semanas
Pre término Extremo RNPT(Ext)	≤28 semanas
Aborto	≤22 semanas

**Fuente:** (Sameshima, 2019, p.8).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

**Tabla 2-1:** Clasificación clínica del neonato por el peso al nacer

Clasificación	Peso	Mortalidad frente a un RNAT
Peso bajo al nacer (PBAN)	<2500-1501 g	X40
Peso muy bajo al nacer (PMBAN)	<1500 - 1001g	X200
Extremo bajo peso al nacer (PEBAN)	<1000g	X600
Micro neonatos o infantes fetales	<750 g	-

**Fuente:** (Lacher y Peter, 2021, p.486).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

**Tabla 3-1:** Clasificación del neonato según curvas de percentil recomendadas por la OMS

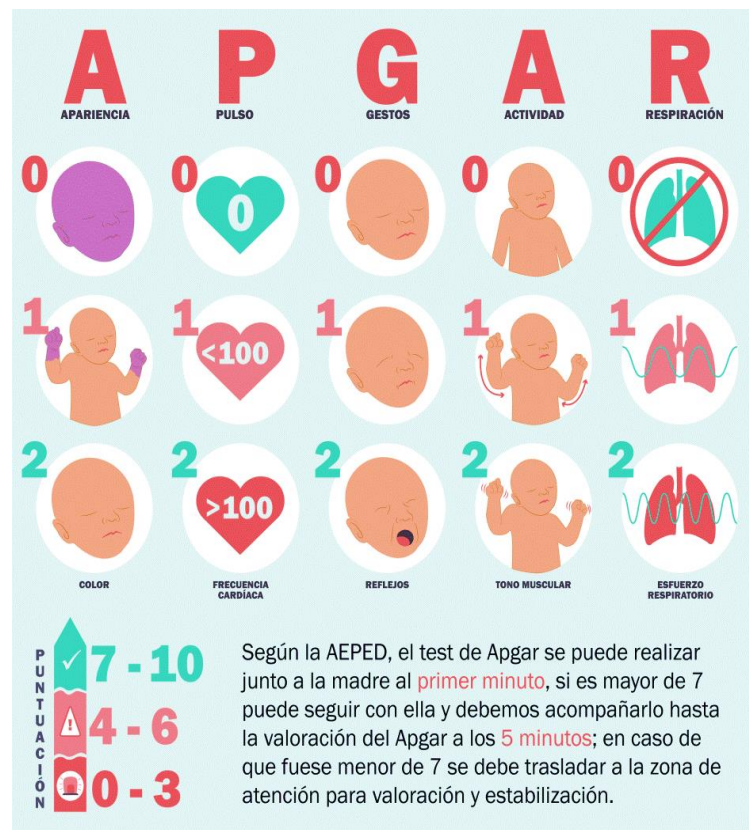
Clasificación	Peso
Pequeño para la edad gestacional	Por debajo del percentil 10
Adecuado para la edad gestacional	Entre el percentil 10 y 98
Grande para la edad gestacional	Por encima del percentil 98

Fuente: (Lacher y Peter, 2021, p.486).

Realizado por: (Vega, E. 2021).

### 1.1.1. Adaptación del neonato al ambiente extrauterino

Inmediatamente posterior al nacimiento del neonato se evalúa la condición para determinar cualquier necesidad rápida de atención médica o de emergencia adicional. La valoración de APGAR es el método simple y más empleado considerado como un índice pronóstico de asfixia, morbilidad, mortalidad neonatal y probabilidad de supervivencia. El test valora la apariencia, pulso, gestos, actividad y respiración del paciente (Figura 1-1) (Maldonado, 2020, p.8) (Tacna, 2019, p.24).



**Figura 1-1:** Características del test de APGAR

Fuente: CC BY-NC-ND

Una vez en el ambiente extrauterino el RN atraviesa por tres fases, (Tabla 4-1). La primera etapa constituye desde el nacimiento donde sufre la mayor parte de cambios hasta que el paciente se encuentre clínica y metabólicamente estable, la segunda se trata de una fase entre la pérdida máxima de peso y la vuelta al peso de nacimiento y la última fase es de crecimiento continuo (Jochum et al., 2018, p.2346).

**Tabla 4-1:** Fases de estabilización de un nonato desde el nacimiento

Fases de los RNs		
<b>Fase I</b>	Fase de transición	2 a 5 días
<b>Fase II</b>	Fase de adaptación	7 a 10 días
<b>Fase III</b>	Fase de crecimiento	10 días en adelante

**Fuente:** (Jochum et al., 2018, p.2346).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

### 1.1.2. *Contracción del espacio extracelular*

El agua corporal total en el cuerpo humano es la suma de Líquido Intracelular (LIC) y extracelular (LEC). A su vez el LEC se compone de: Líquido intravascular (presente en los vasos sanguíneos y linfáticos) e Intersticial (entre las células) (Tabla 5-1).

**Tabla 5-1:** Contracción del espacio extracelular

Individuo	Agua	LEC	LIC
<b>Adulto</b>	60%	20%	40%
<b>RNPT</b>	75-80%	50	35
<b>RNAT</b>	70-75%	25	40-45

**Fuente:** (Jochum et al., 2018, p.2346).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

En el feto la mayor cantidad de agua se almacena en el espacio extracelular, pero durante las siguientes 24 a 40 semanas de gestación se produce un cambio, donde el agua total pasa del 90% de la masa corporal total al 70 - 75%, proteínas (del 8,8 al 12%) y grasa (del 1 al 14%). En el nacimiento se incrementa la transición de fluidos y sal, del espacio intracelular al extracelular por transfusión de la placenta y por reabsorción de líquido pulmonar.

Debido a que se produce un incremento de la circulación pulmonar y sistémica, ocurre una dilatación vascular pulmonar que permite el paso de una importante cantidad de agua alveolar al sistema linfático pulmonar. Por lo tanto, el neonato nace con una concentración de LEC elevada,



que posteriormente deberá de eliminarse y en consecuencia el peso del paciente se verá disminuido (Llátzer, 2018, p.2).

En condiciones normales un RNAT, durante la primera semana, disminuye entre el 5 a 10% del peso corporal y un RNPT de un 15 a 20%, perdiendo un 2 a 3% de peso al día (Mancilla y Villanueva, 2016, p.2).

### ***1.1.3. Funcionalidad renal***

A nivel renal el RN atraviesa por tres fases. La fase de oliguria posterior al nacimiento (puede durar de horas a días), caracterizada por la disminución del flujo renal, filtrado glomerular y la fracción de excreción de sodio (Jochum et al., 2018, p.2346). La segunda es la fase diurética donde se completa la contracción del espacio extracelular, debido al incremento de: flujo renal, filtración glomerular y la excreción de sodio, este estado puede durar el estado de transición que atraviesa el paciente (hasta los 5 días), y en condiciones patológicas (asfixia y síndrome de dificultad respiratoria) se puede prolongar.

En la tercera fase conocida como postdiurética se denota la contracción del espacio extracelular donde la diuresis cambia en función al aporte exógeno de líquidos. En los RNPT estas funciones pueden variar debido a la inmadurez fisiológica y disminución de las respuestas a estos procesos (Llátzer, 2018, p.3).

### ***1.1.4. Pérdida de líquidos***

El neonato sufre también pérdidas insensibles de agua por evaporación que puede ser: a través de su piel, (por ser muy inmadura con abundante vascularización y un estrato corneo ausente entre los primeros 7 a 10 días), o por el tracto respiratorio, a los cuales se suman otros factores como temperatura, cuna térmica, fototerapia, humedad y ventilación mecánica, etc. Frente a este proceso la administración de líquidos cumple con el objetivo de compensar las pérdidas insensibles, y pérdidas por orina y heces (Mancilla y Villanueva, 2016, p.6).

### ***1.1.5. Condiciones patológicas del neonato***

El paciente neonato particularmente un RNPT, tiene una inmadurez general, tanto de órganos (pulmones, riñones, corazón), y sistemas (inmunológico, digestivo, circulatorio, respiratorio), que lo hacen susceptible a contraer enfermedades que pueden incrementar el gasto energético (Tabla 6-1). Al atravesar un cuadro patológico, se consideran tres fases, mismas que también son tomadas en cuenta para la estimación de nutrientes (Joosten et al., 2018, p.2311).

- Fase aguda: fase de reanimación cuando el paciente requiere soporte de órganos vitales (sedación, ventilación mecánica, vasopresores, reanimación con líquidos).
- Fase estable: el paciente está estable o puede ser destetado de este soporte vital.
- Fase de recuperación: paciente que se está movilizando

**Tabla 6-1:** Gasto energético adicional al GEB en distintas patologías

Enfermedades	Kcal/kg de peso/día por cada 100 kcal/kg
Sepsis	Se eleva 10%
Enfermedad hepática	Se eleva 30%
Enfermedad renal	Disminuye el 10%
Insuficiencia cardíaca	Se eleva el 20%
Paciente crítico	Disminuye el 10-20%

**Fuente:** (Moráis López, Lama More y Galera Martínez, 2016, p.58).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Para pacientes con enfermedades que conlleven alto riesgo de desnutrición, el mejor método para calcular la energía que requiere, es el cálculo del gasto energético en reposo (GER) corregido por un factor que incluye la actividad y el grado de estrés (1,1,-1,2 en niños con enfermedad moderada; 1,5-3 en situaciones de NP prolongada y desnutrición grave), para calcular en GER, la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) recomienda la fórmula de Schofield:  $(59,5 \times P) - 30,3; (0,17 \times P) + (1.516,1 \times T) - 617$  o la planteada por la OMS  $(60,9 \times P) - 54$  (Pedrón Giner et al., 2017, p.747).

## 1.2. Nutrición parenteral (NP)

La nutrición parenteral (NP) es la técnica de administración de nutrientes por vía venosa. Está indicada cuando no es posible establecer una nutrición enteral adecuada, en particular para un RN en las siguientes condiciones:

**Tabla 7-1:** Condiciones de un neonato para recibir terapia nutricional

<b>Prematuréz</b>	Generalmente < 33 semanas de gestación y/o con restricción del crecimiento intrauterino y anomalías en el flujo umbilical.
<b>Anomalías del tracto gastrointestinal o que afectan su funcionamiento</b>	Atresia esofágica, atresia intestinal, gastrosquisis y hernia diafragmática
<b>Condiciones que afectan gravemente al tracto digestivo</b>	Enterocolitis necrotizante y síndrome del intestino corto
<b>Asfixias</b>	Perinatal severa
<b>Malformaciones cardíacas congénitas</b>	Con perfusión visceral comprometida y durante el período inicial posterior a cirugía cardíaca.

**Fuente:** (Pereira-da-silva et al., 2019, p.211).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

El objetivo de la terapia nutricional es evitar el catabolismo, déficit de nutrientes y mantener un balance metabólico que impida el desequilibrio del paciente.

También es lograr un ritmo de crecimiento aproximado al ambiente intrauterino y contribuir a la acumulación de nutrientes (Papandreou et al., 2021, p.1).

Las NPs se caracterizan por ser:

- Producto de preparación intrahospitalaria
- Producto estéril y a pirógeno
- Libre de partículas
- Libre de incompatibilidad física y química
- Para consumo en las 24 horas posteriores a su preparación
- Realizada en base a los requerimientos individuales (Daza, 2012, p.40).

### **1.2.1. Tipos de NP**

Las nutriciones parenterales pueden clasificarse de acuerdo a: los requerimientos calóricos, vía de administración y por el tipo de mezclas (Rosero, 2019, p.15).

#### **1.2.1.1. Según los requerimientos calóricos**

- **NP Total (NPT):** Caracterizada por aportar todos los nutrientes por vía intravenosa. Su administración es por una vena central, cuyo extremo distal está localizado en la vena cava superior (Dietética, 2015).

- **NP Parcial (NPP):** Éste tipo de soporte nutricional se compara con la NPT porque se administra únicamente Dextrosa o Dextrosa + Proteínas por vía endovenosa (EV) (Vizcarra, 2012).

#### 1.2.1.2. *Según vías de administración*

- **NP central:** la osmolaridad mayor a 900 mOsm/l, justifica la canalización o perfusión directa a través de una vena grande, por ejemplo, la vena cava superior, subclavia, yugular interna, externa, femoral, safena, ilíaca o umbilical (Skills, 2020). Los riesgos principales de este tipo de NP son tromboembolismo, neumotórax, hemotórax, arritmias, oclusión y el riesgo de infección (Dietética, 2015).
- **NP periférico:** por una vena de menor tamaño, es recomendada para nutrición parenteral de corta duración y baja concentración. La concentración máxima de glucosa debe ser al 12,5% con 2% de aminoácidos. La Osmolaridad de 600-800 mOsm/l, es decir los nutrientes deben ser limitados (Gomis et al., 2007), donde conviene colocar los lípidos por la misma vía con llave en “Y” por el efecto venoprotector de los mismos si se usan mezclas dos en uno (MSChile, 2005).

#### 1.2.1.3. *Según el tipo de mezclas*

- **Tres en uno:** Los lípidos se mezclan en una misma bolsa de nutrición parenteral junto con, glucosa, aminoácidos y minerales. Limita la concentración de glucosa a 20% o menos.
- **Dos en uno:** Los lípidos se colocan en infusión independiente de la mezcla de glucosa, aminoácidos y minerales. Los lípidos pueden conectarse con llave en “Y” al resto de la infusión, considerando un tiempo y espacio mínimo de contacto. (MSChile, 2005)
- **NP Ciclada:** Se puede ciclar una NP por el tiempo (la infusión <24horas, o la administración en días alternados) o por sus componentes (la administración de lípidos se realiza en días alternados) (Gonzalez et al., 2017, p.2).

### 1.3. **Requerimientos y componentes de la NP**

#### 1.3.1. *Energía*

En el feto los nutrientes (lípidos, glucógeno, proteínas, algunos micronutrientes) se almacenan las últimas semanas de gestación. Posterior al parto el aporte que ayuda al desarrollo del infante se ve bruscamente suspendido, y en consecuencia un RN, específicamente RNTP nace con déficit de nutrientes, y ninguna reserva de glucógeno (Valencia, 2017, p.17).

La interrupción del flujo continuo de aminoácidos y energía en el neonato promueven el catabolismo celular degradándose 1,2 g/kg/día de proteínas endógenas, se liberan iones intracelulares como fósforo potasio y magnesio, también se consumen las reservas de ácidos grasos esenciales. La reserva de nutrientes se agota aproximadamente al tercer día de vida, llevando al RN a un estado de desnutrición proteico-calórica, a la deficiencia de vitaminas y oligoelementos, que de no ser corregidos, a futuro pueden ocasionar problemas neurológicos, y fisiológicos (Fernández et al., 2017, p.17).

Una NP debe aportar energía al neonato para mantener el ritmo de crecimiento que presenta intraútero. En la distribución calórica se debe tener en cuenta la composición corporal de estos niños (masa magra-masa grasa) variaciones de peso, y las consecuencias metabólicas que pueda tener a largo plazo (Narbona López et al., 2013, p.34).

Una ingesta energética excesiva predispone a una acumulación exagerada de masa grasa, y una ingesta energética insuficiente puede afectar negativamente el crecimiento, neurodesarrollo e inmunidad. Idealmente, la glucosa debería contribuir con un 45% - 55% de la energía total, los lípidos con un 30% - 40% y aminoácidos con 10% - 15% (Pereira-da-silva et al., 2019, p.214).

El requerimiento energético estimado se presenta en la siguiente tabla:

**Tabla 8-1:** Energía estimada requerida en neonatos según el gasto basal

<b>Nutriente</b>	<b>Kcal/g</b>
<b>Gasto energético en reposo</b>	50
<b>Actividad</b>	0-5
<b>Termorregulación</b>	0-5
<b>Efecto térmico de los alimentos (síntesis en NE)</b>	10
<b>Almacenamiento de energía (crecimiento)</b>	25
<b>TOTAL</b>	95

**Fuente:** (Rodríguez, 2017, p.23).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Cabe recalcar que el paciente que reciba terapia de NP el primer día posterior al nacimiento, se recomienda estimar un rango de 45-55 kcal/Kg/d, que se incrementaría gradualmente (Justyna, 2019, p.3).

**Tabla 9-1:** Ingesta energética recomendada según fases patológicas

Kcal/kg	Fase de recuperación	Fase estable (UCI)	Fase aguda (UCI)
Pre términos	90-120	-	45-55
0-1 años	75-85	60-65	45-50
1-7 años	65-75	55-60	40-45

Fuente: (Joosten et al., 2018, p.2311).

Realizado por: (Vega, E. 2021).

### 1.3.2. Líquidos

El agua es el componente vital del cuerpo humano, transportador esencial de nutrientes y metabolitos. Los líquidos totales que recibe el paciente son provenientes de NP, dosificación intravenosa de medicamentos, administración progresiva de alimentación enteral e infusión de paquetes globulares; por tal razón la ESPEN recomienda la administración de fluidos de acuerdo al peso y al día de vida del paciente, tomando en cuenta que la restricción es útil porque disminuye la incidencia de ductus arterioso, enfermedad crónica pulmonar y muerte (Prathik et al., 2021, p.68). La guía de NP publicada por la ESPGHAN y otras organizaciones, recomiendan la administración de líquidos en base a las fases de adaptación que atraviese el paciente (Tabla 10-1).

**Tabla 10-1:** Administración de líquidos recomendada según la fase de evolución

	LÍQUIDOS (g/kg/día)						Fase II Adaptación	Fase III Crecimiento
	Fase I Transición					Día 5		
	Día 1	Día 2g	Día 3	Día 4	Día 5			
Recién nacido a término (RNAT)	40-60	50-70	60-80	60-100	100-140	140-170	140-160	
Recién nacido Pre término (RNPT) >1500 g	60-80	80-100	100-120	120-140	140-160	140-160	140-160	
Recién nacido Pre término (RNPT) 1000-1500 g	70-90	90-110	110-130	130-150	160-180	-	-	
Recién nacido Pre término *(RNPT) <1000 g <1500g	80-100	100-120	120-140	140-160	160-180	140-160*	140-160*	

Fuente: (Jochum et al., 2018, pp.2348-2350).

Realizado por: (Vega, E. 2021).

### 1.3.3. Aminoácidos (AAc)

Las soluciones de aminoácidos (4Kcal/g, donde 7.5 g AA =1 g N = 6.25 g proteína), se utilizan como fuente de nitrógeno, proporcionan AAc esenciales, semiesenciales y no esenciales que pueden volverse condicionalmente esenciales cuando las funciones enzimáticas están imposibilitadas para su producción en RNs y lactantes (Tabla 11-1) (Price, 2020, p.71). Son precursores de otros componentes (nucleótidos, catecolaminas o neurotransmisores) y fuente de energía, necesarios en la síntesis de proteínas cuyas características de componentes estructurales son clave en las células al involucrarse en procesos fisiológicos como defensa inmunológica, transporte, funciones enzimáticas, hormonales y del receptor (Embleton y Akker, 2019, p.1). La síntesis de proteínas es un proceso extremadamente demandante de energía dependiendo del grado de complejidad de la proteína, esto quiere decir que, la retención de nitrógeno (o crecimiento de proteínas) solo se produce cuando, además de aminoácidos, también se suministra suficiente energía en forma de grasas y carbohidratos. Si no hay suficiente energía disponible, las concentraciones de aminoácidos aumentarán consiguiendo oxidarse para la generación de energía, lo que conducirá a la formación de amoníaco y urea posterior. Por tanto, para prevenir oxidaciones no deseadas, se recomienda complementar alrededor de 30 - 40 kcal de energía total por gramo de proteínas administradas (Embleton y Akker, 2019, p.3).

Por ejemplo, la Carnitina, presente en alimentos y leche materna, cuya función es la beta-oxidación de ácidos grasos de cadena larga y facilitar su transporte a través de la membrana mitocondrial en forma de ésteres de carnitina. Se construye en el hígado a partir de lisina y metionina, y la capacidad para sintetizarla depende de la edad. Su deficiencia puede alterar la oxidación de los ácidos grasos (Price, 2020, p.72).

**Tabla 11-1:** Perfil de aminoácidos que aporta una solución en nutrición parenteral

Esencial	No esencial	Semi esencial
Histidina	Alanina	Arginina
Isoleucina	Ácido aspártico	Glicina
Leucina	Asparagina	Prolina
Lisina	Ácido glutámico	Tirosina
Metionina	Serina	Cisteína
Fenilalanina		Glutamina
Treonina		
Triptófano		
Valina		

**Fuente:** (Goudoever et al., 2018, p.2316).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Las recomendaciones de ingesta en neonatos se presentan en la siguiente tabla:

**Tabla 12-1:** Ingesta de aminoácidos recomendada para neonatos en condiciones normales

Aminoácidos	
	Límites (g/kg/día)
Recién nacido pre término (RNPT)	1,5-4
Primer día de vida	1.5-2.5
Desde el día 2 en adelante	2.5-3.5
Recién nacido a término (RNAT)	1,5-3

**Fuente:** (Goudoever et al., 2018, p.2319).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Se conoce que niveles bajos de urea en plasma, particularmente en bebés prematuros, pueden indicar un suministro inadecuado de nitrógeno, aunque no quiere decir que niveles elevados indiquen un exceso de ingesta de AAC, pues puede ser significativo de deshidratación, se recomienda controlar Nitrógeno Ureico en Sangre (BUN), perfil hepático, y proteínas (Price, 2020, pp.71-72).

#### **1.3.4. Carbohidratos (CHs)**

La glucosa es la mayor fuente de carbohidratos (aporte calórico Glu. 4kcal/g), utilizada por todas las células y como combustible metabólico para los músculos, hígado, corazón, riñones, intestino y como fuente de energía obligatoria para el cerebro, médula renal y eritrocitos.

Es el principal carbohidrato utilizado durante la vida fetal; en el último trimestre del embarazo, aproximadamente 5 mg/kg/min (7 g/kg/día) de glucosa atraviesan la placenta. En la NP, los carbohidratos se proporcionan como dextrosa en su forma mono hidrato (D- Glucosa aporte calórico 3.4 kcal/g), la cual suele contribuir más a la osmolaridad de la solución de NP (Mesotten et al., 2018, p.2338).

Se recomienda que los carbohidratos deben ser provistos al prematuro menor de 32 semanas desde el nacimiento, ya que no logrará movilizar energía de depósito, por falta de la misma o por inmadurez enzimática de las vías de movilización (Mena et al., 2016, p.306), e idealmente deben componer del 40 a 60% del aporte calórico.

La ESPEN conjuntamente con otros entes, recomiendan un volumen de infusión de glucosa (VIG) enlistado en la siguiente tabla:



**Tabla 13-1:** Recomendaciones de ingesta de carbohidratos en neonatos

	<b>Día 1</b> <b>Comenzar con:</b> mg/kg/min (g/kg/día)	<b>A partir del segundo Día</b> <b>Incrementar gradualmente</b> 2-3 mg/kg/min (g/kg/día)
<b>Recién nacidos pretérmino</b>	4-8 (5.8-11.5)	Objetivo 8-10 (11,5-14,4) Mín. 4 (5,8); máx. 12 (17,3)
<b>Recién nacido a término</b>	2.5-5 (3.6-7.2)	Objetivo 5-10 (7.2-14.4) Mín. 2.5 (3.6); máx. 12 (17,3)

Fuente:(Mesotten et al., 2018, p.2338).

Realizado por: (Vega, E. 2021).

Para neonatos en condiciones patológicas se deben adecuar la administración de CHs y de nutrientes en general, pues los requerimientos serán según la fase que atravesase, (Tabla 14-1).

**Tabla 14-1:** Ingesta recomendada de carbohidratos en condiciones patológicas

	<b>Fase aguda</b> mg/kg/min (g/kg/día)	<b>Fase Estable</b> mg/kg/min (g/kg/día)	<b>Fase de recuperación</b> mg/kg/min (g/kg/día)
<b>28d-10kg</b>	2-4 (2.9-5.8)	4-6(5.8-8.6)	6-10(8.6-14)
<b>11-30kg</b>	1.5-2.5(2.2.-3.6)	2-4(2.8-5.8)	3-6(4.3-8.6)
<b>31-45kg</b>	1-1.5(1.4-2.2)	1.5-3(2.2-4.3)	3-4(4.3-5.8)
<b>&gt;45Kg</b>	0.5-1(0.7-1.4)	1-2(1.4-2.9)	2-3(2.9-4.3)

Fuente:(Mesotten et al., 2018, p.2338).

Realizado por: (Vega, E. 2021).

Los parámetros a controlar son los niveles séricos de glucosa venosa o capilar (> 145 mg/dL, constituye hiperglucemia, y <40 mg/dL hipoglucemia), así también el balance metabólico (Pereira-da-silva et al., 2019, p.214).

### 1.3.5. Ácidos grasos (AG)

Su alto rendimiento calórico (9kcal/g) y su baja osmolaridad permiten administrar gran cantidad de calorías en poco volumen infundido.

Las emulsiones lipídicas se recomiendan como parte integral de la nutrición parenteral para pacientes pediátricos, ya sea de forma exclusiva o complementaria a la nutrición enteral (NE). Proporcionan ácidos grasos esenciales (AGE; ácido linoleico y  $\alpha$ - ácido linolénico), y poliinsaturados de cadena muy larga como ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA), necesarios en el desarrollo neurológico, para la estructura y función de la membrana, precursores de moléculas bioactivas (por ejemplo prostaglandinas) y como reguladores de la expresión génica (IBM, 2020, p.321).

Las partículas de grasa infundidas provocan un aumento transitorio de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos. Los triglicéridos luego se hidrolizan a ácidos grasos libres y glicerol por la lipoproteína lipasa, su metabolismo es lento y está dificultado en los estados de estrés importante.

Los AG libres ingresan a los tejidos (para oxidarse o resintetizarse en triglicéridos para su almacenamiento) o circulan unidos a la albúmina en el plasma y, posteriormente, pueden sufrir oxidación hepática o conversión en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que vuelven a ingresar el torrente sanguíneo (Rodríguez, 2017).

Las emulsiones grasas también contienen fosfátidos y glicerol. Los fosfátidos intervienen en la formación de estructuras de membrana; la colina (un componente de los fosfátidos) previene la deposición de grasa en el hígado; y el glicerol se metaboliza a dióxido de carbono y glucógeno o se utiliza en la síntesis de grasas (IBM, 2020, pp.321-322).

Su administración debe ser para proporcionar entre el 25% y el 50% de las necesidades energéticas no proteicas totales, la tasa recomendada es en base a la edad gestacional y peso del paciente (Tabla 15-1) (Deshpande y Cai, 2020, p.46). Para prevenir la deficiencia de AGE Martindale et al. (2020, p.14), sugiere que en los lípidos se debe proporcionar una ingesta mínima de ácido linoleico de 0,25 g/kg/día en neonatos prematuros y de 0,1 g/kg/día en neonatos a término.

**Tabla 15-1:** Recomendaciones de ingesta de lípidos

		<b>Día 1</b>	<b>Día 2</b>	<b>Día 3 o mas</b>
<b>Lípidos</b>	Neonatos	1 g/kg/d	2 g/kg/d	3 g/kg/d
<b>Smoflipid</b>	Neonatos (pre término y a término)	0.5-1 g/kg/d	Incremento de: 0.5-1 g/kg/d	Objetivo: 3 g/kg/d

**Fuente:** (IBM, 2020, p.317) (Martindale et al., 2020, p.10).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Se recomienda controlar parámetros como pruebas de función hepática (bilirrubina directa, bilirrubina conjugada, ALT, AST, fosfatasa alcalina y GGT) de rutina (Deshpande y Cai, 2020, p.46).

### **1.3.6. Electrolitos y minerales**

Se administra sodio (Na), cloro (Cl), potasio (K), calcio (Ca), y fósforo (P) según las necesidades. Son importantes a nivel de metabolismo celular y formación ósea. Las cantidades totales de calcio y fósforo están limitadas por su solubilidad y el riesgo de precipitación, por este motivo, en ocasiones, parte de la dosis total del calcio requerido se administra por separado (Pineda y García, 2014).

Las ingestas recomendadas se detallan en las siguientes tablas:

**Tabla 16-1:** Recomendación de ingesta de electrolitos durante la fase de transición

<b>Fase I transición</b>					
<b>Na (mmol/kg/d)</b>					
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
<b>Recién nacido a término (RNAT)</b>	0-2	0-2	0-2	1-3	1-3
<b>Recién nacido Pre término (RNPT) &gt;1500 g</b>	0-2	0-2	0-3	2-5	2-5
<b>Recién nacido Pre término (RNPT) &lt;1500 g</b>	0-2	0-2	0-5	2-5	2-5
<b>K (mmol/kg/día)</b>	0-3	0-3	0-3	2-3	2-3
<b>Cl (mmol/kg/d)</b>	0-3	0-3	0-3	2-5	2-5

Fuente: (Jochum et al., 2018, pp.2348-2350).

Realizado por: (Vega, E. 2021).

**Tabla 17-1:** Ingesta de electrolitos durante la fase de adaptación y crecimiento

<b>Fase II Adaptación</b>			
	Na (mmol/kg/d)	K (mmol/kg/día)	Cl (mmol/kg/d)
<b>Recién nacido a término (RNAT)</b>	2-3	1-3	2-3
<b>Recién nacido Pre término (RNPT) &gt;1500 g</b>	2-5	1-3	2-5
<b>Recién nacido Pre término (RNPT) &lt;1000 g</b>	2-5	1-3	2-5
<b>Fase III crecimiento</b>			
<b>Recién nacido a término (RNAT)</b>	2-3	1,5-3	2-3
<b>Recién nacido Pre término (RNPT) &gt;1500 g</b>	3-5	1-3	3-5
<b>Recién nacido Pre término (RNPT) &lt;1000 g</b>	3-5	2-5	3-5

Fuente: (Jochum et al., 2018, pp.2348-2350).

Realizado por: (Vega, E. 2021).

El Fósforo es un componente importante que conjuntamente al calcio, el 85% se encuentra formando cristales de hidroxapatita fuente estructural de los huesos, y el 15% cumple funciones energéticas y estructurales de la célula; el 80% de estos minerales se almacenan durante el tercer trimestre del embarazo, y pacientes como RNPTs de MBPAN poseen fuentes limitadas.

Se ha descrito que la administración de calcio y fósforo en los primeros días de vida en la relación recomendada de Ca:P mg:mg 1,7:1 (1,3:1 molar) frente a una ingesta considerable de Aminoácidos (>2,5g/kg/d) conduce a un estado de hipercalcemia, hipofosfatemia e hipokalemia en el paciente, debido al crecimiento celular y migración de estos componentes del torrente

sanguíneo hacia la célula para apoyar diferentes reacciones, siendo la solución administrar una relación de Ca:P mg:mg de 1,3:1 (equimolar 1:1) que garantiza un mayor aporte de fosforo (Pereira-da-silva et al., 2019, p.223), el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido recomienda que cantidades altas son beneficiosas para reducir la incidencia de raquitismo, fracturas, hipercalciuria y aumentar la densidad mineral ósea en RNPT y RNAT (NICE, 2020, pp.54-55). Existen recomendaciones sobre intervalos de administración (Tabla 18-1), sin embargo, la ESPEN sugiere la estimación de estos componentes acorde a la clínica del paciente.

**Tabla 18-1:** Recomendación de ingesta de calcio y fósforo

	RNAT	RNPT En la primera semana posnatal	RNPT Posterior a la primera semana posnatal
<b>Ca (mg/kg)</b>	30-60	32-80	100-140
<b>P(mg/kg)</b>	20,40	31-62	77-108
<b>Ca:P molar</b>	1-1,3	1	1-1,3

**Fuente:** (Pereira-da-silva et al., 2019, p.223)

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

### 1.3.7. Vitaminas

Las vitaminas son un grupo de compuestos orgánicos esenciales en pequeñas cantidades para el metabolismo normal, presentan las siguientes características:

- Son esenciales porque no pueden ser sintetizadas y deben suministrarse a diario.
- Se clasifican en liposolubles (A, D, E, K) e hidrosolubles (B, biotina, C).
- Las vitaminas liposolubles se almacenan en el organismo; la vitamina K disminuye en uso de NP o cuando el paciente recibe antibióticos de amplio espectro.
- Las vitaminas hidrosolubles, con excepción de la B12, no se almacenan.
- En los RN, especialmente RNPTs, las reservas de vitaminas son limitadas (Daza, 2012).

Estas sustancias orgánicas cumplen importantes funciones y no pueden sintetizarse por el organismo debiendo administrarse de una fuente externa, su déficit podría conducir a problemas futuros en el paciente, por ejemplo, la vitamina A cumple múltiples funciones que incluyen efectos en la visión (desarrollo de la córnea, la conjuntiva y fototransducción), inmunocompetencia y diferenciación celular. En RNPTs, es necesaria para el crecimiento pulmonar normal y para mantener la integridad de las células epiteliales del tracto respiratorio (Ticona, 2017, p.43).

La vitamina E es un eliminador de radicales libres (antioxidante) que protege los ácidos grasos poliinsaturados (fundamental en mezclas de NPs con AG), y constituye un componente estructural principal de las membranas celulares (Ticona, 2017, p.43).

El déficit de vitamina K puede desencadenar en enfermedad hemorrágica del RN debido a una acentuada disminución de los factores de coagulación II, VII, IX, y X; proteínas hepáticas llamadas factores del complejo protrombínico que son activadas por esta sustancia (Pantoja, 2010, p.67).

La 1,25 hidroxivitamina D, forma activa de la vitamina D, aumenta la absorción intestinal de calcio y fósforo, moviliza ambos para favorecer la mineralización ósea y aumenta la reabsorción de calcio en el riñón, por lo que su déficit está relacionado con posible osteopenia del prematuro (Cubillos y Nannig, 2018, p.12).

Las vitaminas hidrosolubles como tiamina (B1), tienen una semivida corta (9,5-18,5 días), por lo que la depleción de sus depósitos es acelerada en caso de desnutrición. El pirofosfato de tiamina, (su forma activa), actúa como coenzima del piruvato deshidrogenasa, responsable de convertir el piruvato en acetil-coenzima A (Acetil CoA) en el ciclo de Krebs, para la generación de ATP en el camino de pentosas. También interviene en la conversión de ácido láctico en piruvato por un mecanismo similar.

Por tanto, su déficit, produce daño tanto en el metabolismo oxidativo de carbohidratos, proteínas y ácidos grasos, como en el metabolismo del ácido láctico, contribuyendo a la aparición o empeoramiento de hiperlactatemia y consecuente acidosis láctica; también puede ocasionar daño tisular variado en el sistema cardiovascular con insuficiencia cardíaca irreversible en caso de no compensar su carencia, otras patologías son encefalopatía de Wernicke (trastornos oculares, confusión, ataxia y coma) o un síndrome de Korsakov (amnesia anterógrada y retrógrada y confabulación) (Araujo y Vázquez, 2018, p.4) (Medeiros et al., 2018, p.81).

### ***1.3.8. Oligoelementos***

Son elementos esenciales para el crecimiento, desarrollo y salud del individuo, entre los oligoelementos esenciales podemos mencionar: cobre, cobalto, cromo, hierro, yodo, magnesio, molibdeno, níquel, selenio y zinc. No existen preparados de oligoelementos aislados, lo que imposibilita la prescripción de cada oligoelemento. Por lo general se absorben como sales inorgánicas y su adición a las mezclas de NP presenta escasas probabilidades de pérdidas de su estabilidad. Algunos oligoelementos pueden interactuar con componentes específicos de las mezclas de NP, ocasionando incompatibilidad física y originar precipitados (Miñana, 2015, p.311) (Morales, 2017).

## **1.4. Preparación de las NPs**

Las mezclas de NP se preparan en un ambiente estéril (cabina de flujo laminar) y aséptico, para garantizar seguridad al paciente (Figura 2-1), la preparación debe ser cuidadosa de tal manera que

permita cumplir con cada paso y garantizar que las dosis añadidas sean las correctas y el peso de la NP se encuentre dentro de los rangos teóricos calculados, esto con el fin de lograr la adecuada proporción de nutrientes (Morales, 2017, p.13).

A nivel hospitalario, las mezclas de NP se elaboran en farmacia con supervisión directa del farmacéutico especializado en el campo, en caso de no existir, será responsabilidad del personal de enfermería con experiencia en el área. El personal técnico se encarga de controlar la calidad (uniformidad de contenido, control organoléptico), garantizar la estabilidad fisicoquímica entre componentes de la mezcla (orden de mezclado), control microbiológico (cultivo de ambiente, cultivo de producto terminado, etc.), y/o validar el proceso de preparación (calificación de habilidades de personal técnico). La unidad nutriente preparada con estos productos deberá estar exenta de pirógenos (Gomis et al., 2007) (Rodríguez, 2017, p.34).

Estudios realizados por la AEMPS indican que exponer la mezcla de NP a la luz tanto natural como artificial y particularmente a fototerapia puede ocasionar fotorreacción y oxidación, y por consecuencia la formación de peróxidos y otros productos de degradación debido a las soluciones que contienen en su formulación: aminoácidos o lípidos y especialmente vitaminas o elementos traza (Nuñez y Lobos, 2020, p.2).

Para minimizar este tipo de problemas se recomienda el uso de bolsas químicamente inertes como etilvinilacetato (EVA), y cubrirlas con otra sobre bolsa protectora ya que este insumo se caracteriza por ser permeable al oxígeno. También se encuentran las bolsas multicapa de tres o más capas (las dos primeras son inertes y la externa se caracteriza por ser impermeable al oxígeno, vapor de agua y luz). Además, existen los equipos y bolsas foto protectoras destinadas a bloquear la radiación ultravioleta cuyo uso va destinado y recomendado para evitar degradación de vitaminas y peroxidación lipídica (Morales, 2017, pp.15-16).



**Figura 2-1:** Central de mezclas de Nutrición Parenteral

**Fuente:** (Google imágenes, 2021).

Para preparar una mezcla de NP el orden de mezclado sugerido (Rosero, 2019, pp.154-155) es de la siguiente manera:

1. Glucosa + Solución de aminoácidos.
2. Mezcla anterior homogenizada + Magnesio + Fosfato (magnesio efecto positivo al formar complejos más solubles y estables con el ion fosfato, disminuyendo la cantidad de fosfato en solución susceptible de reaccionar al adicionar el calcio.)
3. Adición de cationes monovalentes (Na y K) + oligoelementos (tener en cuenta que, si contienen hierro, la carga trivalente puede desestabilizar la emulsión y que no se podría añadir conjuntamente con las vitaminas).
4. Hasta este punto se debe adicionar el volumen de agua (si la especificación lo requiere, con la finalidad de tener el mayor volumen al momento de adicionar el calcio).
5. Añadir el calcio (observar si existe formación de precipitados)
6. Lípidos + Vitaminas.
7. Homogenizar la bolsa suavemente.

### **1.5. Interacción e incompatibilidad de las NPs**

En la actualidad debido a la información existente, se ha reducido la administración de medicamentos por la misma vía (lumen en “Y”), y en caso de realizar este procedimiento, excepcionalmente el personal farmacéutico podrá validar su empleo en situaciones específicas, garantizando la seguridad del paciente. Los fármacos que se pueden administrar conjuntamente con NP son aquellos cuyo estudio de estabilidad avalan la seguridad de dicha práctica (Anexo. G) (Cardona et al., 2009).

Las interacciones pueden ocurrir tanto entre nutriente-nutriente dependiente de la proporción o concentración en que se prepare, por ejemplo calcio/fósforo (produciendo precipitados o reacciones como cambios de color en la mezcla) o componente nutricional-fármaco, por ejemplo, la administración de ciprofloxacina en la mezcla de NP provoca precipitación de los componentes, especialmente en formulaciones que contengan calcio y magnesio, también ampicilina, ceftacidima, fosfofenitoina y furosemida podrían provocar precipitación de la mezcla de NP (Gostyńska et al., 2020, p.1).

La administración en “Y” de soluciones de NP que contengan aceite de oliva y Vancomicina provoca desestabilización en la emulsión lipídica (incremento del tamaño de la gota de la emulsión), ocurriendo algo similar con meropenem, fluconazol, metronidazol y paracetamol resultando en incremento de la toxicidad o producción de embolia (Stawny, Nadolna y Jelińska, 2020, p.7) (Staven et al., 2020, p.5).

## 1.6. Complicaciones asociadas a la nutrición parenteral

La tecnología de NP ha permitido sobrevivir mejor a prematuros PEBAN, pero debe considerarse como un fármaco, con efectos colaterales importantes. Este tratamiento es bastante exigente, requiere una técnica específica para evitar la administración excesiva o deficiente de nutrientes para prevenir complicaciones metabólicas, problemas mecánicos e infección del catéter (Tabla 19-1). Todo el proceso de NP requiere adecuados controles para evitar errores en la indicación, preparación y administración (Bozzetti, 2019).

Efectos adversos bien caracterizados asociados a la NP son: alteraciones electrolíticas anomalías renales, enfermedad ósea metabólica, deficiencia de micronutrientes, enfermedades hepáticas, caracterizadas como: colestasis, esteatosis hepática (por la administración de CHs que sobrepasan los límites de la tasa de oxidación), y fibrosis (van Nispen et al., 2021) (Mantegazza et al., 2018, p.2).

La infección adquirida por una vía parenteral puede causar grave daño y muerte atribuidos a procesos sépticos por contaminación de catéter, por lo que la manipulación por parte del personal de enfermería es crucial y deberá garantizar correctas normas de asepsia, procesos normalizados de administración; y en la medida de lo posible presentar vías alternas para administración de farmacoterapia ajena a NP (Prathik et al., 2021, p.68).

La contaminación de micronutrientes por aluminio que se presenta especialmente en ampollas de vidrio de gluconato de calcio, trae efectos negativos para el RN, especialmente en RNPTs en administración por más de 10 días, las consecuencias son; daño en el desarrollo neurocognitivo, problemas de mineralización ósea e insuficiencia renal a largo plazo, recientemente se asocia también a complicaciones de colestasis y daño hepático (Salomé, Flórez y Barbosa, 2018, p.110).

Por tal razón la Food and Drug Administration (FDA) sugiere que la concentración de aluminio debe ir declarada en el producto que lo contenga (idealmente menor a 25 mcg/L), y el paciente no deberá recibir más de 5 mcg/kg/día de aluminio considerada como la cantidad máxima segura (Neonatos et al., 2018, p.18).

El paciente puede sufrir alteraciones electrolíticas o bioquímicas debido a déficit o exceso de nutrientes, los más frecuentes por déficit son hipoglucemias, hipofosfatemia asociada a un aporte alto de aminoácidos en prematuros extremos, hipocalcemia, cuadros de hiperglucemia o, acidosis metabólica hiperclorémica (cuando el aporte de Cl<sup>-</sup> > 6,5 mEq/kg/día) (Mena, Milad, Vernal y Escalante, 2016).

Durante las primeras 24 a 48 horas y hasta los 10 días de recibir NP, el paciente puede sufrir Síndrome de Realimentación (SR) que se trata de un conjunto de alteraciones metabólicas, electrolíticas o de fluidos como resultado de la introducción y/o aumento de aporte calórico después de un período de ingesta de nutrientes disminuido.

El SR se caracteriza por un cuadro de: hipofosfatemia hipokalemia hipomagnesemia hipercalcemia, hipernatremia, y una posible hiperglucemia, acompañado de déficit de vitaminas



y sobrecarga de líquidos que pueden conllevar a edema pulmonar. Todos estos factores están relacionados con el incremento de patologías como hemorragia intraventricular, sepsis, acidosis metabólica, acidosis láctica isquemia respiratoria, falla cardíaca y empeoramiento del cuadro clínico del paciente, elevando las probabilidades de mortalidad (Cormack et al., 2021, pp.66-67).

La prolongación de la terapia de NP, (NPT prolongada, continua durante más de dos semanas con gran aporte calórico, alta tasa de lípidos o proteínas), puede conllevar al paciente a un cuadro de colestasis caracterizado por la concentración de bilirrubina directa (BD) mayor a 2 mg/dL o más del 20% de la bilirrubina total (BT) cuando ésta última sea mayor a 5 mg/dL.

La incidencia patológica puede incrementar con las características anómalas del paciente como bajo peso al nacer, sepsis, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal, etc. Acompañado de una terapia de fármacos que actúen sobre el citocromo P450 (fluconazol). Complementario a la BT y BD, existe un desbalance en cuanto a parámetros de perfil hepático como la elevación en la concentración de: gamma glutamil transferasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA), aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) (Salomé, Flórez y Barbosa, 2018, pp.106-107). Para evitar que el problema de colestasis se convierta en fibrosis, y posteriormente en cirrosis hepática, el paciente debe recibir fármacos que ayuden a mejorar la condición, adicional se recalcula la dosis y frecuencia de administración de otros fármacos que empeoran el cuadro. Al ser la NP una terapia, también se evalúa su administración. Price (2020, p.67) recomienda ciclar la NP que consiste en: la restricción de lípidos a determinadas noches de la semana (NP 2 en 1), la administración de lípidos en días alternados (un día NP 2 en 1 y el siguiente NP 3 en 1) o la administración de NPT en un tiempo menor a 24 horas para así reducir el esfuerzo hepático (Gonzalez et al., 2017, p.2).

Neonatos con NP prolongada también son susceptibles a desarrollar enfermedad metabólica ósea una etiología multifactorial que puede relacionarse con inactividad física, enfermedad subyacente, alteraciones del metabolismo de la vitamina D, deficiencia de nutrientes. El cuadro presente es: hipocalcemia, hipofosfatemia (<4 mg/dL), fosfatasa alcalina elevada (>500 UI) (Tan et al., 2020, p.6). Para evaluar esta condición se recomienda una monitorización bioquímica regular que incluya mediciones de calcio urinario, calcio plasmático, fósforo plasmático, hormona paratiroidea plasmática, concentraciones de vitamina D y actividad de la fosfatasa alcalina sérica junto con una exploración por rayos X (Price, 2020, p.67).

**Tabla 19-1:** Principales complicaciones asociadas a nutrición parenteral

<b>Relacionado con la disfuncionalidad gastrointestinal</b>	<b>Relacionado con el aporte de macro y micronutrientes</b>	<b>Relacionado con el catéter</b>
Atrofia de las vellosidades intestinales	Déficit o exceso de nutrientes Desequilibrio de líquidos / electrolitos	Septicemia
Disminución de la actividad de las enzimas digestivas.	Hipo-hiperglucemia	Oclusión del catéter
Colestasis	Hipo- hiperlipidemia	Eliminación accidental de líneas
Sobre crecimiento bacteriano	Toxicidad por micronutrientes	Infección del sitio
Desequilibrio de líquidos / electrolitos	Efectos tóxicos de los componentes no nutritivos de las soluciones	
	Fallo de crecimiento, Síndrome de realimentación, colestasis.	
	Enfermedad metabólica ósea.	

**Fuente:** (Price, 2020, p.65).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

### 1.7. Monitoreo de la terapia nutricional

La NP debe adaptarse a las condiciones metabólicas de la población neonatal, alcanzar objetivos y evitar morbilidades. Por tanto, el monitoreo debe ser continuo, de tal manera que permita vigilar la tolerancia al incremento o disminución de macro y micronutrientes. Además, se debe mantener alerta ante cualquier variación electrolítica, para realizar los ajustes necesarios (Barrera, 2018, pp.192-193). En la Tabla 20-1 se muestran los parámetros que se deben vigilar para evaluar la tolerancia a la NP, y tomar de decisiones en base a los resultados.

**Tabla 20-1:** Monitoreo clínico en pacientes con NP

<b>Parámetros</b>	<b>Frecuencia de cambio</b>	
	<b>Primera semana</b>	<b>Fase estable</b>
<b>Sodio, potasio y cloro</b>	Diario	1-2 vece por semana
<b>Calcio, fósforo y magnesio</b>	Semanal	Mensual
<b>Hemograma</b>	2-3 veces por semana	Cada 1-2 semanas
<b>Función hepática</b>	semanal	Semanal
<b>Triglicéridos</b>	2-3 veces por semanas	Semanal
<b>Función renal, BUN</b>	Semanal	Semanal
<b>Gasometría arterial</b>	Según necesidad	Según necesidad
<b>Glucometría</b>	1-3 veces al día	1 vez al día
<b>Glicemia central</b>	Según necesidad	Según necesidad

<b>Glucosuria</b>	Si hay hiperglucemia	Si hay hiperglucemia
<b>Proteínas somáticas</b>	Basal	Cada 2-3 semanas

Fuente: (Pinzón, Ballesteros y Romero, 2018, p.156).

Realizado por: (Vega, E. 2021).

### **1.8. Suspensión del Tratamiento de NP**

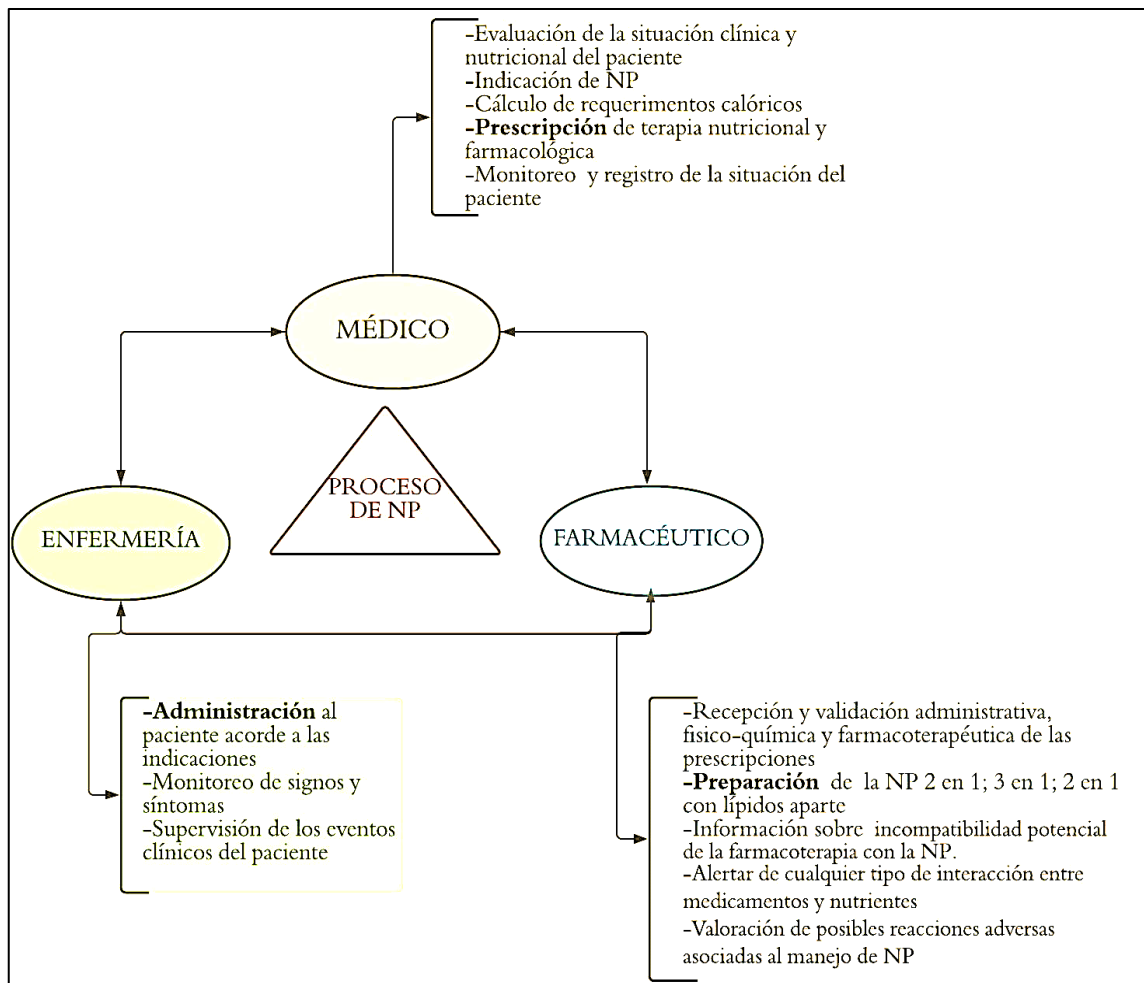
Para suspender una NP las guías (Joosten et al., 2018, p.2311), recomiendan tener en cuenta factores del paciente como la tolerancia, volumen y composición que se administra mediante la nutrición enteral (NE), la contribución relativa de la NP y NE al requerimiento nutricional total del neonato. La ESPEN recomienda que el aporte energético ideal en lactantes especialmente RNPTs alimentados por vía enteral debería ser aproximadamente de 110 a 135 kcal/kg/día.

Para RNPT nacidos antes de las 28 semanas, se recomienda suspender la nutrición parenteral una vez que el volumen de alimentación enteral sea de 140 a 150 ml/kg/día. Y en caso de prematuros nacidos a partir de la 28 semanas o posterior y RNAT, se recomienda considerar suspender la nutrición parenteral si el volumen de alimentación enteral tolerado es de 120 a 140 ml/kg/día (NICE, 2020, pp.17-18).

### **1.9. Rol farmacéutico en el equipo multidisciplinario involucrado en el proceso de NP**

La nutrición parenteral es la herramienta terapéutica menos fisiológica, de llegada directa al torrente sanguíneo, clasificada como un medicamento de alto riesgo y alerta máxima, que requiere supervisión y monitorización constante y la misión del farmacéutico es participar activamente en el equipo de soporte nutricional (Figura 3-1) (Daisy y Miranda, 2016).

En países desarrollados como E.E.U.U. y europeos, el rol del farmacéutico en la terapia nutricional se basa en la evaluación de las necesidades nutricionales de los pacientes; el diseño del régimen nutricional conjuntamente con el médico, la composición, elaboración y gestión de la calidad de las formulaciones de NP; desarrollo e implementación de planes de atención nutricional individualizado y monitoreo de la respuesta de los pacientes a la terapia de NP, supervisión de los programas de NP en el hogar; educación al paciente, cuidadores y otros profesionales de la salud sobre el apoyo nutricional. La realización de actividades de investigación en mejora de la calidad, mitigando el riesgo de errores e incidentes relacionadas con NP, mejorando resultados clínicos y nutricionales del paciente (Katoue, 2018, p.128) (Katoue y Al-Taweel, 2016).



**Figura 3-1:** Funciones del Farmacéutico en el equipo multidisciplinario

**Fuente:** (Morales, 2017, p.53).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

### 1.10. Seguimiento farmacoterapéutico (SFT) y validación farmacéutica

Seguimiento farmacoterapéutico (SFT) se define como “el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM)”.

“Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente” (Faus et al., 2016, p.88).

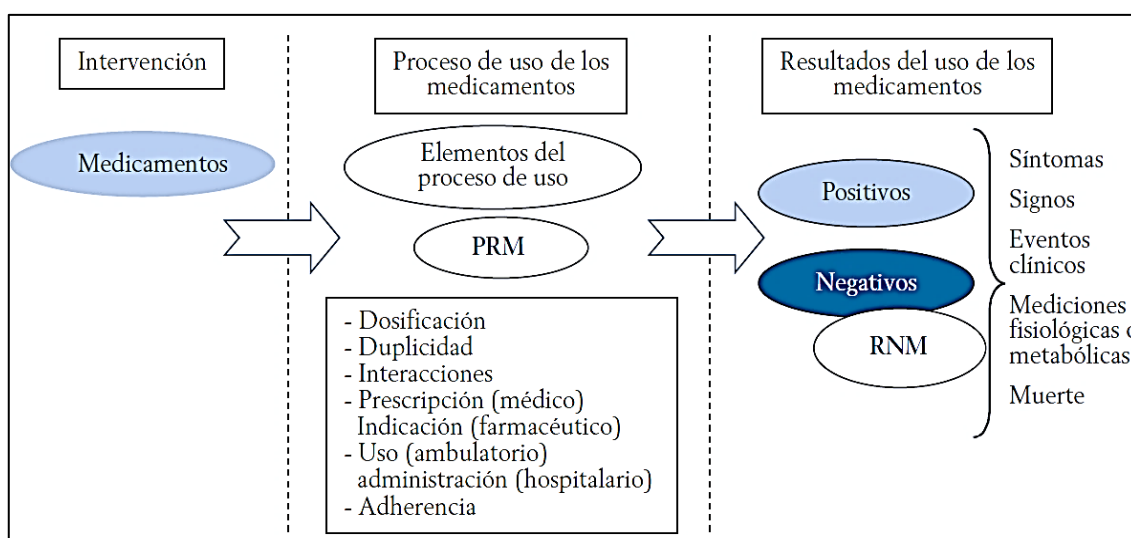
Validación farmacéutica es la medida que contribuye a que el tratamiento prescrito esté debidamente adaptado y adecuado a la condición clínica del paciente, es decir se enfoca en incrementar la seguridad del paciente. Inicia con la recepción de la hoja de prescripción y finaliza tras las instrucciones de preparación y/o administración (De Gedefo, 2018, p.6).

### 1.11. Problemas relacionados con los medicamentos (PRMs) y Resultados Negativos Asociado a la Medicación (RNM)

En el año de 1998 se efectuó el primer consenso en Granada-España con presencia de sociedades científicas, ministerios, sociedades de farmacia hospitalaria, atención farmacéutica, etc. Para definir el término Problemas Relacionados con los Medicamentos, proponiendo la clasificación de estos problemas en base a ciertos requisitos primordiales que debe cumplir el tratamiento con medicamentos, como son: necesidad, seguridad y efectividad. Hasta el año 2007 se realizó el tercer consenso de Granada en el cual durante foro se propone las definiciones de PRM y RNM establecidos de la siguiente manera:

**Problemas relacionados con los medicamentos (PRM):** aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación

**Resultados negativos asociados a la medicación (RNM):** resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos (Faus et al., 2016).



**Figura 4-1:** Relación entre PRM (proceso de uso) y RNM (resultado del proceso de uso)

**Fuente:** (Faus et al., 2016).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Por lo tanto, con base a las dos definiciones, se establece que existe relación entre la entidad de los PRM, entendidos como causas de RNM (Grupo de investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada, 2007). En el Tercer Consenso de Granada según los requisitos de necesidad, efectividad y seguridad se clasifican los problemas de salud que puede sufrir un paciente que recibe farmacoterapia (Tabla 21-1).

**Tabla 21-1:** Clasificación de RNM según el tercer consenso de granada -2007

NECESIDAD	(I)	<b>Problema de salud no tratado:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
	(II)	<b>Efecto del medicamento innecesario:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir una medicación que no necesita.
EFECTIVIDAD	(III)	<b>Inefectividad no cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
	(IV)	<b>Inefectividad cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD	(V)	<b>Inseguridad no cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
	(VI)	<b>Inseguridad cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

**Fuente:** (Faus et al., 2016).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

## **CAPÍTULO II**

### **2. METODOLOGÍA**

#### **2.1. Tipo de estudio**

- Por el método de investigación: Cualitativo-cuantitativo
- Según el objetivo: Aplicado
- Según el nivel de profundización en el objeto de estudio: Exploratorio
- Según la manipulación de variables: No experimental
- Según el tipo de inferencia: Deductivo - inductivo
- Según el periodo temporal: Transversal
- Según el tiempo: Prospectivo

#### **2.2. Diseño de la investigación**

El estudio fue prospectivo, con alcance descriptivo, observacional con sistemas de medición sin intervención.

#### **2.3. Localización del estudio**

La investigación se ejecutó en el área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora (HGOIA) de la ciudad de Quito-Pichincha.

#### **2.4. Población de estudio**

La población se constituyó por pacientes recién nacidos ingresados en el área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito durante el período enero – abril 2021

#### **2.5. Tamaño de la muestra**

La muestra fue de 78 pacientes recién nacidos ingresados al área de neonatología que recibieron NP durante el período enero – abril 2021, elegidos por muestreo no probabilístico por conveniencia considerando criterios de inclusión y exclusión.

### **2.5.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes con terapia de NP total, parcial y ciclada
- Pacientes con terapia de NP y nutrición enteral complementaria

### **2.5.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes internados que recibieron únicamente nutrición enteral
- Pacientes internados sin prescripción de NP

## **2.6. Materiales y recursos**

- Historia clínica del participante
- Resultados de laboratorio clínico
- Bitácora de enfermería
- Prescripciones de NPs
- Bases de datos del área de farmacia,
- Fichas de recolección de datos
- Método de seguimiento farmacoterapéutico DADER
- Hojas de trabajo Pharmacotherapy Workup©
- Guías de nutrición clínica: ASPEN/ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN/ NICE
- Bases de datos: i-Doctus, Drug bank, Medscape.
- Tercer consenso de Granada de 2007
- Herramienta de calidad 5W+2H

## **2.7. Procedimiento de recolección de datos**

Para realizar el estudio, se tomó en cuenta a 78 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se accedió a la revisión diaria de historias clínicas, reportes de exámenes de laboratorio, prescripciones de NPs enviadas a farmacia y bases de datos manejadas en el servicio de farmacia. Los datos recolectados en fichas (Anexos: I-L), se registraron en una base de Excel 2016 y se clasificaron en tres tipos de validaciones mencionadas por Daisy Miranda (2016, p.703), Tucker et al. (2015, p.142) y manejadas en el área de farmacia del HGOIA; validación administrativa, físico-química y clínica; la primera se refiere a la revisión objetiva cualitativa y completa de la prescripción receptada en farmacia, enfatizando en la integridad y claridad de los datos del paciente, requerimientos nutricionales del paciente y datos del prescriptor. La validación físico-



química se enfocó en el cálculo de composición de la mezcla, garantizando la estabilidad de la misma mediante relaciones analíticas y orden de mezclado. Por su parte, la validación clínica representa un plano muy poco desarrollado en Ecuador, y a la refiere la valoración y análisis de las necesidades del paciente, efectividad de la farmacoterapia y seguridad de la misma. Los PRMs clasificados de acuerdo al tercer consenso de granada se encontraron mediante estos tres tipos de validación.

Los posibles RNMs comprendidos como resultado de salud no adecuado del paciente ocasionados por uno o más PRM, fueron clasificados de acuerdo al tercer consenso de granada-2007, que establece criterios de necesidad, seguridad y efectividad según detalla la Tabla 1-19.

La estimación de frecuencias y porcentajes se realizó en Microsoft Excel 2016, se empleó SPSS statistics 25 para estimar el exacto de Fisher, relación de riesgo entre PRMs y RNMs, y análisis de significancia estadística multivariado (Plaza et al., 2010, p.255).

Finalmente como estrategia a la resolución de riesgos asociados a RNM, se propuso la creación de un comité de terapia nutricional, para lo cual se aplicó la herramienta de calidad 5W+2H que comprende un plan de acción cualificado y estructurado en etapas prácticas y bien definidas (Oliveira, 2017, p.2).

## 2.8. Análisis de la información

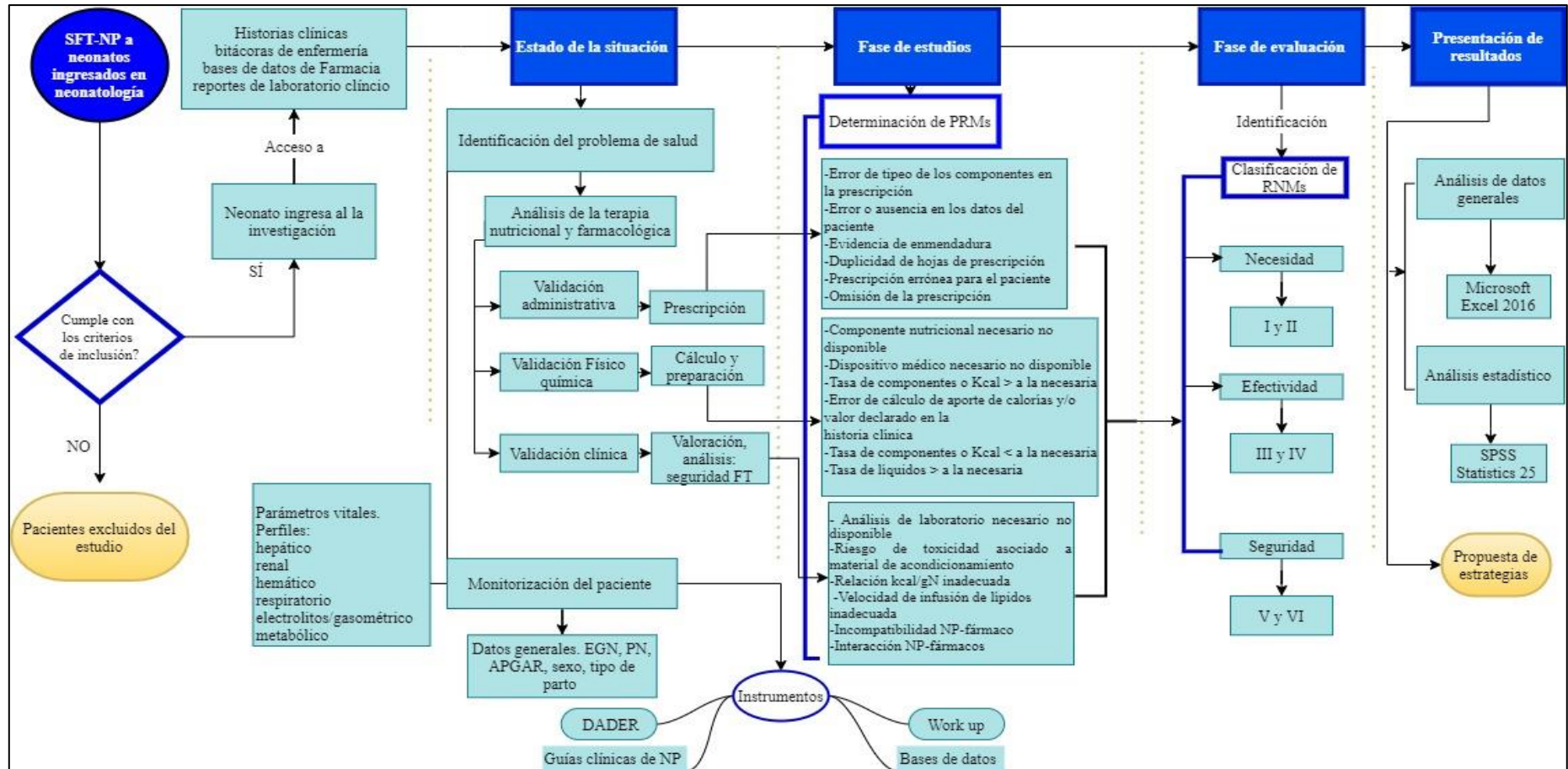


Figura 1-2: Seguimiento farmacoterapéutico a neonatos con nutrición parenteral

Realizado por: (Vega, E. 2021).

## **2.9. Consideraciones éticas**

El estudio previo a la ejecución fue evaluado y aceptado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador CEISH-PUCE, mismo que es avalado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) (Anexo B).

### **2.9.1. Confidencialidad**

Los datos de los participantes se manejaron en estricta confidencialidad, salvaguardando la información mediante la firma de un acta (Anexo D), donde nos comprometimos a no divulgar los resultados ni poner en peligro la integridad, disponibilidad y confidencialidad de la información que maneje el HOSPITAL GÍNECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA.

### **2.9.2. Anonimización de datos**

Para conocer y analizar los datos, se asignó a cada paciente un número, evitando que el lector identifique a los participantes. Toda la información que se obtuvo por investigación únicamente fue manejada por la investigadora y la institución de salud, para constancia se firmó una declaración de anonimización de datos, (Anexo E).

### **2.9.3. Uso exclusivo de la información para esta investigación**

La información obtenida fue de uso exclusivo para la investigación para constancia se firmó una declaratoria (Anexo F).

### **2.9.4. Consentimiento informado**

Se aplicó un formulario donde se detallaron las actividades a desarrollar por la investigadora, los beneficios, riesgos e implicaciones que tiene la investigación acorde a los principios de autonomía, vida, justicia, dignidad, libertad, y según los intereses, los representantes decidieron o no, si autorizan la participación de sus representado/as.

Se presentó el documento a la madre mayor de edad o abuela materna, (en caso de madres menores de edad no emancipadas) (Anexo G). Para madres adolescentes se aplicó el asentimiento informado (Anexo H).

## CAPÍTULO III

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1. Caracterización de la población de estudio

En la investigación se registró a 78 pacientes a quienes se prescribió 920 NPs durante su estancia en neonatología del HGOIA (Tabla 1-3), se denotó una ligera superioridad en RNs de sexo masculino (51%) frente al femenino (49%), porcentaje similar al reportado por Orozco (2015, p.28) en su estudio sobre complicaciones de la nutrición parenteral realizada en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt- Guatemala quien refiere la incidencia de 57% de pacientes de género masculino frente al 43% de género femenino.

También Lona et al. (2018, p.44) en su estudio realizado en la Unidad de Cuidados Neonatales del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca” (HCGJIM)-México, reportó 54,3% de pacientes de género masculino y 45,5% femenino, resultados similares a nuestra investigación.

El 88% de ingresos fueron intervenidos por cesárea frente al 12% que correspondió a un parto normal. Durante la valoración APGAR al minuto 5, el 92% obtuvo una puntuación óptima (7-10), mientras que el 4% obtuvo un intervalo entre no valorable (NV) a 3; ésta última puntuación indica depresión severa y elevadas probabilidades de mortalidad debido a condiciones desfavorables de adaptación al ambiente extrauterino.

Similar a nuestro estudio Lona et al. (2018, p.44) reporta un 63,5% de nacimientos por cesárea; para la valoración APGAR al minuto 5, reportó un 8,2% de pacientes con puntaje menor a 7 y 3,8% con puntuación menor a 5, refiriendo así que la mayor parte de la población se incluyó dentro de una puntuación óptima. Por otro lado Emilio y Yazmín (2014, p.264) en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de tercer nivel en México reportan RNs con puntuación promedio de APGAR al minuto 5 de 7,5 en RNs < 1000 g y 6,5 en RNs < 2000 g, datos que contrastan pues en nuestra investigación el puntaje promedio de valoración determinado en todos los pacientes al quinto minuto fue 9.

La mayor parte de neonatos ingresados se caracterizaron por un PBAN 40% y PMBAN 35% mientras que en menor proporción se encontraron RNs de PEBAN 13% (condiciones que amerita nutrición parenteral) y PAN 13%. En cuanto a la EG, el 87% de los pacientes fueron RNPT subdivididos entre Tardíos: 44%, Moderados: 24%; Severos: 10%; y Extremos: 9%; convirtiéndolos en candidatos principales para la administración de NP; y el 13% correspondió a RNAT cuya indicación de NP fue con finalidad alcanzar un peso adecuado o se debió a patologías que imposibilitaban la alimentación enteral.

Similar a nuestro estudio, Chamba (2020, p.32) en su investigación realizada a 50 neonatos con NPT en un hospital de la ciudad de Cuenca, categorizó de mayor incidencia a RNs con PBAN

(46%), seguido de PEBAN (22%) y PMBAN (20%), mientras que pacientes con PAN comprendió el 12% de la muestra total. Por su parte, Arbo (2017, p.6) en su estudio realizado a 59 neonatos con requerimiento de NP, reportó pacientes con promedio de 32,9 semanas de EG y de peso promedio al nacer de 1751 g, en nuestro estudio el promedio de EG fue 33 semanas y 1640 g de peso, también denotó que el 83% de RNs fueron pretérmino mientras en nuestro estudio se reportó un 87%.

El tiempo que los pacientes recibieron terapia nutricional se catalogó en un intervalo de 7 días de menor a mayor, correspondiendo así al 36% de neonatos cuya terapia de NP no sobrepasó la primera semana, seguidos del 32% que recibió NP hasta los 14 días, 18% de (15-21) días, 13% de (22-28) días, y el 1% recibió NP por más de 28 días. Las 920 mezclas se clasificaron entre: 3 en 1 (50%), 2 en 1 + lípidos aparte (45%) y 2 en 1 (5%). Orozco (2015, pp.27-28) en su estudio sobre complicaciones de la nutrición parenteral realizada en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt- Guatemala, a comparación de nuestro estudio reportó que el 30% de terapia nutricional se administró en un período < 7 días, el 57% hasta los 15 días y únicamente 13% se suministró en una frecuencia > a 15 días, también señala que el 98% de preparaciones fueron 3 en 1, frente a 2% de mezclas 2 en 1.

El promedio de fármacos por día que recibieron los pacientes osciló entre  $5 \pm 2$ , el máximo correspondió a un aproximado de 11, y el mínimo a 2, es decir la NP fue requerida para neonatos internados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), área con pacientes pluripatológicos y polimedcados en condiciones reservadas; así como, para pacientes en cuidados intermedios con una condición de salud que no amerita tratamiento farmacológico complejo y más bien la indicación de NP se debe a la proyección de ganancia de peso.

En cuanto a la tasa de mortalidad el 22% de los pacientes falleció. Navarro et al. (2018, p.3) en su investigación sobre “Principales factores de riesgo de la morbilidad y mortalidad neonatales” relaciona como causantes de decesos a cuadros de síndrome de dificultad respiratoria, enfermedad de membrana hialina, infecciones, displasia broncopulmonar, malformaciones congénitas, complicaciones de parto y prematuridad, así como PBAN. En adición a los factores ya mencionados otras investigaciones (Migoto et al., 2018, p.2533), relacionan a la puntuación de APGAR < 7 en el minuto 5 de valoración como causante de deceso.

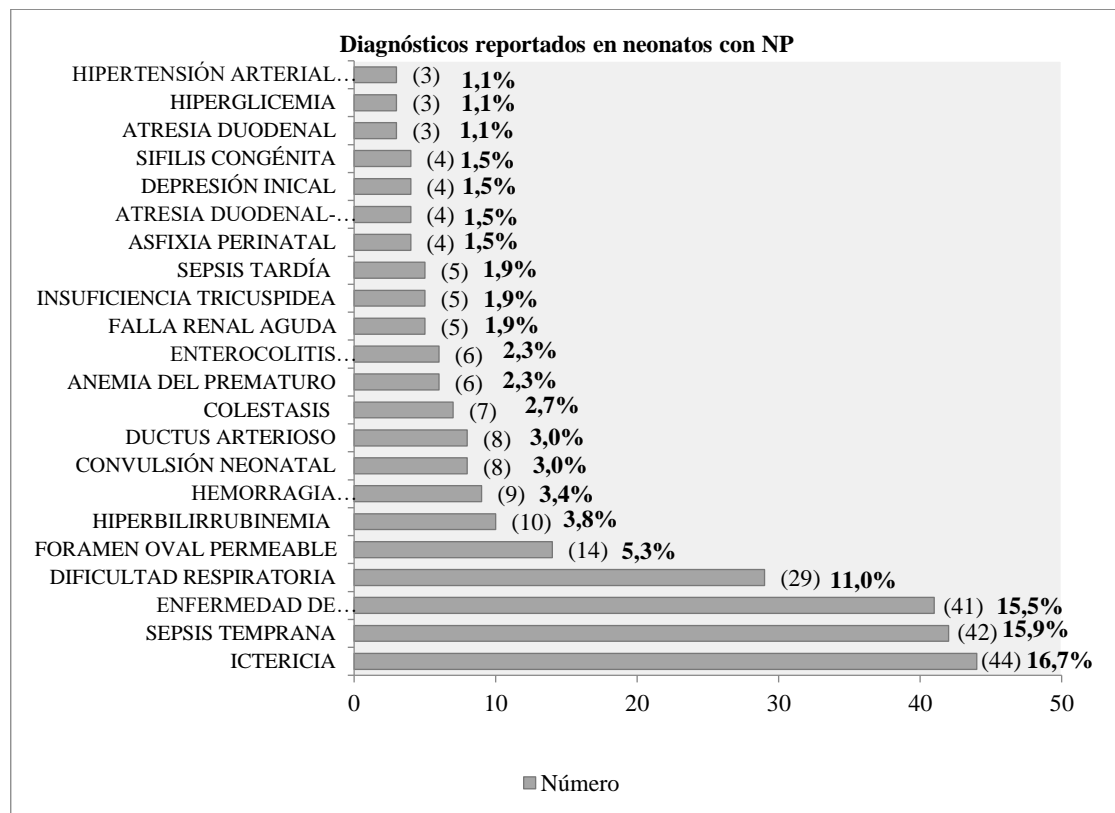
**Tabla 1-3:** Información general de la población de estudio

Descripción	Promedio $\pm$ DE	Min - Máx.	n	%
<b>Sexo</b>				
Masculino	-	-	40	51%
Femenino	-	-	38	49%
<b>Tipo de parto</b>				
Cesárea			69	88%
Normal	-	-	9	12%
<b>Peso al nacer</b>				
Peso adecuado al nacer (PAN)	1,640 $\pm$ 0,644	0,670 - 3,845		
Peso bajo al nacer (PBAN)	2,955 $\pm$ 0,468	2,506 - 3,845	10	13%
Peso bajo al nacer (PBAN)	1,774 $\pm$ 0,232	1,520 - 2,440	31	40%
Peso muy bajo al nacer (PMBAN)	1,294 $\pm$ 0,165	1,00 - 1,480	27	35%
Extremo bajo peso al nacer (PExBAN)	0,832 $\pm$ 0,100	0,670 - 0,960	10	13%
<b>Edad gestacional</b>				
RNAT	33 $\pm$ 3,1	25 - 40,4		
RNAT	37,8 $\pm$ 1,2	36,4 - 40,4	10	13%
RNPT(T)	34,1 $\pm$ 0,9	33,1 - 36,4	34	44%
RNPT (M)	31,9 $\pm$ 0,8	30,2 - 33	19	24%
RNPT (Sev)	29,3 $\pm$ 0,4	29,0 - 30,0	8	10%
RNPT (Ext)	26,7 $\pm$ 0,9	25,0 - 28,0	7	9%
<b>Apgar min. 1</b>				
a) 7-10	7 $\pm$ 1,8	1,0 - 10,0		
a) 7-10	7,95 $\pm$ 0,65	7,0 - 8,0	59	76%
b) 4-6	4,93 $\pm$ 0,83	4,0 - 6,0	14	18%
c) NV-3	1,75 $\pm$ 0,96	NV, - 3, 0	5	6%
<b>Apgar min. 5</b>				
a) 7-10	9 $\pm$ 1,3	1,0 - 10,0		
a) 7-10	8,8 $\pm$ 0,41	7,0 - 10,0	72	92%
b) 4-6	6,0 $\pm$ 0	6,0	3	4%
c) NV-3	2,0 $\pm$ 1,4	NV, - 3, 0	3	4%
<b>Tiempo de NP (días)</b>				
a) >28	12 $\pm$ 7,7	1,0 - 30,0		
a) >28	23,60 $\pm$ 1,3	31	1	1%
b) 21-28	24,70 $\pm$ 2,1	22,0- 28,0	10	13%
c) 14-21	18,07 $\pm$ 1,7	15,0 - 21, 0	14	18%
d) 7-14	10,96 $\pm$ 1,9	8,0 - 14,0	25	32%
e) 1-7	3,96 $\pm$ 2,1	1,0 - 7,0	28	36%
<b>Tipo de NP</b>			920	100%
2 en 1	-	-	43	5%
2 en 1 + lípidos aparte	-	-	418	45%
3 en 1	-	-	459	50%
<b>N. de fármacos durante NP (fármaco/día)</b>				
N. de fármacos durante NP (fármaco/día)	5 $\pm$ 2	1,5 - 10,56	-	-
<b>Mortalidad</b>				
Si	-	-	17	22%
No	-	-	61	78%

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

En cuanto a patologías reportadas durante la investigación (Gráfico 1-3), la ictericia tuvo mayor incidencia (16,7%), y se menciona que por su condición los RNs son más propensos a desencadenar este cuadro en los primeros días que incluso puede diagnosticarse hasta el quinto día en un RNAT (González et al., 2019, p.147).

Este resultado discrepa con los reportados por Peláez (2013, p.34), quien identifica a la incidencia de enfermedad de Membrana Hialina como más frecuente (60%) aunque, fue reportado en RNs con EG < 37 semanas. Por otro lado, en nuestro estudio el segundo diagnóstico más incidente fue el cuadro de sepsis temprana (15,9%) y se conoce que esta patología puede aparecer en el transcurso de 72 horas posterior al nacimiento.



**Gráfico 1-3:** Diagnósticos reportados en neonatos con NP

Realizado por: (Vega, E. 2021).

En cuanto al diagnóstico base de ingreso al área de neonatología fue la condición de prematuréz que conllevó a la asistencia ventilatoria causada por problemas respiratorios como enfermedad de membrana hialina (15,5%), o algún tipo de dificultad respiratoria (11%) y/o asfixia neonatal (1,5%) (Ávila, 2012, p.189). Problemas patológicos en menor proporción fueron sepsis tardía (1,9%); anomalías relacionadas con enfermedades cardiacas como ductus arterioso (3,0%), foramen oval permeable (5,35%) e insuficiencia tricuspidea (1,9%).

En contraste Pereira-da-silva et al. (2019, p.211), en su estudio realizado a neonatos brasileños, además de la condición prematura hace referencia a problemas digestivos, extradigestivos,

cardíacos, y respiratorios como causa de ingreso al área de neonatología. Por su parte, Mantegazza et al. (2018, p.4) en la investigación sobre indicación y complicaciones de NP en neonatos ingresados en un hospital terciario de Londres, sitúa en primer lugar a enfermedades de origen cardiaco como diagnóstico subyacente (29,7%), menciona además a patologías intestinales (13,5%) y prematuridad como indicativo de NP.

Entre las patologías adquiridas se encontró colestasis (2,7%), siendo una de las 10 más diagnosticadas durante el estudio, anemia del prematuro (2,3%), falla renal aguda (1,9%), hipertrigliceridemia (1,1%) e hipertensión arterial sistémica (1,1%), que pueden deberse a la terapia administrada durante la estancia en la sala complementada con la condición del paciente. Arbo (2017, p.6), en su investigación realizada en un centro de referencia para patologías neonatales de soporte clínico y quirúrgico en Uruguay, menciona diagnósticos de PMBAN como causa principal de indicación de NP (52,5%) seguido de gastrosquisis (13,6%), enterocolitis necrosante (13,6%); y otras malformaciones intestinales (6,8%). En nuestro estudio la principal causa fue la prematuridad.

Es importante detallar que no todas las patologías o diagnósticos se encuentran descritos en la historia clínica, debido principalmente a omisiones, y a diagnósticos realizados por otras especialidades.

### 3.2. Determinación de los Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRMs)

**Tabla 2-3:** PRMs encontrados por validación administrativa, físico-química y clínica

Validación	PRMs en NP	n	%	% por validación
Administrativa	Error de tipeo de los componentes en la prescripción	150	2,14%	3,57%
	Error o ausencia en los datos del paciente	64	0,92%	
	Evidencia de enmendadura	29	0,41%	
	Duplicidad de hojas de prescripción	3	0,04%	
	Prescripción errónea para el paciente	3	0,04%	
	Omisión de la prescripción	1	0,01%	
Físico-Química	Componente nutricional necesario no disponible	1840	26,31%	78,81%
	Dispositivo médico necesario no disponible	1338	19,13%	
	Tasa de componentes o Kcal > a la necesaria	1004	14,36%	
	Error de cálculo de aporte de calorías y/o valor declarado en la historia clínica	920	13,15%	
	Tasa de componentes o Kcal < a la necesaria	408	5,83%	
	Tasa de líquidos > a la necesaria	2	0,03%	
Clínica	Análisis de laboratorio necesario no disponible	479	6,85%	
	Riesgo de toxicidad asociado a material de acondicionamiento	348	4,98%	



	Relación kcal/gN inadecuada	257	3,67%	17,62%
	Velocidad de infusión de lípidos inadecuada	119	1,70%	
	Incompatibilidad NP-fármaco	26	0,37%	
	Interacción NP-fármaco	3	0,04%	
<b>TOTAL</b>		6994	100%	100%

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Los tres tipos de validación realizadas en 920 prescripciones de NP, permitió encontrar 6994 PRMs (Tabla 2-3), el 78,81% representó a problemas encontrados por validación físico-química, mientras que el 17,62% a validación clínica y 3,57% correspondió a validación administrativa. No se encontraron estudios que reporten PRMs con este tipo de validaciones en NPs, no obstante la investigación posiblemente comparable con validación físico-química y clínica es el SFT realizado por Arroyo et al. (2018, p.315) en 12 NPTs, quien relacionó al 38% de PRMs en problemas de dosis, pauta y duración no adecuada, seguido del 26% que correspondieron a problemas de salud insuficientemente tratados (no uso de componentes nutricionales).

Por otro lado, un estudio probablemente comparable a validación administrativa es el desarrollado por Lugo et al. (2016, p.15) quien reportó 79% de no conformidades en la evaluación de prescripciones de NPs neonatales en un hospital de tercer nivel en Paraguay, este resultado no es análogo al 3,57% encontrado en nuestra investigación. A nivel de Ecuador no existen datos de PRMs en NPs imposibilitando realizar comparaciones.

### 3.2.1. PRMs determinados por validación administrativa

**Tabla 3-3:** PRMs encontrados por validación administrativa

PRMs	n	%
Error o ausencia en los datos del paciente	64	25,6%
Evidencia de enmendadura	29	11,6%
Error de tipeo de los componentes en la prescripción	-	-
Error de tipeo en las Kcal declaradas en la hoja de evolución	47	18,8%
Error de tipeo en la tasa de micronutrientes declarada en la hoja de evolución	38	15,2%
Error de tipeo del volumen total a preparar la NP y/o la velocidad de infusión declarada en la hoja de evolución	19	7,6%
Error de tipeo en la tasa de dextrosa declarada en la hoja de evolución	18	7,2%
Error de tipeo en la tasa de lípidos declarada en la hoja de evolución	15	6,0%
Error de tipeo en la tasa de aminoácidos declarada en la hoja de evolución	13	5,2%
Duplicidad de hojas de prescripción	3	1,2%
Prescripción errónea para el paciente	3	1,2%
Omisión de la prescripción	1	0,4%
<b>TOTAL</b>	<b>250</b>	<b>100%</b>

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Por validación administrativa se detectaron 250 PRMs, en la Tabla 3-3 se aprecia que el 25,6% correspondió a “Error o ausencia en los datos del paciente”, donde prevaleció el error en el peso del paciente. Para comprender este PRM se debe conocer que en la hoja de evolución del paciente se registra el peso actual (PA.) y peso anterior (P Ant), la mayor parte de indicaciones se realiza con el PA, sin embargo, para RNs que presentan problemas como edemas, retardo de crecimiento (en ocasiones se considera un peso adecuado para la EG), la prescriptora estima un peso ideal (PI) para el cálculo de nutrientes NP, ajuste de dosis de medicación, bombas de infusión, y NE.

Las NPs declaradas en la hoja de evolución con un PI fueron receptadas en farmacia con el PA. Este error impidió el cálculo correcto de la formulación solicitada y, en consecuencia, el paciente pudo sufrir una subdosificación o sobredosificación, tanto de componentes como de líquidos infundidos por la mezcla, casos que pueden agravar el cuadro clínico y desencadenar una posible prolongación de la estancia hospitalaria. Semejante a nuestra investigación, Lugo et al. (2016, p.14) en su estudio sobre “Evaluación de prescripciones de nutrición parenteral neonatal y pediátrica, recibidas en La Central de Nutrición Parenteral del Instituto de Previsión Social de enero a junio de 2014 - Paraguay”, reportó un 32% de no conformidades en cuanto a la identificación del paciente donde dio importancia al peso y nombre como posibles factores que incrementan el riesgo de eventos adversos.

El 11,6% de los PRMs encontrados se refiere a “evidencia de enmendadura” en las hojas de prescripción, se ha tomado en cuenta los casos más críticos, ya que recurrentemente los prescriptores tienden a modificar en las prescripciones la tasa de componentes o líquidos de la mezcla a preparar, aunque no existen estudios que reporten este tipo de PRM, para Nataly y Ponce (2018, p.24) es considerado como un marcador de calidad de la prescripción que, de no cumplirlo puede dar lugar a confusión o mala interpretación para el cálculo la mezcla, y afectar directamente al paciente.

El PRM denominado “error de tipeo de los componentes en la hoja de prescripción” (60%), se subdivide en: “Error de tipeo en las Kcal declaradas en la hoja de evolución” (18,8%) “Error de tipeo en la tasa de micronutrientes declarada en la hoja de evolución” (15,2%), “Error de tipeo del volumen total a preparar la NP y/o la velocidad de infusión declarada en la hoja de evolución” (7,6%), “Error de tipeo en la tasa de dextrosa declarada en la hoja de evolución” (7,2%), “Error de tipeo en la tasa de lípidos declarada en la hoja de evolución” (6,0%) y “Error de tipeo en la tasa de aminoácidos declarada en la hoja de evolución” (5,2%).

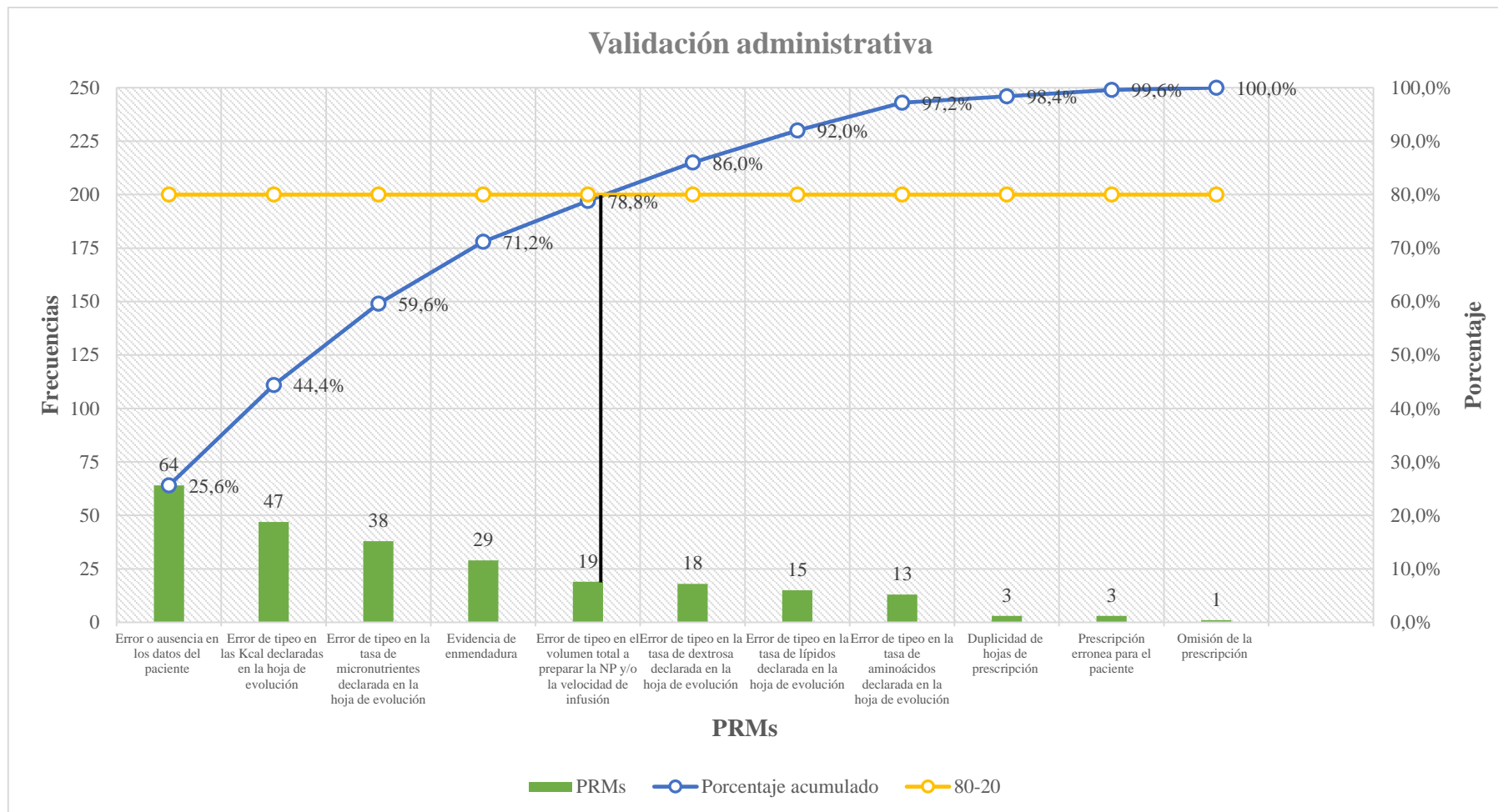
La mayoría de estos PRMs surgen a raíz de la evaluación diaria del estado clínico-nutricional del paciente que conlleva a modificar la concentración de nutrientes y volumen, en ocasiones la causa es el ajuste de nutrientes por desequilibrios momentáneos del RN, o por error en el cálculo de volumen de medicamentos que provocan modificaciones previas a la preparación de la mezcla de NP. Toda esta información se modifica en la hoja de prescripción, pero no en la hoja de evolución; desencadenando posibles confusiones y errores; por ejemplo, al modificar el volumen a preparar

de una NP, también varía la velocidad de infusión, y no registrar en la hoja de evolución ocasiona que el personal de enfermería no cambie las indicaciones tomadas para la administración dando lugar a tiempos de infusión incorrectos.

También se encontraron varias prescripciones con error de tipeo no justificado que se catalogaron como errores de transcripción del pedido. Para Guenter et al. (2017, pp.2-4) este tipo de errores constituyen un círculo vicioso, pues en su investigación del “Programa de informes de errores de medicación del Instituto de Prácticas Segura Medicamentos que están asociados con el proceso de uso de NP durante los últimos 10 años en EE.UU.” determinó que el 40% de los errores en el proceso de NP están relacionados con los pasos de prescripción y transcripción que una vez corregidos por el farmacéutico rara vez se informaron.

Los PRMs “Duplicidad de hojas de prescripción” (1,2%) “prescripción errónea para el paciente” (1,2%) y “omisión de la prescripción” (<1%) (el último se define como prescripción no entregada en farmacia a pesar de estar declarada en la hoja de evolución), fueron errores poco comunes; sin embargo, este último puede representar el riesgo potencial de desencadenar desequilibrio de líquidos, electrolitos y déficit del aporte de nutrientes asociados a no recibir terapia de nutricional. Además se conoce que de forma directa o indirecta todos son un factor de riesgo a desencadenar en eventos adversos significativos, y ocasionar la muerte del RN, un episodio ocasionalmente compartido como informes de casos aislados y que a menudo sería el resultado de errores agravantes cuyo incremento es de 2 a 3 veces más con NP que con otras preparaciones estériles (Guenter et al., 2017, p.3). Investigaciones encontradas en NPs (MacKay et al., 2016, p.10), reportan que tanto la “prescripción errónea para el paciente”, como el PRM de omisión representaron un porcentaje menor al 5%, dato similar a nuestro estudio.

En el Gráfico 2-3 se observa que hasta el quinto PRM se presenta el 80% de la frecuencia del total, es decir son los más importantes encontrados por validación administrativa y corresponde a “Error o ausencia en los datos del paciente” “Error de tipeo en las Kcal declaradas en la hoja de evolución” “Error de tipeo en la tasa de micronutrientes declarada en la hoja de evolución” “Evidencia de enmendadura” “Error de tipeo del volumen total a preparar la NP y/o la velocidad de infusión declarada en la hoja de evolución”; dándonos a conocer que la minoría de estos PRMs podría ocasionar la mayor incidencia de posibles RNMs por este tipo de validación.



**Gráfico 2-3:** Diagrama 80-20 de PRMs encontrados mediante validación administrativa

Realizado por: (Vega, E. 2021).

### 3.2.2. PRMs determinados por validación físico-química

**Tabla 4-3:** PRMs encontrados mediante validación físico-química

PRMS	n	%
Error de cálculo de aporte de calorías y/o valor declarado en la Historia clínica	920	16,69%
Tasa de componentes o Kcal > a la necesaria		
Tasa de aminoácidos > al necesario	347	6,30%
Tasa de lípidos > a la necesaria	327	5,93%
Tasa de electrolitos > a la necesaria (sumados como mEq/kg/día de cloro)	204	3,70%
Tasa de carbohidratos > al necesario (>12,5 mg/kg/min)	108	1,96%
Tasa de calorías > a la necesaria	18	0,33%
Tasa de líquidos > a la necesaria	2	0,04%
Tasa de componentes o Kcal < a la necesaria		
Tasa de calorías < a la necesaria	321	5,82%
Tasa de lípidos < a la necesaria	70	1,27%
Tasa de carbohidratos < al necesario	17	0,31%
Componente necesario no disponible		
Vitaminas necesarias no disponible	920	16,69%
Fósforo necesario no disponible	920	16,69%
Dispositivo médico necesario no disponible		
Filtros 1.2μ no disponibles	877	15,91%
Filtros 0.22μ no disponibles	461	8,36%
TOTAL	5512	100%

Realizado por: (Vega, E. 2021).

Por validación físico química se en encontró 5512 PRMs detallados en la Tabla 4-3. El 16,69% correspondió al “error en el cálculo de aporte de calorías y/o valor declarado en la historia”, y la principal causa fue la estimación inapropiada de la tasa de energía que aportan los componentes nutricionales. Por ejemplo, en la literatura se menciona a los CHs con 4 Kcal/g, dato usado para calcular el volumen de infusión de glucosa (VIG), sin embargo, para elaborar la mezcla se emplea CHs como dextrosa en su forma mono hidrato (D- Glucosa) que aporta de 3.4 Kcal/g, es decir el prescriptor sobreestimó 0,6 Kcal/kg (Mesotten et al., 2018, p.2338).

En cuanto a lípidos que tienen energía de 9 Kcal/g, el insumo empleado declara 2 kcal por cada ml (10 Kcal/g), llevando a una subestimación de 1 Kcal/g. En consecuencia, durante la estimación de energía de las 920 NPs se determinó un 81,92% de NPs preparadas con déficit de hasta -13,8 Kcal/kg/día y un 6,47% con déficit de hasta -28 Kcal/kg/día.

Otra razón fue la omisión de registro en la hoja de evolución en cuanto al valor real de Kcal calculado. La primera situación se presenta cuando el paciente recibe NP progresivamente y la tasa de nutrientes se va incrementando, sin embargo, el registro se mantuvo con las Kcal estimadas para el primer día lo que ocasionó que teóricamente el 10,26% de prescripciones hayan sido

preparadas con un exceso de hasta 74 Kcal/kg/día. El segundo escenario ocurre cuando el RN tolera de forma progresiva el volumen de NE y diariamente se disminuye la concentración de componentes de NP reduciendo la tasa calórica para balancear la ingesta energética, de la misma forma el registro en la hoja de evolución no se modificó y teóricamente el 1,34% de prescripciones se administraron con un déficit de hasta 72,4 Kcal/kg/día. No existen datos con los que se pueda comparar el PRM.

Para determinar la “Tasa de componentes o Kcal > a la necesaria”, se registraron las ingestas diarias de NP y NE subdivididas en macronutrientes (CHs, AAc, AG) y micronutrientes, en tal sentido, se conoció que este tipo de PRM fue más frecuente en pacientes que toleraron adecuados volúmenes de NE (RNPT: 140 a 150 ml/kg/día; RNAT: 120 a 140 ml/kg/día).

Cuando el paciente tolera progresivamente NE, el volumen de leche materna o fórmula se incrementa (y por tanto la tasa de nutrientes), lo que conlleva al prescriptor al reajuste de NP y líquidos totales a infundir; en ocasiones únicamente se reajustó el volumen de NP y no la concentración de nutrientes que iban a ocupar ese volumen lo que causó que el paciente reciba una ingesta mayor a la sugerida incrementando el riesgo de sobrealimentación y sobrepase de la tasa de oxidación. Además, debido a que no se realizó un ajuste acorde a la NE recibida, se denotaron desperdicios de hasta 50% del producto de NP, ya que se infundió el volumen prescrito y no el preparado.

La “tasa de aminoácidos > a la necesaria” que rebasó los límites de 4 g/Kg/día, representó el 6,30% de los PRMs por validación físico-química, dato aproximado al encontrado en la investigación de Cordova et al., (2019, p.30), sobre “Intervenciones farmacéuticas en la validación de formulaciones de nutrición parenteral emitida por la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo agosto 2014 a enero 2015.” Donde se evaluaron 330 prescripciones determinando un 9,4% de tasa por encima del requerimiento recomendado de proteínas.

Mientras que en la investigación realizada por Herrera (2017, p.28), se reportó un porcentaje mayor (14,1%) al encontrado en nuestro estudio. Es importante enfatizar que el aporte excesivo de AAc ha sido asociado con posibles efectos adversos como azotemia, acidosis metabólica, elevación de parámetros como BUN, hiperamonemia relacionada con desequilibrio en el desarrollo neurocognitivo, colestasis por administración prolongada, y desbalance de electrolitos en los primeros días (hipercalcemia, hipopotasemia, hipofosfatemia) (Haq, 2015, p.14) (Goudoever et al., 2018, p.2317).

La “Tasa de lípidos > a la necesaria” constituyó el 5,93% de los 5512 PRMs, se describe como la ingesta mayor a 3mg/kg/día, esto debido al no reajuste en la concentración de componentes a medida que se incrementó el volumen de NE. Similar a nuestra investigación, Herrera (2017, p.28), reportó un 4% de incidencia en el parámetro de aporte de lípidos mayor a la recomendada.

Por su parte Cordova et al. (2019, p.30) reportó un porcentaje inferior (2,4%), este último dato contrasta con nuestros resultados. Investigaciones (Hayes et al., 2016, p.34) advierten que rebasar los límites ocasiona efectos negativos, como hipertrigliceridemia, síndrome de sobrecarga lipídica, síndrome de dificultad respiratoria, hipoxia, predisposición a inmunodeficiencia y colestasis a largo plazo. También se conoce que la elevada administración de lípidos puede provocar desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas de fármacos (Ambel et al., 2018, p.235).

La “Tasa de electrolitos > a la necesaria (sumados como mEq/kg/día de cloro)”, representó el 3,70% de los PRMs encontrados por validación físico-química, los micronutrientes administrados como cloruro de sodio y cloruro de potasio sobrepasaron los límites recomendados sugeridos en el servicio de farmacia 6,5 mEq/kg/día. La ESPGHAN recomienda que para evitar ingestas excesivas de Cl la tasa debe ser ligeramente inferior a la suma de las tasas de Na y K (NaCl + KCl =1-2 mmol / kg/día), y advierte que sobrepasar las recomendaciones incrementa el riesgo de acidosis metabólica hiperclorémica, desbalance asociado a hemorragia intraventricular (HIV) y otras morbilidades en RNPTs (Jochum et al., 2018, pp.2345-2347). No se ha encontrado estudios comparables con este tipo de PRM.

La “Tasa de carbohidratos > al necesario (>12,5 mg/kg/min)” representó el 1,96% de la validación físico-química; de acuerdo a las guías en el área de farmacia se considera 12.5 mg/kg/min (17,3 g/kg/día) como la tasa de oxidación máxima a infundir, aunque documentos como el handbook de nutrición parenteral en neonatos y pacientes pediátricos de Malasia recomienda para RNPTs, como ingesta máxima 16 mg/kg/min (23g/kg/día), y en RNATs 13 mg/kg/min (18g/kg/día) (Haq, 2015, p.12).

Por su parte la ESPGHAN recomienda la tasa máxima de 12 mg/kg/min advirtiendo que la ingesta excesiva puede ser causante de hiperglucemia (con retención hídrica y diuresis osmótica), esteatosis hepática a causa del incremento de la lipogénesis y deposición de tejido graso, provocar mayor producción de triglicéridos VLDL por el hígado, incrementar la producción de CO<sub>2</sub> y ventilación por minuto, además de problemas respiratorios como consecuencia de la retención hídrica (causante de posible edema pulmonar) (Costa, 2017) (Mesotten et al., 2018, p.2338). Otros estudios (van Nispen et al., 2021) reportan que la hiperglucemia a su vez podría causar cardiotoxicidad, alterando la funcionalidad de la mitocondria e induciendo a la formación especies radioactivas de oxígeno posiblemente relacionados con un descenso en la función cardiaca. Existen datos (Tapia-Rombo et al., 2013, p.125) que aunque no reportan porcentajes, denotan la incidencia de 19/35 PRMs de este tipo, encontrado durante la primera semana de terapia nutricional.

El PRM menos frecuente corresponde al denominado “Tasa de líquidos > a la necesaria” (0,04%), relacionado a una ingesta de líquidos que sobrepasó el límite máximo sugerido (RNPT: 180 ml/kg/día; RNAT: 160 ml/kg/día). Jochum et al. (2018, pp.2348-2350) en las guías de NP propone la administración de fluidos de acuerdo a la clínica del paciente (deshidratación, pérdida excesiva

de agua, o retención de líquidos) y la fase de estabilización que se encuentre (I, II, o III), sin embargo, la tasa de líquidos totales a infundir calculado inicialmente para bombas, fármacos, NP y NE se mantuvo durante varios días a pesar de existir una variación en el peso del paciente y requerir de menos fluidos, este problema se vio reflejado con presencia de edemas posteriores que surgen por la migración del agua presente en el compartimento intravascular (en RNPTs) hacia el compartimento intersticial, incluso el exceso de líquidos pudo provocar broncodisplasia pulmonar en el paciente (Jochum et al., 2018, p.2346).

Una “Tasa de calorías < a la necesaria” (5,82%), refiere a la prescripción de ingesta energética menor a los rangos recomendados (90-100 Kcal/kg/día), la causa principal es la subestimación por desconocimiento de las características calóricas que presentan los insumos disponibles en farmacia. Otra razón se debe al estado crítico del paciente que deriva a mantener un estado de nada por vía oral (NPO) y/o administración restringida de energía hasta que el paciente se establezca lo que justifica el limitado aporte energético, priorizando mantener los parámetros vitales, antes que mantener patrones de crecimiento similares al desarrollo intrauterino.

Gomis et al. (2007, p.1949) en su estudio titulado “Perfil de prescripción de nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso al nacer; período 2006 a 2010”, reportó que el 82,1% de las prescripciones del sexto día de vida no alcanzaron las recomendaciones (90 kcal/kg/día). Por su parte Herrera (2017, p.28) en su investigación denominada “Apego a las guías de prescripción de nutrición parenteral en la unidad de cuidados intensivos” en el hospital general de Puebla, realizado a 30 pacientes con 177 nutriciones administradas reportó un 78.5 % de NPs con un aporte calórico inferior al recomendado. Los datos reportados en ambos estudios son muy elevados con relación al encontrado en nuestra investigación.

El “PRM “Tasa de lípidos < a la necesaria” corresponde el 1,27%, de validación físico-química, se refiere así a las concentraciones que durante la terapia de NP no se incrementaron de acuerdo a las recomendaciones (1g/kg/día, día 2: 2g/kg/día, día 3 en adelante: 3g/kg/día) (Martindale et al., 2020, p.4), una razón es el uso del componente NIRPID 20% a base de aceite de soya disponible en el servicio de farmacia durante un mes, que incrementa el riesgo de colestasis, a causa de un mayor aporte de fitoesteroles, por lo tanto el prescriptor no sobrepasó los rangos mínimos (0,5 g/kg/día - 1g/kg/día) (Casson et al., 2019, p.1).

La segunda causa radica en no seguir las sugerencias planteadas en las guías a pesar de tener un insumo (SMOFLIPID) con propiedades antiinflamatorias, capacidad de revertir el desbalance de marcadores hepáticos y un efecto protector de lesiones del mismo (Casson et al., 2019, pp.1-2). Nuestro resultado difiere del reportado por Herrera (2017, p.28) en la unidad de cuidados intensivos del hospital general de Puebla (70,6%).

Los AG abundantes en fitoesteroles con aceite de soya como única fuente de lípidos y ricos en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga ( $\omega$ - 6) tienen contenido relativamente bajo de antioxidantes, que pueden aumentar potencialmente la peroxidación de lípidos, estrés oxidativo,



inflamación y riesgo de colestasis. Se conoce que los RNs adicional a su condición de inmadurez, son vulnerables al estrés oxidativo debido a su limitada capacidad antioxidante y sufren de una mayor probabilidad de infecciones e inflamación, situación que empeora en RNPTs. El estrés oxidativo y la inflamación son parte de patologías graves como Broncodisplasia pulmonar (BDP), Retinopatía del prematuro (ROP), Conductos arterioso permeable (CAP), Enterocolitis necrotizante (ENC) y Leucomalacia periventricular (LPV) (Deshpande y Cai, 2020, p.47).

En cambio, la emulsión SMOFLIPID, compuesta de 30% de aceite de soja, 30% de triglicéridos de cadena media, 25% de aceite de oliva y 15% de aceite de pescado que lo hace similar a la composición grasa de la leche materna; presenta propiedades antiinflamatorias, capacidad de revertir el desbalance de marcadores hepáticos y un efecto protector de lesiones del mismo, facilitan la llegada de vitaminas liposolubles (Casson et al., 2019, pp.1-2); además contiene aproximadamente 200 µg/ml de  $\alpha$ - tocoferol (vitamina E), un nivel considerablemente más alto frente a otras presentaciones, en tal sentido puede ayudar a reducir el estrés oxidativo y la peroxidación lipídica (Deshpande y Cai, 2020, p.47).

Para las emulsiones de componentes múltiples se recomienda una velocidad mínima de infusión modesta (al menos 2 g/kg/día) con el fin de proporcionar suficientes AG (Lipid et al., 2020, p.9), al administrar una concentración de componentes por debajo de las recomendaciones posiblemente se estén limitando los efectos biológicos que tienen sobre el organismo, especialmente los AG poliinsaturados  $\omega$ - 3 (del aceite de pescado) o el EPA y DHA que incluyen propiedades antiinflamatorias (mediadores clave en la resolución), inmunomoduladores y antioxidantes (Martindale et al., 2020, p.9).

El PRM “Tasa de carbohidratos < al necesario” (0,31%), se refiere a VIGs que no alcanzaron las concentraciones recomendadas para los incrementos diarios y se mantuvieron con la mínima tasa recomendada para el primer día (RNAPT: 4-8 mg/Kg/min; RNAT 2.5-5 mg/Kg/min), la ESPGHAN sugiere el incremento diario de 2-3 mg/Kg/min (Mesotten et al., 2018, p.2338), aunque Pereira-Da-silva et al. (2019, p.214) indica no exceder 5-7 mg/Kg/min en condiciones de estrés como sepsis o cualquier enfermedad en fase aguda, lo que podría justificar la detección de este PRM, pues la mayor parte de RNs que recibe NP se encuentra en el área de UCIN en condiciones de estrés.

Carolina y Chamba (2020, p.34) en su investigación sobre "Seguimiento clínico de pacientes con nutrición parenteral total del servicio de neonatología del hospital regional Vicente Corral Moscoso de Cuenca" reporta un aporte de macronutrientes, incluidos carbohidratos menor al recomendado cuya diferencia es estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ). Herrera (2017, p.28), observó un 88.7 % de aporte inferior de carbohidratos según las recomendaciones por las guías, siendo este último porcentaje superior al encontrado en nuestro estudio. No obstante al ser la glucosa un combustible esencial para los bebés y el sustrato más importante para el metabolismo

de las células cerebrales; un suministro continuo es esencial para la función neurológica normal y sobre todo para prevenir estados de hipoglucemia ( $< 40\text{mg/dl}$ ) (Price 2020, p.72).

El PRM Componente necesario no disponible, se subdivide en “fósforo necesario no disponible” (16,69%) y “Vitaminas necesarias no disponibles” (16,69%). En la unidad de salud, cuando el RN inicia la terapia de NP, los primeros días no se prescriben electrolitos ni minerales (incluido fósforo), lo que posiblemente puede desencadenar en síndrome de realimentación (SR) por la salida de estas reservas (de los huesos y riñones) para dar soporte en el proceso anabólico (Cormack et al., 2021, p.66).

No obstante, el mayor inconveniente radica en no disponer de este componente en la unidad de salud y aunque es prescrito no se administró durante la terapia nutricional pese a la necesidad de aproximadamente  $0,3\text{ mmol}$  ( $9,3\text{ mg}$ ) de P para generar  $1\text{ g}$  de proteínas. Se sustenta que una insuficiente suplementación provoca la liberación de P desde la reserva ósea con movilización simultánea de calcio, causando a largo plazo enfermedad metabólica ósea (EMBO), caracterizada por hipocalcemia menor a  $2,2\text{ mmol/L}$ , hipofosfatemia menor a  $4,5\text{ mg/dl}$  o  $1,45\text{ mmol/L}$  y elevación de fosfatasa alcalina mayor a  $500\text{ UI/L}$  (visibles a las 2 semanas de edad posnatal), y corroborados por exámenes de imagenología (Galletti, 2019, p.10) (Tan et al., 2020, pp.4-14).

Aunque la deficiencia de fósforo no sería la única causa de EMBO si no también otros factores como la nutrición parenteral prolongada, el retraso en la alimentación oral, uso de ciertos fármacos, la propia prematuridad, así como un bajo peso y/o restricción del crecimiento intrauterino (Ramón et al., 2017, p.493). No se encontraron datos sobre falta de este componente.

Al ser el fósforo una fuente de energía requerida en múltiples procesos, su déficit se asocia con sepsis tardía por afección de la serie blanca a causa de la disminución en la actividad quimiotáctica, fagocítica y bactericida de los granulocitos, secundaria a la depleción de fosfatos, pues los microfilamentos requieren ATP para formar pseudópodos y vacuolas.

También puede ocurrir la prolongación de problemas respiratorios producida por dificultad en el retiro del ventilador, mayor duración de requerimientos de oxígeno y displasia broncopulmonar, producida por la hipotonía durante la hipofosfatemia (la hipotonía se produce por depleción de fosfocreatina y ATP a nivel muscular, potenciada por la hipercalcemia concomitante).

En caso de hipofosfatemia severa puede ocurrir falla respiratoria, falla miocárdica por depleción de ATP del miocito, rabdomiólisis, anemia por aumento de la rigidez de los eritrocitos que resulta en hemólisis, convulsiones, acidosis metabólica, hiperglicemia, esta última por posibles hipótesis que la hipofosfatemia conduciría a un déficit de ATP intracelular que afectaría a las células beta del páncreas, que reduciría la producción de insulina y por otro lado estaría afectada la fosforilación del receptor de insulina, lo cual disminuiría su efectividad e incrementaría el riesgo de hiperglicemia ( $> 150\text{ mg/dl}$ ) en 3 veces más con una disminución de  $1,2\text{ mg/dl}$  de la concentración de fósforo (Cubillos y Nannig, 2018, p.13).

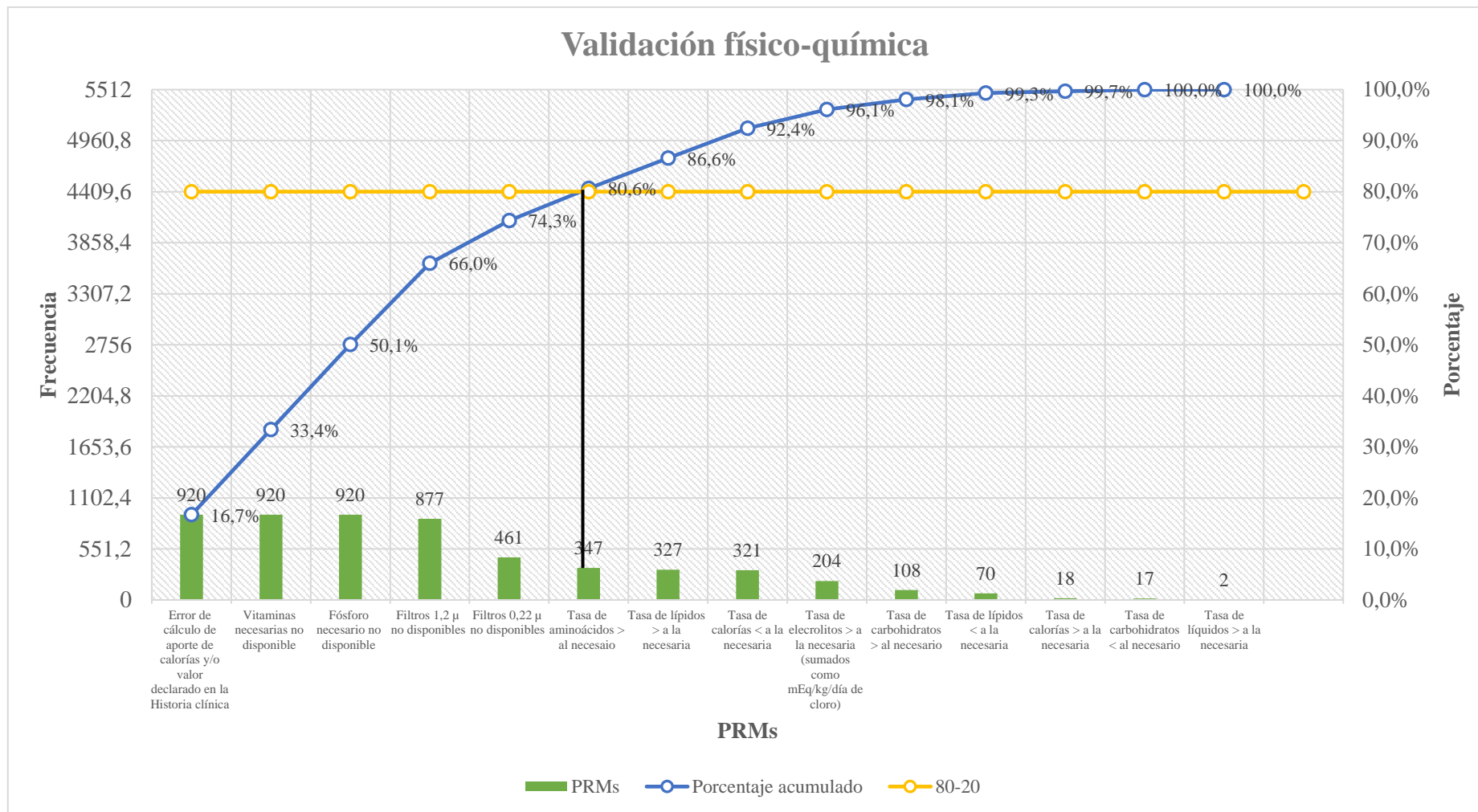
También se determinó el PRM de “Vitaminas necesarias no disponible” (16,69%), y al igual que el fósforo a pesar de prescribirse no se administró durante la terapia, la deficiencia de pirofosfato de tiamina, (su forma activa), pudo involucrarse en daños del metabolismo oxidativo de carbohidratos, proteínas y ácidos grasos, como en el metabolismo del ácido láctico, contribuyendo a la aparición de acidosis láctica (Araujo y Vázquez, 2018, p.4).

El PRM de “dispositivo médico necesario no disponible” refiere a la falta filtros para la elaboración de NPT, NP 2 en 1 o NP 2 en 1 + lípidos aparte, que durante la investigación no se emplearon en ninguna mezcla por problemas en la adquisición de los mismos.

El 15,91% correspondió a no disponer filtros azules (1,2  $\mu\text{m}$ ) cuya función es impedir el paso de partículas lipídicas (de diámetros superiores), hongos o el paso de impurezas, mientras el 8,36% correspondió a no disponer filtros verdes (0,22  $\mu\text{m}$ ) que evitan el paso de posibles precipitados de calcio - fosfato durante la infusión, retienen bacterias, hongos partículas y eliminan aire, incluso su característica de carga positiva ayuda a retener endotoxinas (de carga superficial negativa) (Jack et al., 2012, p.1013-1014).

Hübler et al. (2008, p.929) reporta que el 46% de los incidentes en UCI se asocian a la terapia de infusión, pues en promedio en esta área, cada paciente estaría expuesto a 10 millones de micropartículas al día generadas por el cambio de envases de infusión y posibles reacciones entre fármacos. Para Cernat y Puntis (2019, p.149), el uso de filtros se asocia con una reducción significativa en la tasa global de complicaciones, entre ellas tromboembolia, tromboflebitis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y reducción en la duración de la estancia hospitalaria.

De igual manera un estudio prospectivo aleatorio de uso de “la filtración en línea de infusión para reducción de la tasa de complicaciones en niños en estado crítico de salud”, reporta que el uso de filtros redujo la permanencia en UCI hasta un 23% y la duración de la ventilación mecánica en un 21% (Jack et al., 2012, p.1013-1014). En cambio el no uso se asoció a casos de deceso, en la primera semana de iniciar NP por posibles causas cardiopulmonares, y con evidencia de émbolos de grasa en los pulmones (van Nispen et al., 2021, pp.1-2).



**Gráfico 3-3:** Diagrama 80-20 de PRMs reportados mediante validación físico-química

Realizado por: (Vega, E. 2021).

El Gráfico 3-3 nos indica que los PRMs más importantes encontrados por validación físico-química corresponden a “Error de cálculo de aporte de calorías y/o valor declarado en la Historia clínica” “Vitaminas necesarias no disponible” “Fósforo necesario no disponible” “Filtros 1.2μ no disponibles” “Filtros 0.22μ no disponibles” “Tasa de aminoácidos > al necesario”, estos 6 PRMs que representan el 80% del total encontrados por validación físico-química podrían ser los más significativos al momento de ocasionar RNMs.

### 3.2.3. PRMs por validación clínica

**Tabla 5-3:** PRMs encontrados por validación clínica

PRMs	n	%
Velocidad de infusión de lípidos inadecuada		
Velocidad de infusión de lípidos > a la recomendada 1,7 mg/kg/min (0,10 g/kg/h)	26	2,1%
Velocidad de infusión de lípidos < a la recomendada 1,2 mg/kg/min (0,07g/kg/h)	93	7,5%
Riesgo de toxicidad asociado a material de acondicionamiento	348	28,2%
Relación kcal/gN inadecuada		
Relación Kcal/gN < (100-130)	169	13,7%
Relación Kcal/gN < (150-200)	88	7,1%
Análisis de laboratorio necesario no disponible/no realizado		
Análisis de ALT no disponible	23	1,9%
Análisis de AST no disponible	23	1,9%
Análisis de fósforo no disponible	129	10,5%
Análisis de Magnesio no disponible	129	10,5%
Análisis de BUN no realizado	129	10,5%
Análisis de Bilirrubina directa no disponible	23	1,9%
Análisis de fosfatasa alcalina no disponible	23	1,9%
Incompatibilidad NP-fármaco	26	2,1%
Interacción NP-fármaco	3	0,2%
<b>TOTAL</b>	<b>1232</b>	<b>100,00%</b>

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Por validación clínica se encontró 1232 PRMs (Tabla 5-3). El PRM de “Velocidad de infusión de lípidos > a la recomendada 1,7 mg/kg/min (0,10 g/kg/h) (2,1%)”, hace referencia a la velocidad de infusión por encima de los límites estimados para la capacidad de oxidación (sobredosificación).

Esta situación puede desencadenar posible síndrome de sobrecarga lipídica en el paciente, una de las múltiples complicaciones aisladas caracterizada por aparición repentina de hipoxia, insuficiencia respiratoria, fiebre, letargo, hepatoesplenomegalia, ictericia, coagulopatía y compromiso neurológico, incluido un estado mental alterado, convulsiones, anemia, trombocitopenia, leucopenia alteraciones de marcadores hepáticos e incluso coma, situaciones

que empeoran frente al cambio en la condición clínica del paciente, deterioro en la función renal o un proceso infeccioso activo (Hayes et al., 2016, p.35). En cuanto a las posibles complicaciones que puede causar el PRM “Velocidad de infusión de lípidos < a la recomendada 1,2 mg/kg/min (0,07g/kg/h)” (7,5%) son efectos negativos como déficit en el desarrollo neurológico o problemas de retinopatía del prematuro ya que se estaría limitando la concentración de AGE (Deshpande y Cai, 2020, p.47).

El “Riesgo de toxicidad asociado a material de acondicionamiento” (28,2%) refiere al riesgo de contaminación por aluminio reportado durante el uso de gluconato de calcio en ampollas de vidrio como componente de NPs. Para la población neonatal la exposición a elevadas concentraciones de aluminio es crítica, pues su función renal no está desarrollada completamente lo que impide su desintoxicación.

La concentración máxima permitida por la FDA es 5 mcg/kg/día. Lima-Rogel et al. (2016, p.2) en su estudio denominado “Contaminación por aluminio en aditivos de nutrición parenteral para lactantes prematuros de bajo peso al nacer en México” determinó que, en la formulación para un peso aproximado de 1800 g, la suma de las cantidades de aluminio en los componentes de NP sobrepasó el umbral recomendado por la FDA, mencionando al gluconato de calcio como la principal fuente.

La ingesta excesiva de aluminio predispone a la osteomalacia, demencia, deterioro del desarrollo neurocognitivo, encefalopatía, ictericia y anemia; el mayor riesgo se presenta cuando se administra por vía parenteral, en comparación con la vía enteral, ya que, por la primera se sobrepasan los mecanismos reguladores de la absorción intestinal (Huston et al., 2017, pp.2-5).

La “Relación kcal no proteicas/gN no adecuada” se define como la administración insuficiente de energía calórica no proteica (CHs y AG) por cada gramo de nitrógeno. Es la manera de evaluar que la cantidad de AAc infundidos sean destinados a la función que deben cumplir como unidades estructurales de las proteínas.

Los AAc son elementos clave para los procesos químicos que sustentan la vida, por ejemplo forman proteínas de función estructural en la constitución de músculos, órganos, glándulas, ligamentos, tendones, uñas, cabello, huesos, actividad hormonal, inmunológica y enzimática que catalizan y regulan la mayoría de los procesos vitales del cuerpo (Iacone et al., 2020, p.2). Si no hay suficiente energía no proteica disponible (100-130 kcal/gN en pacientes críticos) (13,7%) y (150-200 kcal/gN en pacientes estables ) (7,1%), las concentraciones de aminoácidos aumentan consiguiendo oxidarse para la generación de energía, lo que conducirá a la formación de amoníaco y urea posterior e impediría generar una ganancia de peso adecuada (Embleton y Akker, 2019, p.3).

Aunque para el caso de pacientes críticos, Cruz (2014, p.1384) justifica la disminución de Kcal/gN en neonatos con estrés metabólico, por posibles hiperglicemias, dislipidemias y otros problemas, que conlleven a un ajuste de componentes, así mismo en pacientes con problemas renales la terapia nutricional se enfoca en la administración de una limitada concentración de AAc y

adecuada tasa de AG y CHs. En la investigación de Tapia-Rombo et al. (2013, p.125) sobre “Factores asociados a complicaciones del uso de nutrición parenteral en recién nacidos prematuros” se reportó una frecuencia de 27/35 incidencias referente a este PRM, aunque no se puede comparar ya que no reporta porcentajes.

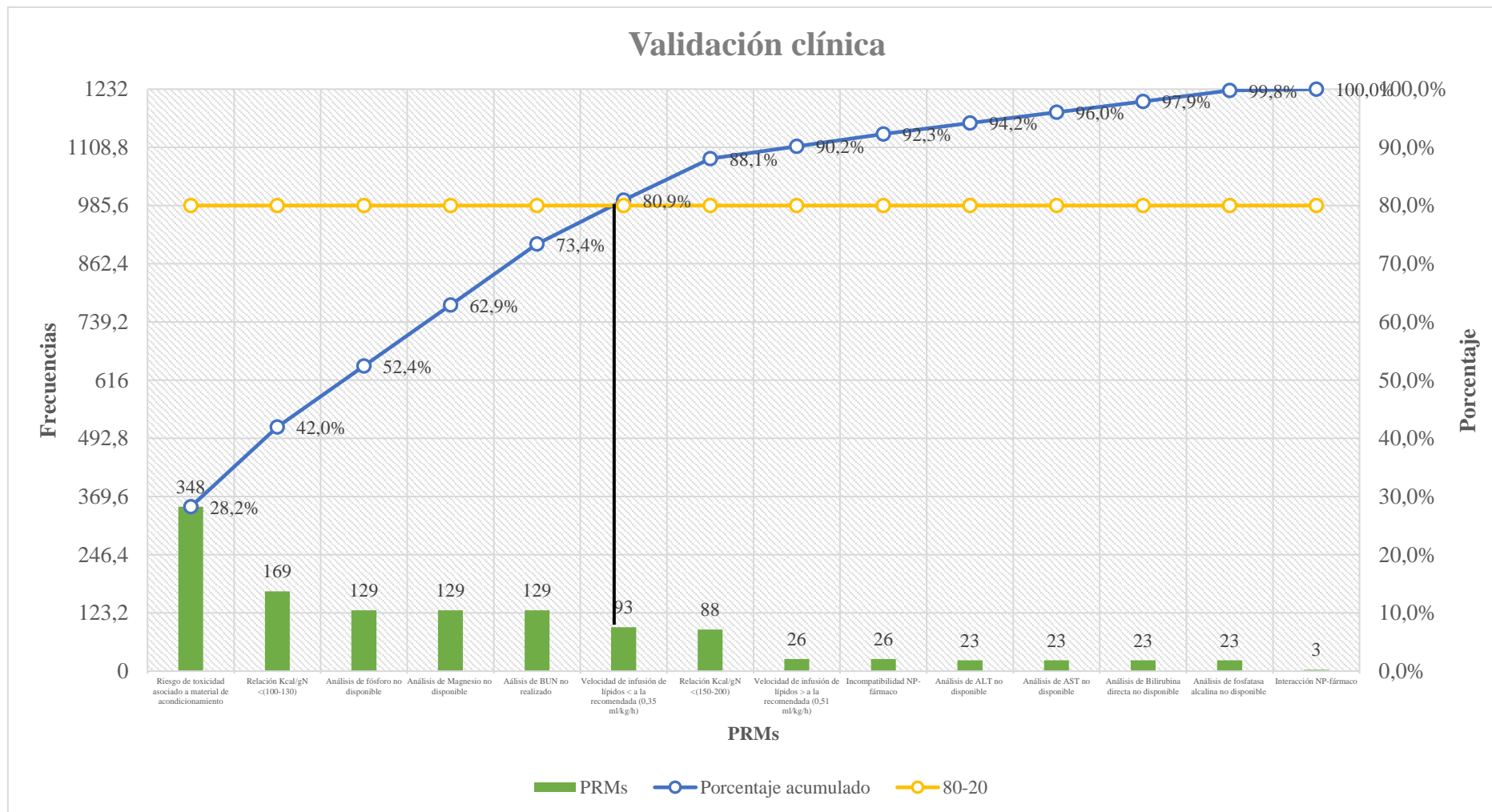
La evolución del paciente se complementa mediante la interpretación de los análisis clínicos solicitados por el médico, el PRM “Análisis de laboratorio necesario no disponible/no realizado”, se clasifica entre parámetros que no estuvieron disponibles en algún momento de la terapia AST (1,9%) ALT (1,9%) BD (1,9%) y parámetros que no han sido solicitados por el galeno Mg (10,5%) Nitrógeno Ureico en Sangre (BUN) (10,5%) Fósforo (10,5%), la falta de información de estos marcadores se ha convertido en una limitación para nuestro estudio, pues son indicadores importantes que se recomienda valorar en pacientes con NP (Calder et al., 2020, p.22).

Por ejemplo, parámetros de BD es crucial para la determinación de colestasis, y enzimas como AST, ALT, son fundamentales al evaluar la funcionalidad hepática. El BUN brinda información sobre un adecuado aporte de AAc y permite evaluar el crecimiento, delimitando el reconocimiento de casos de disminución de la tasa de crecimiento que se relaciona con un BUN menor a 8 (Mena et al., 2016, p.309). Así mismo, marcadores como Fósforo ayudan a predecir posible osteopenia, y Mg es un complemento para evaluar posible síndrome de realimentación en el RN.

Para incompatibilidades (2,1%) se apreció la infusión en línea de NP con dopamina y dobutamina, la tabla de compatibilidades realizada por el servicio de SFT del HGOIA da a conocer que la infusión en Y de NP con estos fármacos por un período de 24 horas, puede ocasionar pérdida de la concentración del activo >10% y disminución en la efectividad terapéutica, aunque el estudio de revisión sobre incompatibilidades realizado por Castells et al. (2020, p.6), menciona que dopamina y dobutamina son compatibles si la infusión en Y se realiza con NPs no lipídicas, y para infusiones lipídicas únicamente es compatible dobutamina.

Las interacciones (<1%) determinadas fueron NP con fluconazol, antifúngico que contribuye a la elevación de las bilirrubinas, y a su vez la NP con lípidos pueden afectar a la transformación metabólica de los medicamentos a través de la alteración del flujo sanguíneo hepático lo que puede empeorar el cuadro de colestasis (Ambel et al, 2018, p.326). Linezolid un inhibidor MAO, con la administración conjunta de NP (aminoácidos son precursores de neurotransmisores) y dopamina, puede desencadenar síndrome dopaminérgico y serotoninérgico en el paciente.

El Gráfico 4-3 representa los PRMs más importantes encontrados por validación clínica que corresponden a “Riesgo de toxicidad asociado a material de acondicionamiento”, “Relación Kcal/gN < (100-130)”, “Análisis de fósforo no disponible”, “Análisis de Magnesio no disponible”, “Análisis de BUN no realizado” y “Velocidad de infusión de lípidos < a la recomendada (1,2 mg/kg/min)” es decir, son 6 PRMs que representan el 80% de la incidencia por este tipo de validación y serían probablemente los factores más predisponentes a ocasionar RNMs.



**Gráfico 4-3:** Diagrama 80-20 de PRMs reportados por validación clínica

Realizado por: (Vega, E. 2021).



### 3.3. Clasificación de los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNMs)

**Tabla 6-3:** RNMs encontrados en neonatos con NP

RNM	Criterio	Resultado	n	%	% por tipo de RMN
<b>NECESIDAD</b>	(I): Problema de salud no tratado	Elevación de fosfatasa alcalina	7	11%	16%
		Acidosis láctica	3	5%	
<b>EFFECTIVIDAD</b>	(IV): Inefectividad cuantitativa.	Hipoalbuminemia	5	8%	11%
		Hipoglucemia	2	3%	
<b>SEGURIDAD</b>	(VI): Inseguridad cuantitativa	Colestasis	12	20%	72%
		Hipercloremia	9	15%	
		Elevación de las enzimas hepáticas	7	11%	
		Hiperglucemia	7	11%	
		Acidosis metabólica	6	10%	
		Hipertrigliceridemia	2	3%	
		Hipercalcemia	1	2%	
<b>TOTAL</b>			61	100%	100%

Realizado por: (Vega, E. 2021).

En la investigación realizada a 78 pacientes (Tabla 6-3), se determinaron 61 RNMs clasificados en 72% correspondiente al parámetro de inseguridad cuantitativa, 16% a necesidad (problema de salud no tratado), y 11% en problemas de inefectividad cuantitativa. Existen datos escasos, sobre estudios de RNMs en NPs, uno de los pocos publicado es por Arroyo et al. (2018, pp.315-318) en el SFT aplicado por cuatro meses, a 43 pacientes mayores a 18 años con NPT en una unidad de salud de tercer nivel en Colombia, donde reportó 47 RNMs, de los cuales el 50% refiere inefectividad cuantitativa, 25% inseguridad, y el otro 25% necesidad, los RNMs encontrados son similares a nuestro estudio, sin embargo varían en la incidencia y población estudiada.

Para el RNM de Necesidad de tipo I, se atribuye como causa posible al PRM “componente nutricional necesario no disponible” (fósforo y vitaminas).

La falta de fósforo en NPs es la posible causa de elevación (> 500UI/L) del marcador de formación ósea FA (11%), e indicador complementario de osteopenia del prematuro (Villares y Bozano, 2017, p.59) (Tau, 2018, p.35). Ramón et al. (2017, p.493) en su estudio retrospectivo sobre “Factores de riesgo y marcadores bioquímicos en hueso inmetabólico”, realizado a RNs menores a 32 semanas, concluyó que los niveles de fosfatasa alcalina informan de forma más fiable sobre el estado metabólico óseo del recién nacido, en unidades de salud que no disponen de densitometría, aunque señaló niveles de FA > 800 UI/L, no obstante se menciona que el valor de corte óptimo en el que se detecta la osteopenia es de 500 UI/L con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 80,77% (Campos y Victor, 2019, pp.29-30).

La falta de vitaminas específicamente la deficiencia de tiamina fue un posible desencadenante de acidosis láctica con concentraciones elevadas de lactato en reportes gasométricos, cabe enfatizar que esta condición fue mencionada en la hoja de evolución y para revertir se prescribió tiamina como dosis individual. Este RNM representó el 5% del total.

El RNM tipo IV correspondiente a Hipoalbuminemia (8%) probablemente se debió al PRM “Relación Kcal/gN < (100-130)” es decir una tasa menor del componente nutricional que necesita (AAc) cuya la función primordial es sintetizar proteínas. Cabrera (2019, p.10) en su investigación denominada “Relación de la técnica del preparado de la nutrición parenteral total con las infecciones sistémicas en neonatos de UCIN del hospital materno infantil CNS segundo semestre gestión 2018.” realizado a 51 pacientes, concluye que, de las variaciones de marcadores clínicos que padecen los RNs con NP, entre los más frecuentes se encuentra la hipoalbuminemia, y al ser una proteína con función principal de mantener la presión osmótica intravascular, sus niveles disminuidos pueden incrementar el riesgo de edema en las extremidades y edema pulmonar, delimitar el metabolismo y desintoxicación de sustancias como bilirrubina, metales, iones, enzimas, hormonas, ácidos grasos libres, fármacos y fosfolípidos (Hankins, 2018, p.42). Camejo et al. (2020, p.1127) en su estudio “Factores pronósticos de muerte en pacientes con bacteriemia asociada al catéter venoso central” realizado a 44 pacientes menores de 14 años en cuidados intensivos, demostró que existe relación entre hipoalbuminemia, desnutrición y mortalidad, es decir que el deterioro nutricional empeora la evolución de la enfermedad e incrementa las probabilidades de muerte en el paciente. Didier y Garcia (2013, p.31) quienes evaluaron la prescripción de NPs en un Hospital Universitario de España en 2013 reportó incidencia del 17,9% de hipoalbuminemia en su estudio realizado a 78 pacientes, aunque a diferencia de nuestro estudio la muestra se caracterizó por ser de población adulta.

El RNM de Efectividad tipo IV, causado posiblemente por una tasa inferior del componente que necesita es decir el PRM “Tasa de dextrosa < a la necesaria”, es el evento clínico de hipoglicemia que tiene una incidencia baja en la población de estudio (3%). Resultado similar al estudio de Arbo (2017, p.6) sobre la “Descripción de las complicaciones asociadas a la nutrición parenteral en neonatos del Hospital de Clínicas de San Lorenzo – Paraguay en el año 2015” realizado a 49 neonatos, quien reporta una incidencia del 3,39%. Aunque Orozco (2015, p.35) en su estudio sobre complicaciones en la NPs realizado a 201 neonatos de un hospital de tercer nivel en Guatemala reporta a la hipoglucemia como la mayor alteración representada por el 74%. Este factor puede desencadenar en lesión neuronal incluso en las formas moderadas (Loayza, Sandra y Juárez, 2018, p.27). Los RNMs de inseguridad tipo VI, causados posiblemente por una dosis o duración superior del medicamento que se necesita, son posibles resultantes del PRM “Tasa de componentes o kcal > a la necesaria”, los RNMs se subdividen en: colestasis (20%), hipercloremia (15%), elevación de enzimas hepáticas (11%), hiperglicemia (11%), acidosis metabólica (10%), hiperalbuminemia (8%) hipertrigliceridemia (3%), hipercalcemia (2%).

El cuadro de colestasis (20%), se asocia probablemente a la administración prolongada de NP (mayor a 14 días), “Tasa de lípidos > a la necesaria” y/o “Velocidad de infusión de lípidos > a la recomendada (1,7 mg/kg/min)” incidencia que contrasta con el estudio realizado a 21 RNs por Ticona (2017, p.64) sobre Complicaciones en neonatos prematuros, que recibieron nutrición parentera. Hospital regional de Ayacucho (octubre-diciembre 2017)”, quien reportó únicamente 9,5% de colestasis.

Mientras que Arbo (2017, p.6) en su estudio determinó un 27,12% de incidencia, siendo similar a nuestra investigación, al igual que la incidencia del 22% reportada por (Orozco, 2015, p.34). Es importante enfatizar como limitación que en nuestro estudio no se pudo realizar un seguimiento adecuado debido la carencia temporal de reactivos para la determinación de marcadores clínicos como BD, AST, ALT que son indicadores de esta patología. Casson et al. (2019, p.1) sustenta que aproximadamente 40 a 60% de lactantes con NP a largo plazo desarrollan algún grado de daño hepático en forma de colestasis, y un 15% progresa a insuficiencia hepática irreversible, la etiología puede ser multifactorial e incluye prematuridad, duración y dosis de NP, falta de alimentación enteral y episodios infecciosos. Un factor importante es el tipo de emulsión de lípidos intravenosa (ILE) debido a la metabolización, y efectos inflamatorios e inmunosupresores de ciertos componentes de ácidos grasos.

El cuadro de hipercloremia (15%), fue causado posiblemente por el PRM “Tasa de micronutrientes > al necesario (sumado como mEq/kg/día de cloro)” ya que la concentración de cloro (6,5 mEq/kg/día) sobrepasó los rangos recomendados manejados en la unidad de farmacia. El RNM se manifestó con marcadores de hipercloremia y acidosis metabólica hiperclorémica. La incidencia encontrada contrasta con los datos de Mantegazza et al. (2018, p.5) en su investigación sobre “Indicaciones y complicaciones de la nutrición parenteral para pacientes hospitalizados prescrito a los niños en un gran hospital de referencia terciario” de Reino Unido quien reporta únicamente un 4.6% de esta patología en 303 niños.

La elevación de las enzimas hepáticas AST, ALT (11%), se debió posiblemente al tiempo prolongado de NP (mayor a 14 días), Pinzón, Ballesteros y Romero (2018, p.15), mencionan que son un marcador para colestasis no específico. La ALT es más específica de daño hepático que la AST, debido a que la primera se localiza casi exclusivamente en el citosol del hepatocito, mientras que la AST, además del citosol y mitocondria, se encuentra en el corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón, eritrocitos y leucocitos (García y Zurita, 2018, p.267). López et al. (2018, p.6) en su estudio “Complicaciones hidroelectrolíticas e infecciosas en un año de nutrición parenteral en cuidados críticos” reportó 31% de incidencia para AST y 36% para ALT, resultado que dista significativamente de nuestro estudio, aunque se limita al ser realizado en pacientes adultos.

La complicación de hiperglucemia representó el 11% de los RNMs, posiblemente fue causado por el PRM “Tasa de dextrosa > a la necesaria”. Análogamente, Arbo (2017, p.6) en su estudio

determinó un 11% de incidencia. Otro estudio de muestra similar (73 pacientes con NP) realizado en el área de Neonatología del Hospital del Niño (Toluca), denota un porcentaje diferente a nuestra investigación (31.5%) (Quiroz, 2012). Otra investigación titulada “Nutrición parenteral en pacientes pediátricos: indicación y complicaciones en tercer nivel” de México por Ríos-González et al. (2015, p.268), reporta 16,2% de incidencia. El riesgo de padecer esta complicación en RNs se puede incrementar por la condición del paciente como el estado de estrés metabólico asociado a sepsis y el cuadro hiperglucémico puede desencadenar en esteatosis hepática.

El cuadro de acidosis metabólica representa el 10%, del total de los RNMs, y es el posible resultado de los PRMs “Tasa de aminoácidos > al necesario”, Mantegazza et al. (2018, p.5) en su investigación reportó 11,9% de incidencia, que es similar al porcentaje de nuestro estudio. Aunque otras investigaciones (Orozco 2015, p.30) relacionadas a complicaciones de NPs en neonatos reportan el 5% de incidencia, por otro lado se conoce que este desequilibrio también puede ser un indicativo de bacteriemia asociado al catéter venoso (Villares et al., 2017, p.67).

El cuadro de hipertrigliceridemia representó el 3%, de los RNMs encontrados y los probables causantes son los PRMs “Tasa de lípidos > a la necesaria” y/o “Velocidad de infusión de lípidos > a la recomendada”. Los datos difieren con la investigación de Ticona (2017, p.63) sobre “Complicaciones en neonatos prematuros que reciben nutrición parenteral. Hospital regional de Ayacucho (octubre-diciembre 2017)” realizado a 21 neonatos quien reportó 9,5% de incidencia para esta complicación, también Mantegazza et al. (2018, p.5) reportó un porcentaje medianamente elevado (6.5% ) respecto a nuestro estudio.

La hipercalcemia representó el (2%) de los RNMs, causado probablemente por un aporte > al necesario, aunque fue complejo determinar si hubo un aporte adecuado o no, debido a las indicaciones basadas en las necesidades de cada paciente donde la tasa no iba acorde a los intervalos recomendados, Escario et al. (2015, p.2) asocian a este desequilibrio con exceso de calcio, vitamina D o privación de fosfato. En contraste a nuestros datos, Ticona (2017, p.63) en su investigación reportó 23,8% de incidencia para esta complicación, igualmente otros estudios (Orozco, 2015, p.30) reportan una repercusión superior (18%) al porcentaje encontrado en nuestra investigación.

### **3.4. Medidas de asociación y análisis multivariado sobre PRMs y RNMs en NP**

#### **3.4.1. Relación estadística y asociación de riesgo entre PRMs y RNMs**

Para determinar la probable dependencia entre PRMs y RNMs detallados en la Tabla 7-3, se aplicó la prueba exacta de Fisher y se encontró asociación estadística ( $p < 0,05$ ) entre “Fósforo necesario no disponible” y “elevación de la fosfatasa alcalina”, “Vitaminas necesarias no disponible” y “Acidosis láctica”, “Tasa de lípidos > a la necesaria” y “colestasis”, y “carbohidratos > al necesario ( $> 12,5$  mg/kg/min)” e “hiperglucemia”.

Para los demás parámetros no se apreció asociación estadísticamente significativa sin embargo sería una brecha a indagaciones futuras en estudios más robustos, ya que en nuestra investigación no se pudo realizar un seguimiento adecuado (es decir no se pudo identificar RNMs que pudieron haber suscitado) debido a la falta temporal de reactivos que permitan determinar marcadores clínicos referentes a NP, esto como causa de la crisis económica sanitaria que el sistema de salud atraviesa en todo el país.

En cuanto a medidas de riesgo se encontró asociación en los parámetros “Tasa de lípidos > a la necesaria” y “colestasis”, con un RR de 3,2 (IC95% 1,720-6,109) OR de 3,8 (IC95% 1,791-8,023), es decir de acuerdo al RR el paciente tiene 3,2 veces más probabilidades de sufrir colestasis cuando se infunde una tasa de lípidos mayor a la necesaria, el riesgo es estadísticamente significativo (IC 95%). El parámetro “carbohidratos > al necesario ( $> 12,5$  mg/kg/min)” e “hiperglucemia” con RR de 2,8 (IC95% 1,203-6,430) y OR 3,0 (IC95% 1,194-7,596), nos da a conocer que la probabilidad que el paciente sufra hiperglucemia se incrementa 2,8 veces más cuando se administre una VIG > a 12,5 mg/kg/min, el resultado es estadísticamente significativo (IC 95%).

Para otros parámetros que sí presentaron relación estadísticamente significativa y no hubo relación de riesgo, no quiere decir que estos dos factores (PRMs y RNMs) no estén correlacionados, más bien posiblemente se deba a que el RNM, esté correlacionado a otros factores adicionales como condición patológica, fisiológica, y farmacológica del paciente. A nivel de nuestro país no se han encontrado estudios de esta índole lo cual limita realizar comparaciones.

**Tabla 7-3:** Asociación estadística y relación de riesgo entre PRMs y RNMs

PRMs	RNMs	Casos (n)	Valor p	RR (IC 95%)	OR (IC95%)
Fósforo necesario disponible	no Elevación de fosfatasa alcalina	7	p< 0,001	0,4 (0,141-0,648)	0,3 (0,118-0,600)
Vitaminas necesarias disponible	no Acidosis láctica	3	0,001	0,2 (0,073-0,681)	0,2 (0,056-0,596)
Relación Kcal/gN < (100-130)	Hipoalbuminemia	5	0,570	1,4 (0,537-3,396)	1,4 (0,508-3,758)
Tasa de carbohidratos < al necesario	Hipoglucemia	2	0,127	4,5(0,768-26,405)	4,6 (0,756-28,236)
Tasa de lípidos > a la necesaria	Colestasis	12	0,001	3,2 (1,720-6,109)	3,8 (1,791-8,023)
Tasa de electrolitos > a la necesaria (sumados como mEq/kg/día de cloro)	Hipercloremia	9	0,845	1,0 (0,548-2,005)	1,1 (0,494-2,259)
Tasa de lípidos > a la necesaria	Elevación de las enzimas hepáticas	7	0,165	1,9 (0,855-4,183)	2,0 (0,828-4,863)
Tasa de aminoácidos > al necesario	Acidosis metabólica	6	0,432	1,4 (0,605-3,227)	1,4 (0,572-3,62)
Tasa de carbohidratos > al necesario (>12,5 mg/kg/min)	Hiperglucemia	7	0,024	2,8 (1,203-6,430)	3,0 (1,194-7,596)
Tasa de lípidos > a la necesaria	Hipertrigliceridemia	2	0,083	6,8 (0,969-47,067)	6,9 (0,961-50,274)
Tasa de calcio > al necesario	Hipercalcemia	1	0,340	3,4 (0,311-36,684)	3,4 (0,305-38,258)

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

Para conocer una posible asociación de RNMs dependientes de PRMs con otros factores del paciente, se realizó el análisis de significancia estadística multivariado (p: 0,05) (Tabla 8-3). Para el RNM de “hiperglucemia” se encontró que la EG (RNPT) influyó de manera significativa (p = 0,031), para “colestasis” existió influencia estadísticamente significativa en RNAT (p<0,029). En el caso de RNMs dependientes de PRMs que no tuvieron un RR >1 para acidosis láctica, se encontró que el factor que influye de manera estadísticamente significativa fue el puntaje Apgar 5’ (p = 0,03), mientras que, para el RNM “elevación de fosfatasa alcalina” determinó la influencia de “Tiempo de NP (> a 14 días)” (p = 0,037), y “número de fármacos durante la NP” (p = 0,014).

**Tabla 8-3:** Asociación estadística entre RNMs dependientes de PRMs y otros factores

Factores/RNMs p=0,05	Elevación de fosfatasa alcalina	Acidosis láctica	Colestasis	Hiper glucemia
Peso al nacer	0,393	0,197	0,442	0,075
Edad gestacional (EG)				
RNPT	0,967	0,188	0,780	0,031
RNAT	0,519	0,700	0,029	0,764
Apgar 1'	0,464	0,183	0,788	0,696
Apgar 5'	0,776	0,030	0,724	0,629
Tiempo de NP (días)				
<14 días	0,882	0,785	0,785	0,427
>14 días	0,037	0,337	0,966	0,056
Numero de fármacos durante la NP	0,014	0,214	0,457	0,766

Realizado por: (Vega, E. 2021).

### 3.5. Estimación de pérdidas económicas en volumen de NP no infundido

Generalmente cuando el paciente está edematizado, con restricción de líquidos o tolera un volumen considerable de NE, el prescriptor disminuye el volumen de NP y la velocidad de infusión para ajustar líquidos, a pesar de descender el volumen total a preparar, el prescriptor no se percata en disminuir también la tasa de componentes nutricionales (que son líquidos), mismos que generalmente sobrepasan el volumen prescrito y por ende la velocidad a infundir.

Por validación el farmacéutico sugirió adecuar la concentración de componentes al volumen y la velocidad de infusión prescritos, pero el prescriptor decidió que se prepare con la misma tasa de componentes (un volumen superior) y se administre a la velocidad de infusión prescrita (volumen inferior), lo que ocasiona que no se infunda toda la NP generando desperdicio y pérdidas económicas, e incluso poniendo al paciente en riesgo de subdosificación pues no se administrará toda la tasa de nutrientes prescritos.

**Tabla 9-3:** Costo mensual para elaboración de NPs en el área de farmacia del HGOIA

Concepto	Monto mensual \$	%
<b>Costos Directos</b>		
Recurso humano (Costos fijos)	\$ 3.067,00	14,90
Insumos y materiales (Costos variables)	\$ 17.198,49	83,60
<b>Costos Indirectos</b>		
Material de aseo y desinfección	\$ 45,65	0,20
Costos Administrativos	\$ 255,18	1,20
<b>TOTAL, MENSUAL</b>	<b>\$ 20.566,32</b>	<b>100,00</b>
Costo promedio para 1 NP	\$ 67,88	
Costo promedio de nutrientes para 1 NP (por cálculo individualizado)	\$ 8,63	<b>\$ 76,51</b>

Realizado por: (Vega, E. 2021).

Para estimar la pérdida económica, se calculó el costo mensual aproximado para la elaboración de NPs (Tabla 9-3), y así conocer el valor económico promedio por cada funda. Para la operación se tomaron en cuenta costos directos que inciden en la preparación de la mezcla como recursos humanos (costo fijo), los insumos y materiales (costo variable), también se tomó en cuenta costos indirectos que son de apoyo para el proceso como material de aseo y desinfección, costos administrativos (papel impresión, esferos, grapadora, etc.).

La suma reportó en total \$ 20.566,32 por mes, posteriormente se determinó el costo promedio para una NP de 189 ml que fue \$ 76,51; nuestro resultado se aproxima con los datos “Gastos de NP” estimados en el área de farmacia de la institución, mismos que determinaron un coste de \$ 70,83; la diferencia podría deberse a la variabilidad de precios de los insumos, diferencia de volumen a preparar, ya que la estimación realizada por farmacia fue del año anterior y nuestras estimaciones son durante el tiempo que se desarrolló la investigación; se debe tomar en cuenta que en una unidad pública no siempre se adquieren productos del mismo precio o se disponen de ciertos insumos.

En contraste al precio estimado en nuestra investigación Yaguana (2018, p.98) en su trabajo denominado “Estudio de la demanda de nutriciones parenterales y propuesta para la creación de una central de mezclas en la ciudad de Loja.” declara un monto ligeramente menor (\$64, 28). Otro estudio de tipo multicéntrico sobre costos de NP neonatal y pediátrica (Walter et al., 2012, pp.642-643) realizado en 4 países europeos determinó que el precio máximo para una funda de NP fue \$77,96 (Alemania), y el mínimo \$ 45,56 (Reino Unido), el monto elevado se asemeja al precio en funda encontrado en nuestro estudio aunque ambas investigaciones no especifican el volumen de la mezcla.



**Tabla 10-3:** Resumen de pérdida económica aproximada en tres meses

Concepto	Monto (\$)
Costo promedio 1 NP (189 ml)	\$ 76,51
Total, de pérdida económica	\$ -890,50
Promedio de pérdida económica por 1 NP	\$ -13,91
Pérdida Máx. por NP	\$ 31,62
Pérdida Min por NP	\$ 1,40
Número de NPs desperdiciadas	-12

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

La Tabla 10-3, muestra el costo promedio de una funda de NP de 189 ml, \$ 76,51, este dato nos ayudó a estimar las pérdidas económicas por volúmenes de NP desperdiciado. En los tres meses de investigación se encontró que la suma de pérdidas económicas en volúmenes desperdiciados fue de \$ 890,50, que proyectados para un año alcanzarían los \$ 3562,00. El desperdicio económico trimestral, cubriría un total de 12 NPs, es decir si se adecuara la concentración de los nutrientes al volumen prescrito (teniendo en cuenta las necesidades del paciente), con el monto económico optimizado se podría cubrir la terapia nutricional de 12 pacientes por cada tres meses. No se han encontrado investigaciones que permitan comparar estos resultados.

### **3.6. Propuesta de estrategias para la reducción de riesgos asociados a la presencia de RNMs**

Considerando que:

- Durante la investigación se determinó una frecuencia elevada de PRMs (6994) clasificados en 78,81% por validación físico-química, 17,52% por validación clínica y 3,57% por validación administrativa. Se encontraron 61 RNMs divididos entre 78,6% por inseguridad cuantitativa, 17,9% necesidad (problema de salud no tratado), y 3,6% ineffectividad cuantitativa.
- Probablemente no se estaría cumpliendo con los objetivos de la terapia nutricional de mantener el balance metabólico, evitar el desequilibrio del paciente, lograr un adecuado crecimiento y desarrollo neurológico (Sánchez et al., 2020, p.70).

Como propuesta de estrategia se sugiere la creación de un Comité de Terapia Nutricional (CTN) (Tabla 11-3) que trabaje en la resolución, reducción y prevención de riesgos asociados a RNMs, intercambiando información desde cada perspectiva.

El farmacéutico es el encargado de detectar PRMs y RNMs, pero mitigar estos inconvenientes involucra el trabajo en unidad, en tal sentido la formación de un CTN, integrado por personal médico, farmacéutico, de enfermería, y otro personal de salud, tendría como objetivo primordial

el análisis individualizado de la terapia y necesidades nutricionales del paciente, de esta manera se reducirían falencias y se brindaría un soporte óptimo. Gomis (2007, p.3) destaca la capacidad del equipo multidisciplinario en la elaboración de protocolos que sienten bases para el seguimiento nutricional, involucrando actividades como prescripción, preparación manejo de catéter y administración de fármacos con NP o NE. Además, entre su competencia está el análisis de inclusión o exclusión de ciertos componentes para la mezcla.

Santana y Barreto (2007, p.68) definen al equipo multidisciplinario nutricional como un escalón superior de la evolución de las formas de provisión de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado, pues la multi, inter y transdisciplinariedad significa de gran beneficio para el paciente. También una investigación (Martínez Olmos et al., 2006, p.62), que evaluó la actividad asistencial de un equipo multidisciplinario de NPs, concluyó que el aporte en equipo mejora la eficiencia de la intervención nutricional referente a indicación, valoración, seguimiento y evolución consiguiendo resultados como una mejoría clínica del paciente (76,60% año de estudio vs 64,40 % año anterior), realizando exámenes de control (84,83% año de estudio vs 71,78% año anterior), controlando la hipofosfatemia moderada (26,89% año de estudio vs 40,49% año anterior), etc.

**Tabla 11-3:** Estructura de un Comité de Terapia Nutricional

QUÉ	POR QUÉ	QUIEN	CÓMO	CUANDO		DÓNDE
				INICIO	FIN	
Formar un Comité de Terapia Nutricional (CTN) que contribuya en la detección, corrección y prevención de inconvenientes durante el proceso de Nutrición parenteral, para la mejora continua.	La unidad de salud no cuenta con un comité multidisciplinario de terapia nutricional que permita el reporte y análisis individualizado, la toma de decisiones para corregir, prevenir errores y mejorar el proceso.	Médico especialista	Líder del comité de terapia nutricional	1/8/2021	No existe fecha de finalización ya que se trata de un proceso continuo	Área de neonatología
			Evaluación clínica-nutricional del paciente: perímetro cefálico, talla, peso, fase patológica que atraviesa el paciente.			
			Cálculo y prescripción de los requerimientos nutricionales en base a las necesidades del paciente			
			Monitoreo del paciente, monitoreo de las vías de administración.			
			Seguimiento del estado del paciente			
			Análisis con el comité sobre las novedades y problemas suscitados con la terapia nutricional y farmacológica			
		Farmacéutico hospitalario	Validación administrativa: revisión objetiva cualitativa y completa de la prescripción receptada en farmacia.			
			Validación Físico-química: enfocada en estabilidad de la mezcla, análisis sobre la composición, mediante relaciones analíticas y orden de mezclado.			
			Validación clínica: enfocada en las necesidades del paciente, efectividad de la farmacoterapia y seguridad en base a marcadores clínicos.			
			Cálculo sistematizado de los componentes de la mezcla			
			Elaboración de la mezcla con parámetros de seguridad y esterilidad en un área con cabina de flujo laminar horizontal.			
			Seguimiento farmacoterapéutico (SFT)			
			Educación y comunicación referente a insumos y componentes disponibles en el servicio de farmacia			

		Personal de enfermería	Administración de la terapia nutricional			
			Recopila y evalúa datos del paciente relacionados con la terapia nutricional (peso, talla, a lo largo de la terapia)			
			Evalúa la capacidad de alimentación del paciente por vía oral			
			Evalúa el estado de hidratación			
			Monitoreo y supervisión de los eventos clínicos (posibles interacciones, limitaciones física funcionales o cognitivas)			
			Coordinación y educación con el equipo de enfermería			

**Fuente:** (Tucker et al., 2015, p.142) (Miranda, 2016, p.703) (Dimaria et al., 2016, p.20).

**Realizado por:** (Vega, E. 2021).

## CONCLUSIONES

Se realizó el estudio para identificar los RNMs relacionados a la NP de 78 neonatos caracterizados por un ligero predominio de género masculino (51%), RNPTs (87%) y un PBAN (40%), a quienes se prescribió un total de 920 NPs clasificadas en: 3 en 1 (50%), 2 en 1 + lípidos aparte (45%) y 2 en 1 (5%), y donde prevaleció la terapia nutricional hasta los 7 días (36%), seguidos hasta 14 días (32%), de 15-21 días (18%), de 22-28 días (13%), y el 1% por más de 28 días.

Se determinaron los PRMs asociados al manejo de nutrición parenteral más frecuentes encontrados por validación físico-química (78,81%), validación clínica (17,62%) y validación administrativa (3,57%), además se encontró asociación estadística entre los parámetros “Tasa de lípidos > a la necesaria” y “colestasis”, con un RR de 3,2 (IC95% 1,720-6,109) OR de 3,8 (IC95% 1,791-8,023), “carbohidratos > al necesario (>12,5 mg/kg/min)” e “hiperglucemia” con RR de 2,8 (IC95% 1,203-6,430) y OR 3,0 (IC95% 1,194-7,596).

Los RNMs encontrados se clasificaron en inseguridad cuantitativa (72%), necesidad como problema de salud no tratado (16%), e ineffectividad cuantitativa (11%), mismos que a más de asociarse a PRMs se relacionaron estadísticamente con otros factores como EG, puntaje Apgar 5’, “Tiempo de NP (> a 14 días)” y “número de fármacos durante la NP”.

Se propuso como estrategia la creación de un Comité de Terapia Nutricional cuya función primordial sería el análisis individualizado de la terapia y necesidades nutricionales del paciente, con la finalidad de resolver, reducir y prevenir riesgos asociados a NPs.

## **RECOMENDACIONES**

Es importante revisar, monitorear continuamente y en conjunto la terapia nutricional para mejorar el proceso de prescripción, preparación y administración que permita solucionar, reducir y prevenir riesgos.

El personal de salud involucrado en la terapia de NP, debería tener conocimiento de las características de cada uno de los macro y micronutrientes disponibles en stock de farmacia, y calcular la formulación en base a la declaración de sus presentaciones, de este modo se evitarían problemas de déficit- exceso de nutrientes y/o energía aportada a los pacientes, así también riesgo de toxicidad atribuido a excipientes.

Se debería realizar exámenes de laboratorio relacionados con NPs como la determinación de magnesio, fósforo, urea en orina, Nitrógeno Ureico en Sangre (BUN), y otros que son muy importantes y ayudarían a conocer de mejor manera el estado clínico del paciente e incluso a determinar patologías que pueden relacionarse con la terapia nutricional.

## **BIBLIOGRAFÍA**

**AEMPS.** 2 De 3. [en línea]. 2019. [Consulta: 12 noviembre 2019]. Disponible en: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

**AMBEL, H.; et al.** "Drug-nutrient interactions in artificial nutritional support". *Anales De La Real Academia Nacional De Farmacia* [en línea], 2018, 84 (1), pp. 12. [Consulta: 12 noviembre 2019]. Disponible en: [https://analesranf.com/wp-content/uploads/2018/84\\_02/8402\\_09.pdf](https://analesranf.com/wp-content/uploads/2018/84_02/8402_09.pdf).

**ARAUJO, M., & VÁZQUEZ, C.** "The refeeding syndrome. Importance of phosphorus". *Medicina Clinica* [en línea], 2018, 150, (12), pp. 472-478. [Consulta: 12 noviembre 2019]. ISSN 15788989. DOI 10.1016/j.medcli.2017.12.008. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.12.008>.

**ARBO, A.** " Revista del Instituto de Medicina Tropical" . *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, vol. 12, no. 1 (2017), (Paraguay) pp. 1-53.

**ARROYO, D. ; et al.** "Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con nutrición parenteral total." *OFIL ILAPHAR*. vol. 28, no. 4 (2018), pp. 313-318.

**ARROYO, M. ; et al.** 2018. "Pharmacotherapeutic follow-up in patients with total parenteral nutrition."

**ÁVILA, C.** "Enfermedad De Membrana Hialina". *Anais brasileiros de ginecologia* [en línea], 2012, 150 (1), pp. 29-34. [Consulta: 12 noviembre 2019]. ISSN 0138-645X. Disponible en: [http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/Guias\\_San\\_Jose/GuiasSanJose\\_34.pdf](http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/Guias_San_Jose/GuiasSanJose_34.pdf).

**BARRERA, F.,** 2018. "Guías de práctica clínica en pediatría" [en línea]. 2018, pp. 192-193. [Consulta: 12 noviembre 2019]. I. ISBN 9789567936373. Disponible en: [file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Guias\\_de\\_Practica\\_Clinica\\_en\\_Pediatrica.pdf](file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Guias_de_Practica_Clinica_en_Pediatrica.pdf).

**BOZZETTI, F.** *Parenteral nutrition*. 2019.

**CABRERA, M.** Relación De La Técnica Del Preparado De La Nutrición Parenteral Total Con Las Infecciones Sistémicas En Neonatos De Ucin Del Hospital Materno Infantil Cns Segundo Semestre Gestión 2018 [en línea] (tesis). Universidad Mayor De San Andrés, Facultad De Medicina, Enfermería, Nutrición Y Tecnología Médica. 2019. [Consulta: 12 noviembre 2019]

Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/handle/123456789/24821>.

**CALDER, P.; et al.** "Lipids in Parenteral Nutrition : Biological Aspects." , vol. 44, 2020. February. DOI 10.1002/jpen.1756.

**CAMEJO Y.; et al.** "Factores pronósticos de muerte en pacientes con bacteriemia asociada al catéter venoso central." *Multimed (Granma)* [en línea], 2020 vol. 24, no. 5 , pp. 1126-1139. [Consulta: 12 noviembre 2019]ISSN 1028-4818. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2053/2025>.

**CAMPOS, M. & VICTOR, T.,** 2019. "Factores De Riesgo Asociados A Osteopenia En Prematuros Menores De 1500 Gramos En El Servicio De Neonatología Intermedios Del Hospital Regional Docente De Cajamarca En El Año 2018 ” (Tesis). Disponible en: En los neonatos prematuros, los niveles de fosfatasa%0Aalcalina aumentan continuamente durante el primer mes después del%0Anacimiento, debido a que el esqueleto prematuro está tratando de %0A30%0Aapoyar la mineralización ósea. El valor de corte óptimo en.

**CARDONA D.; et al.,** Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008. *Farmacia Hospitalaria* [en línea], vol. 33, no. 1(2019), pp. 81-107. [Consulta: 19 enero 2020]. Disponible en: <https://senpe.com/documentacion/grupos/ConsensoPreparacion2008.pdf>.

**CASSON, D.; et al.** "A Comparison of Smo fl lipid and Intralipid in the Early Management of Infants with Intestinal Failure." *Journal of Pediatric Surgery* [en línea]2019. [Consulta: 19 enero 2020]. ISSN 0022-3468. DOI 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.073. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.09.073>.

**CASTELLS, D.; et al.** "Compatibility of drugs administered as Y-site infusion in intensive care units: A systematic review." *Medicina Intensiva* [en línea], 2020. 44 (2) , pp. 80-87. [Consulta: 19 enero 2020]ISSN 15786749. DOI 10.1016/j.medin.2018.08.004. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.08.004>.

**CERNAT, E. & PUNTIS, J.** "Paediatric parenteral nutrition: Current issues." *Frontline Gastroenterology*, 2019, pp. 148-154. ISSN 20414145. DOI 10.1136/flgastro-2018-101127.

**CHAMBA, C.** "Seguimiento Clínico De Pacientes Con Nutrición Parenteral Total Del Servicio De Neonatología Del Hospital Regional Vicente Corral Moscoso De Cuenca ". Escuela Superior Politécnica Del Chimborazo. 2020



**CORDOVA, B. ; et al.** Intervenciones Farmacéuticas En La Validación De Formulaciones De Nutrición Parenteral Emitida Por La Unidad De Cuidados Intensivos Neonatales Del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen En El Periodo Agosto 2014 A Enero 2015. *Norbert Wiener*. 2019

**CORMACK, B. ; et al.** Neonatal Refeeding Syndrome and Clinical Outcome in Extremely Low-Birth-Weight Babies: Secondary Cohort Analysis From the ProVIDe Trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, vol. 45, no. 1 (2021), pp. 65-78. ISSN 19412444. DOI 10.1002/jpen.1934.

**CORRADI, M; et al.** Desequilibrio hidroelectrolítico en pacientes pediátricos posquirúrgicos del sistema digestivo con tratamiento de nutrición parenteral “. [en línea]. Mendoza. 2014. [Consulta: 3 diciembre 2019]. Disponible en: [http://bdigital.uncu.edu.ar/objetos\\_digitales/5941/arce-melisa.pdf](http://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/5941/arce-melisa.pdf).

**COSTA, C; et al.** Nutrición Hospitalaria. , 2017, vol. 34, pp. 14-23.

**CRUZ, R.** Relación calorías no protéicas por gramo de nitrógeno. 2014. S.l.: s.n.

**CUBILLOS, M. & NANNIG, P.** "Hypophosphatemia in preterm infants: A bimodal disorder. " *Revista Chilena de Pediatría* [en línea],2018, vol. 89, no. 1, pp. 10-17. [Consulta: 3 diciembre 2019]. ISSN 07176228. DOI 10.4067/S0370-41062018000100010. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v89n1/0370-4106-rcp-89-01-00010.pdf>.

**DAISY, Q.** "Aporte Del Químico Farmacéutico En El Soporte Nutricional Parenteral Del Paciente Hospitalario." *Revista Médica Clínica Las Condes* [en línea], 2016vol. 27, no. 5, pp. 698-707. [Consulta: 3 diciembre 2019]. ISSN 07168640. DOI 10.1016/j.rmcl.2016.09.014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.09.014>.

**DAZA, W.** *Manual práctico de nutrición parenteral en pediatría* [en línea]. 2012. [Consulta: 27 diciembre 2019]. ISBN 9589181600, 9789589181607. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=hGYNJPqkSDcC&pg=PA40&lpg=PA40&dq=-%09Producto+de+preparación+intrahospitalaria+-%09Producto+estéril+y+apirógeno+-%09Libre+de+partículas+-%09Libre+de+incompatibilidad+física+y+química+-%09Para+consumo+en+las+24+horas+po>.

**DE GEDEFO, R.** Validación Farmacéutica De La Prescripción Del Paciente Oncohematológico [en línea]. 2018. ISBN 978-84-697-9551-4. Disponible en:

[http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefo\\_validacion\\_farmaceutica\\_prescripcion\\_version\\_impresion.pdf](http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefo_validacion_farmaceutica_prescripcion_version_impresion.pdf).

**DE LAS SALAS, R. & DÍAZ, D.** Reacciones adversas a medicamentos en neonatos. *Biomédica* [en línea], 2017 vol. 37, no. 1, pp. 33-42. [Consulta: 13 noviembre 2019]. DOI 10.7705/biomedica.v37i1.3192. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3192>[https://www.researchgate.net/publication/314489930\\_Adverse\\_drug\\_reactions\\_in\\_neonates\\_of\\_neonatal\\_intensive\\_care\\_unit\\_in\\_Barranquilla\\_Colombia/link/58c7d125aca27232ac9a52f4/download](https://www.researchgate.net/publication/314489930_Adverse_drug_reactions_in_neonates_of_neonatal_intensive_care_unit_in_Barranquilla_Colombia/link/58c7d125aca27232ac9a52f4/download).

**DESPANDE, G. & CAI, W.** Use of Lipids in Neonates Requiring Parenteral Nutrition. 2020. vol. 44, no. February. DOI 10.1002/jpen.1759.

**DIDIER, C. y GARCIA, H.** Trabajo Fin de Grado ¿Estamos indicando correctamente la nutrición parenteral? Evaluación de la prescripción en un Hospital Universitario. [en línea]. 2013. Universitat de Lleida. Disponible en: <https://repositori.udl.cat/bitstream/handle/10459.1/47234/chernandezg.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

**DIETÉTICA, D.** Manual de Nutrición Artificial [en línea]. 2015. Generalita. Valencia. [Consulta: 27 diciembre 2019]. ISBN 9788494224423. Disponible en: [www.novabernia.es](http://www.novabernia.es).

**DIMARIA-GHALILI, R.; et al.** 2016. "Standards of Nutrition Care Practice and Professional Performance for Nutrition Support and Generalist Nurses." *Nutrition in Clinical Practice*, vol. 31, no. 4, pp. 527-547. ISSN 19412452. DOI 10.1177/0884533616653835.

**EMBLETON, N. & AKKER, C.** Seminars in Perinatology Protein intakes to optimize outcomes for preterm infants. *Seminars in Perinatology* [en línea], 2019 ISSN 0146-0005. DOI 10.1053/j.semperi.2019.06.002. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.06.002>.

**EMILIO, E. & YAZMÍN, B.** Colestasis secundaria a nutrición parenteral en recién nacidos con peso menor a 2 kg. Prevalencia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* [en línea], 2014, vol. 19, no. 3, pp. 261-266. ISSN 1665-7330. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/473/47332498002.pdf>.

**ESCARIO, V. ; et al. .** Hipercalcemia neonatal. *Hospital Alicante* [en línea], 2015, pp. 1-2. Disponible en: <https://serviciopediatria.com/wp-content/uploads/2019/12/Protocolo-HIPERCALCEMIA-NEONATAL.-SP-HGUA-2015.pdf>.



(PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) Third Consensus of Granada on Drug Related Problems (DRP) and Negative Outcomes associated with Medication (NOM). *Ars Pharm* [en línea], 2007, vol. 48, no. 1, pp. 5-17. Disponible en: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistencia-farmaceutica/tercerconsensodegranadasobreproblemasrelacionadosconmedicamentosprmyresultadosnegativosasociadosalamedicacionrnm.pdf>.

**GUENTER, P. ; et al.** Parenteral Nutrition Errors and Potential Errors Reported Over the Past 10 Years. *Nutrition in Clinical Practice*, 2017, vol. 32, no. 6, pp. 826-830. ISSN 19412452. DOI 10.1177/0884533617715868.

**HANKINS, J.** Función de la albúmina en el equilibrio hídrico. *Nursing (Ed. española)* [en línea], 2018, vol. 26, no. 10, pp. 42-43. ISSN 02125382. DOI 10.1016/s0212-5382(08)70820-3. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v28n11985/art6.pdf>.

**HAQ, A.,** *Pharmacist's handbook of parenteral nutrition in neonates and paediatrics*. 1. Malaysia: Ministry Of Health Malaysia. 2015. ISBN 978-967-5570-68-1.

**HARTMAN, C.; et al.** ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clinical Nutrition*, 2018, vol. 37, no. 6, pp. 2418-2429. ISSN 15321983. DOI 10.1016/j.clnu.2018.06.956.

**HAYES, B. ; et al.** Systematic review of clinical adverse events reported after acute intravenous lipid emulsion administration. *Clinical Toxicology*, 2016 vol. 54, no. 5, pp. 365-404. ISSN 15569519. DOI 10.3109/15563650.2016.1151528.

**HERRERA, D.** *Apego a las guías de nutrición parenteral en la unidad de cuidados intensivos neonatales* [en línea]. 2017. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/7410>.

**HÜBLER, M. et al.** Anonymes meldesystems für kritische ereignisse. Implementierung auf einer intensivstation. *Anaesthesist*, 2018, vol. 57, no. 9, pp. 926-932. ISSN 00032417. DOI 10.1007/s00101-008-1413-z.

**JUSTYNA, C.,** Mineral and nutritional requirements of preterm infant. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* [en línea], 2019, pp. 101071. ISSN 1744-165X. DOI 10.1016/j.siny.2019.101071. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2019.101071>.

**KATOUE, M.G.**, Role of pharmacists in providing parenteral nutrition support: current insights and future directions. *Integrated Pharmacy Research and Practice*, 2018, vol. Volume 7, pp. 125-140. ISSN 2230-5254. DOI 10.2147/iprp.s117118.

**LLÁTZER, S.** Protocolo Nutrición Parenteral en Neonatos y Pediatría Protocolo Nutrición Parenteral en Neonatos y Pediatría. [en línea], 2018 pp. 1-23. Disponible en: [https://www.fundacionsigno.com/bazar/1/ANX-75-FAR-1BF\\_Protocolo\\_Nutricion\\_Parenteral\\_Neonatos\\_y\\_Pediatrica.pdf](https://www.fundacionsigno.com/bazar/1/ANX-75-FAR-1BF_Protocolo_Nutricion_Parenteral_Neonatos_y_Pediatrica.pdf).

**LUGO, R. et al.** Evaluación de prescripciones de nutrición parenteral neonatal y pediátrica, recibidas en La Central de Nutrición Parenteral del Instituto de Previsión Social de Enero a Junio del 2014 Asunción, Paraguay. *Revista Con-Ciencia*, 2016, vol. 4, pp. 9-18.

**MEDEIROS, L. et al.** Protocolo de uso suplementar de tiamina em pacientes utilizando nutrição parenteral total no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). *Revista de Medicina da UFC* [en línea], 2018, vol. 58, no. 1, pp. 80. ISSN 0100-1302. DOI 10.20513/2447-6595.2018v58n1p80-83. Disponible en: [http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/30922/1/2018\\_art\\_lrfbmedeiros.pdf](http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/30922/1/2018_art_lrfbmedeiros.pdf).

**PELÁEZ, J.** “Variación del peso en nacidos prematuros con nutrición parenteral parcial y enteral, en un hospital III-1 MINSA” [en línea]. 2013. UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO. Disponible en: [https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/301/PelaezGonzalez\\_J.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/301/PelaezGonzalez_J.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

**TAPIA-ROMBO, C. ; et al.** Factores asociados a complicaciones del uso de nutrición parenteral en recién nacidos prematuros. *Revista de Investigacion Clinica* [en línea], 2013, vol. 65, no. 2, pp. 116-129. ISSN 00348376. Disponible en: [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/43955785/Nutrition.pdf?1458578274=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DARTICULO\\_ORIGINAL.pdf&Expires=1623094545&Signature=Q3oJK0U3DmoZ8jNRdO9bc2FKCX6jaer4m26rn7PbEUdWRI8dUH-FZssN9gz-fG9jIZh9kia9EpeNAlknd](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/43955785/Nutrition.pdf?1458578274=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DARTICULO_ORIGINAL.pdf&Expires=1623094545&Signature=Q3oJK0U3DmoZ8jNRdO9bc2FKCX6jaer4m26rn7PbEUdWRI8dUH-FZssN9gz-fG9jIZh9kia9EpeNAlknd).

**TICONA, R.**, 2017. Complicaciones En Neonatos Prematuros, Que Recibieron Nutrición Parenteral. Hospital Regional De Ayacucho (Octubre- Diciembre 2017). *Tesis* [en línea], pp. 92. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6436>.

**TUCKER, A. ; et al.** American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.) standards of practice for nutrition support pharmacists. *Nutrition in Clinical Practice* [en línea], 2015. vol. 30, no. 1, pp. 139-146. ISSN 19412452. DOI 10.1177/0884533614550318. Disponible en: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0884533614550318>.

**VALENCIA, K.D.**, 2017. Osmolaridad de esquemas de nutrición parenteral administrados a pacientes del Servicio de UCI Neonatología del Hospital Victor Lazarte Echegaray, julio-diciembre 2016. . S.l.:

**VIZCARRA, R.** Estudio Costo-Beneficio de las estrategias de Nutrición Parenteral Total en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Dos de Mayo. *Horizonte Médico* [en línea], 2012, vol. 12, no. 4, pp. 12-16. ISSN 1727-558X. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3716/371637127003.pdf>.

**YAGUANA, M.** *Estudio De La Demanda De Nutriciones Parenterales Y Propuesta Para La Creación De Una Central De Mezclas En La Ciudad De Loja* [En Línea]. 2018. Universidad Católica De Santiago De Guayaquil. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76887-8><http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-93594-2><http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-409517-5.00007-3><http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2015.06.018><http://dx.doi.org/10.1038/s41559-019-0877-3>

**ZUÑIGA, B. ; et al.** Universidad Nacional De Trujillo Facultad De Farmacia Y Bioquímica Escuela Académico Profesional De Farmacia Y Bioquímica Químico Farmacéutico. [en línea].2016. Trujillo: Disponible en: [http://www.dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/5009/Zuñiga Julca Edwin Miguel.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://www.dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/5009/Zuñiga%20Julca%20Edwin%20Miguel.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

## ANEXOS

### ANEXO A. Solicitud presentada a la institución de salud



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

Of. No.1564. CBQF-FC.2019  
Riobamba, noviembre 06 del 2019

Doctor  
Humberto Navas López

**GERENTE DEL HOSPITAL GINECO OBSTETRICO ISIDRO AYORA**

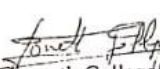
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
REGIONAL 9-SALUD  
12150  
15:12  
Fecha: 08-11-2019  
Secretaría de la Gerencia  
Hospital Gineco Obstétrico  
"Isidro Ayora"

De mi consideración:

Reciban un atento y cordial saludo de quienes hacemos la Facultad de Ciencias, Carrera de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH, al tiempo que conociendo su alto espíritu de colaboración con los Centros de Educación Superior, le solicito muy comedidamente autorice a la señorita Evelin Nataly Vega Díaz, con CI. 055002024-2 para el desarrollo de su Proyecto de Trabajo de Titulación "IDENTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN (RNAM) RELACIONADOS A LA NUTRICIÓN PARENTERAL (NP) EN EL AREA DE NEONATOLOGÍA DEL HGOIA" con la finalidad de realizar el estudio de Farmacia, autorizando a quienes corresponda preste todas las facilidades necesarias para que la mencionada estudiante pueda realizar su Trabajo de Titulación requisito, para poder graduarse, el mismo que está aprobado por la Unidad Integral Curricular y que tendrá como Tutora a la BQF. Aída Miranda Docente de la Carrera.

Particular que comunico para fines pertinentes.

Atentamente,

  
Dra. Janneth Gallegos Nuñez  
DIRECTORA CARRERA DE  
BIOQUIMICA Y FARMACIA



Archivo

Mónica M.

**ANEXO B:** Autorización del comité de ética aprobado por el Ministerio de Salud Pública MSP.

Pontificia Universidad  
Católica del Ecuador

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS



Quito, 25 de noviembre de 2020  
Oficio CEISH-882-2020

Señorita

**Evelin Nataly Vega Díaz**

Estudiante de Escuela de Bioquímica y Farmacia  
Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Estimada Sta. Vega:

El Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE, en la sesión del 19.11.2020, estudió el proyecto: **Identificación de los resultados negativos asociados a la medicación relacionados a la nutrición parenteral en el área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito durante el período noviembre 2020 - febrero 2021**, código PV-03-2020.

Este estudio se recibió inicialmente el 08.10.2020 y se evaluó en la sesión del 29.10.2020; posteriormente, se recibió con las correcciones el 11.11.2020 y se evaluó en la sesión del 19.11.2020. Tomando en cuenta que este proyecto cumple con los criterios éticos, metodológicos y jurídicos, los cuales fueron evaluados por el CEISH, se **APRUEBA** por el tiempo estimado de duración que es de tres (3) meses.

Con esta aprobación no se podrán hacer cambios en el estudio, salvo con el consentimiento específico del CEISH.

Previo a la ejecución del estudio, este debe ser aprobado por la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud del Ministerio de Salud Pública, consultar requisitos en:

<https://www.salud.gob.ec/autorizacion-de-investigaciones-en-salud/>

Igualmente, con el fin de dar seguimiento, se solicita:

- Presentar la carta de aprobación de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud (DIS) del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
- Comunicar por escrito al CEISH-PUCE el momento del inicio de la investigación (acta de inicio).
- Solicitar al CEISH la evaluación y aprobación de enmiendas o cambios al protocolo aprobado, en caso de que se realicen cambios.



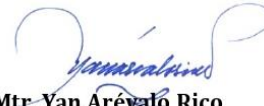


- Entregar informe parcial a la mitad de la ejecución de la investigación y el informe final en un plazo máximo de 40 días hábiles contados a partir de la finalización de la investigación. El CEISH podrá solicitar informes adicionales en caso de considerarlo necesario.

Con nuestra consideración y estima,



**Dr. Iván Guillermo Dueñas Espín**  
Presidente



**Mtr. Yan Arévalo Rico**  
Secretario



ANEXO C: Carta de autorización emitida por el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
COORDINACIÓN ZONAL 9 - SALUD  
No. Ingreso: 137  
Hora: 15:20  
Fecha: 8-01-2021

Memorando Nro. HGOIA – PACG – 2403

Quito, 8 de Enero del 2021

Dr. Humberto Navas López  
GERENTE HGOIA

Secretaría de Gerencia  
Hospital Gineco Obstétrico

En relación al protocolo de la investigación, "IDENTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN RELACIONADOS A LA NUTRICIÓN PARENTERAL [...]", realizado por Evelyn Nataly Vega Díaz, estudiante de la Carrera de Bioquímica y de Farmacia de la ESPOCH, informo que se han acogida las sugerencias y se han presentado los requisitos solicitados, por lo tanto sugiero a aprobar el protocolo de investigación y solicitar a la autora que una vez terminada la misma se entregue a la Gerencia una copia del informe final.



El/los autorizadoren(s) por:  
LINDA  
ARTURO

Dra. Linda Arturo Delgado  
Delegada Asesoría Metodológica  
Comité de Docencia e Investigación

Nota: el presente Memorando ha sido remitido a la interesada.

*Autógrafa*  
  
HGOIA  
Hospital Gineco Obstétrico ISIDRO AYORA  
12 ENE 2021  
Dr. Humberto Navas López  
GERENTE

**ANEXO D:** Acta de confidencialidad Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora

DOCTOR  
**HUMBERTO NAVAS LÓPEZ**

**GERENTE DEL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA**

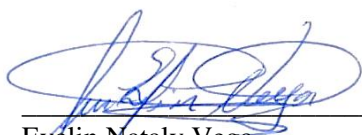
Presente. -

Yo Evelin Nataly Vega Díaz, con número de cédula de identidad: 055002024-2 estudiante de la carrera de Bioquímica y Farmacia de la facultad de ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo,

Estoy consciente de la importancia de mis responsabilidades en cuanto a no poner en peligro la integridad, disponibilidad y confidencialidad de la información que maneja el “HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA”

Me comprometo a no divulgar, revelar o reproducir por ningún medio los resultados encontrados en el estudio titulado **“IDENTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN RELACIONADOS A LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL PERÍODO ENERO – ABRIL 2021”**

Atentamente:



---

Evelin Nataly Vega  
C.C. 055002024-2  
Investigadora

**ANEXO E:** Declaración de anonimización de datos

**HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA**

**DOCTOR**

**HUMBERTO NAVAS LÓPEZ**

**GERENTE HOSPITAL GÍNECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA**

Presente. -

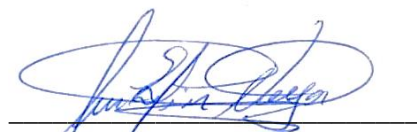
Yo, Evelin Nataly Vega Díaz, en calidad de investigadora del trabajo de titulación a realizarse con el tema: **“IDENTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN RELACIONADOS A LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL PERÍODO ENERO – ABRIL 2021”**

Con la finalidad de mantener la confidencialidad de la información a obtener de los pacientes participantes y cumplir con el uso exclusivo de datos para la información, emito la siguiente declaración de anonimización de datos.

Por la presente DECLARO QUE:

- Para lograr la identificación y análisis de los datos, se asignará a cada paciente un número, con lo que los lectores no conocerán a los participantes
- Toda la información a obtener de la siguiente investigación sólo podrá ser manipulada por el investigador y la institución
- La investigación a obtener será de uso único y exclusivo para esta investigación
- Lo que hago constar a fin de que el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora emita el informe correspondiente

Atentamente



Evelin Nataly Vega

C.C. 055002024-2

Investigadora

**ANEXO F: Declaración de uso exclusivo de datos para la investigación**

**HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA**

**DOCTOR**

**HUMBERTO NAVAS LÓPEZ**

**GERENTE HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA**

Presente. -

Yo, Evelin Nataly Vega Díaz, en calidad de investigadora del trabajo de titulación a realizarse con el tema: **“IDENTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN RELACIONADOS A LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL PERÍODO ENERO – ABRIL 2020”**

Por la presente DECLARO QUE:

1. Para lograr la anonimización de los datos, se asignará a cada paciente un número, con lo que los lectores no conocerán a los participantes.
2. El proyecto de investigación antes mencionado requiere únicamente de los siguientes datos:
  - **Historia clínica del participante, previo consentimiento informado**
  - **Resultados de laboratorio clínico**
  - **Perfil de seguimiento Farmacoterapéutico**
  - **Bitácoras (enfermería)**
  - **Prescripciones de nutriciones parenterales**
  - **Bases de datos del área de farmacia**
3. Esta información será de uso único y exclusivo para esta investigación
4. Lo que hago constar a fin de que el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora emita el informe correspondiente

Atentamente



---

Evelin Nataly Vega

C.C. 055002024-2

Investigadora

## ANEXO G: Formulario de consentimiento informado

**Este formulario de consentimiento informado va dirigido a los representantes legales o tutores de los pacientes hospitalizados en el área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora del Distrito Metropolitano de Quito que reciben Nutrición Parenteral (NP), a quienes se invita a participar en el estudio.**

Estimado representante del/la participante

Al ser una estudiante egresada de la carrera de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Como participante del programa de titulación del comité de docencia de la Institución, prosigo a desarrollar la información general sobre el estudio a desarrollar. Este proceso será relevante para su posterior consentimiento y ejecución del estudio.

### PARTE I: INFORMACIÓN PARA EL REPRESENTANTE LEGAL

<b>Tema de la investigación:</b>
IDENTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN RELACIONADOS A LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL PERÍODO ENERO – ABRIL 2021
<b>Nombre del investigador principal:</b> Evelin Nataly Vega Díaz <b>Nombre del patrocinador:</b> Evelin Nataly Vega Díaz <b>Centro de investigación:</b> Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora <b>EVALUADO Y APROBADO POR:</b> EL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS DE LA PUCE.
<b>1. Introducción</b>
Nutrición Parenteral (NP), es un soporte importante que busca brindar nutrientes por medio intravenoso a pacientes que no tienen la posibilidad de recibir alimentación por vía oral, como por ejemplo a neonatos hospitalizados cuyas condiciones impiden una alimentación normal. Los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) son: problemas en la salud del paciente que se manifiestan por medio de signos, síntomas, eventos clínicos o incluso la muerte a causa del uso o no uso de medicamentos. Un RNM, es ocasionado por Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRM), mismos que son errores durante el proceso de brindar el tratamiento farmacológico al paciente como, por ejemplo: errores de prescripción, dispensación y/o administración, interacciones que pueden ocurrir entre componentes de NP y la farmacoterapia, o ciertas características personales de los pacientes que no permiten emplear determinado tipo de componente o medicamento. Estos RNM o PRM se clasifican en función a los requisitos que debe cumplir un medicamento para su uso como es: ser necesario, efectivo y seguro.
<b>2. ¿Qué propone este estudio?</b>
Este estudio tiene el fin de identificar los resultados negativos asociados a la medicación relacionados a la Nutrición Parenteral en el área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora durante el período enero – abril 2021, para el cual se propone realizar una revisión diaria de historias clínicas, bitácoras de enfermería, reportes de exámenes de laboratorio, Prescripciones de NP enviadas a farmacia y bases de Excel manejadas en el área de farmacia.
<b>3. ¿Cómo se seleccionarán a los pacientes?</b>
Para seleccionar a los pacientes no se usará ninguna fórmula estadística, más bien la selección de los participantes será mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, donde se incluirán a todos los pacientes recién nacidos del área de Neonatología que Reciban Nutrición Parenteral Total, y se excluirán a aquellos pacientes que ingresen de consulta externa, pacientes que no reciban NP, o pacientes que reciban Nutrición Parenteral Parcial. Para la realización del estudio, se tomará en cuenta la disponibilidad del área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora.
<b>4. Cantidad y edad de los participantes</b>
La cantidad estimada de participantes durante el tiempo que se llevará a cabo la investigación es de 200 pacientes de edad neonatal.
<b>5. Tiempo requerido</b>
El tiempo requerido para el estudio es de tres meses (enero - abril 2021), pero para cada paciente la toma de datos se realizará hasta cuando se encuentre hospitalizado en neonatología bajo prescripción de Nutrición Parenteral total.

<b>6. Riesgos y beneficios</b>	
El estudio no conlleva ningún riesgo. El paciente podrá obtener como beneficio la optimización (mejora) del tratamiento Farmacoterapéutico, reduciendo el riesgo de aparición de resultados negativos asociados a la medicación relacionados con la Nutrición parenteral.	
<b>7. Compensación</b>	
No se brindará ninguna compensación económica por participar.	
<b>8. Confidencialidad</b>	
El proceso de investigación será estrictamente confidencial. Para identificar y analizar los datos, se asignará a cada paciente un número, y así los lectores no conocerán a los participantes El nombre del paciente no será empleado en ningún informe cuando los resultados de la investigación sean publicados.	
<b>9. Participación voluntaria</b>	
La autorización para la participación de los pacientes que cumplan con los requisitos de la investigación será estrictamente voluntaria.	
<b>10. Derecho de retirarse del estudio</b>	
Los representantes tendrán el derecho de retirar de la investigación al voluntario/a en cualquier momento. No existirá ningún tipo de sanción o represalia.	
<b>11. A quien contactar en caso de preguntas</b>	
<b>Investigadora: Evelin Vega</b> <b>email: <a href="mailto:evelinvegad@gmail.com">evelinvegad@gmail.com</a></b> <b>Celular: 0997940751</b>	<b>Presidente CEISH. -PUCE: Dr. Ivan Dueñas</b> <b>Espín</b> <b>email: <a href="mailto:yarevalor@puce.edu.ec">yarevalor@puce.edu.ec</a></b> <b>Celular: 0999257222</b>

Si desea que el/la paciente participe en el estudio, favor llenar el talonario de autorización y devolver el formulario a la investigadora

## **PARTE II: CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **A. DECLARATORIA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO - AUTORIZACIÓN**

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Yo.....portadora de la cédula de ciudadanía número ....., en mi calidad de..... (madre, abuela materna, o representante legal) de..... paciente del área de neonatología del HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA, he leído este formulario de consentimiento y he discutido ampliamente con la investigadora los procedimientos descritos anteriormente.

Entiendo que a mi representado/a se le realizará una revisión diaria de la historia clínica, Bitácora enfermería, reportes de exámenes de laboratorio, Prescripciones de NP enviadas a farmacia y bases de Excel manejadas en el área de farmacia, con la finalidad de identificar todos los posibles resultados negativos asociados a la medicación relacionados a la Nutricio Parenteral.

Entiendo que los beneficios de la investigación que se realizará, serán para el paciente, y que la información proporcionada se mantendrá en absoluta reserva y confidencialidad, y que será utilizada exclusivamente con fines de investigación académica.

Dejo expresa constancia que he tenido la oportunidad de hacer preguntas sobre todos los aspectos de la investigación, las mismas que han sido contestadas a mi entera satisfacción en términos claros, sencillos y de fácil entendimiento. Declaro que se me ha proporcionado la información, teléfonos de contacto y dirección de la investigadora a quien podré contactar en cualquier momento, en caso de surgir alguna duda o pregunta, las misma que serán contestadas verbalmente, o, si yo deseo, con un documento escrito.

Comprendo que se me informará de cualquier nuevo hallazgo que se desarrolle durante el transcurso de esta investigación.

Comprendo que la participación es voluntaria y que puedo retirar del estudio a mi representado/a en cualquier momento, sin que esto genere derecho de indemnización para cualquiera de las partes, y en caso de tomar dicha decisión los datos no serán utilizados en el estudio

Entiendo que los gastos en los que se incurra durante la investigación serán asumidos por la investigadora.

En virtud de lo anterior declaro que: he leído la información proporcionada; se me ha informado ampliamente del estudio antes mencionado, con sus riesgos y beneficios; se han absuelto a mi entera satisfacción todas las preguntas que he realizado; y, que la identidad, historia clínica y los

datos relacionados con el estudio de investigación se mantendrán bajo absoluta confidencialidad, por lo que consiento voluntariamente que mi representado/a colabore en esta investigación en calidad de participante, pudiendo retirarse de ésta en cualquier momento sin que esto genere indemnizaciones de tipo alguno para cualquiera de las partes, además que posterior a su retiro se eliminarán los datos obtenidos del/la voluntario/a.

Finalmente declaro que se me otorgará una copia del documento una vez suscrito.

Nombre del/la Participante \_\_\_\_\_

Institución en la que se encuentra \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal \_\_\_\_\_

Cédula de ciudadanía del representante legal \_\_\_\_\_

Firma del representante legal \_\_\_\_\_

Fecha: Quito, \_\_\_ de \_\_\_ de \_\_\_\_\_

- Nombre y firma de testigos (1-2):

Nombre	_____	Firma	_____
Fecha: ___/___/___			

Nombre	_____	Firma	_____
Fecha: ___/___/___			

**B. DECLARATORIA DE REVOCATORIA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_g

Yo.....portadora de la cédula de ciudadanía número ....., en mi calidad de..... (madre, abuela materna, representante legal) de..... paciente del área de neonatología del HOSPITAL GINECO OBTETRICO ISIDRO AYORA, he leído este formulario de consentimiento y he discutido ampliamente con la investigadora los procedimientos descritos anteriormente.

Declaro que a pesar de haber aceptado la participación de mi representado/a en la investigación antes mencionada, en caso de revocar mi autorización, lo cual implica que los datos obtenidos mi representado/a como participante sea eliminado y no se utilice para ningún fin. Aclaro que si esto sucede no causará ninguna penalidad para el participante y no tendrá impacto alguno en la atención en salud que por ley le corresponde

Nombre del/la Participante \_\_\_\_\_

Institución en la que se encuentra \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal \_\_\_\_\_

Cédula de ciudadanía del representante legal \_\_\_\_\_

Firma del representante legal \_\_\_\_\_

Fecha: Quito, \_\_\_ de \_\_\_ de \_\_\_\_\_



- Nombre y firma de testigos (1-2):

Nombre \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_  
Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_  
Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Yo Evelin Nataly Vega Díaz, en mi calidad de *Investigadora*, dejo expresa constancia de que he proporcionado toda la información referente a la investigación que se realizará y que he explicado completamente en lenguaje claro, sencillo y de fácil entendimiento a: .....representante del/la menor:..... Paciente del área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, la naturaleza y propósito del estudio antes mencionado y los riesgos que están involucrados en el desarrollo del mismo. Confirmando que el representante del participante ha dado su consentimiento libremente y que se le ha proporcionado una copia de este formulario de consentimiento. El original de este instrumento quedará bajo custodia del investigador y formará parte de la documentación de la investigación. Finalmente dejo en constancia que las personas que hayan firmado como testigos no tienen ninguna relación con la investigación a desarrollarse.

**Nota:** En el caso de que la madre sea menor de edad, se pedirá la firma a la abuela materna o representante legal.

**Nombre de la Investigadora:** Evelin Vega Díaz

**Cédula de Ciudadanía:** 055002024-2

**Firma** \_\_\_\_\_

**Fecha:** Quito, \_\_\_ de \_\_\_ de \_\_\_

**ANEXO H:** Formulario de asentimiento informado para madres adolescentes

**Título de la investigación:** IDENTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN RELACIONADOS A LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL PERÍODO ENERO –ABRIL 2021

**Organización del investigador:** ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

**Nombre del investigador principal:** Evelin Nataly Vega Díaz

**Datos de localización del investigador principal:**

**Celular:** 0997940751

**Correo electrónico:** [evelinvegad@gmail.com](mailto:evelinvegad@gmail.com)

**Población menor de edad:** neonatos

Hola. Mi nombre es Evelin Nataly Vega Díaz, y estudio en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Estoy realizando un estudio para conocer los resultados negativos asociados a la medicación relacionados a la nutrición parenteral en el área de Neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito durante el período enero – abril 2021, y para ello quiero pedirle que me apoye. Es importante resaltar que la propuesta de estudio fue previamente evaluada por un comité aprobado por el Ministerio de Salud Pública como es el Comité de ética de la Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Su colaboración consistiría en que nos autorice la participación de su hijo/a en el estudio.

Su autorización es voluntaria, es decir (en caso de ser madre adolescente no emancipada), aun cuando su papá, mamá o representante legal hayan autorizado la participación de su hijo/a, si usted no quiere hacerlo puede decir que no. Es su decisión si su hijo/a participa o no en el estudio. También es importante que sepa que, si en un momento dado ya no quiere que se continúe con el estudio, no habrá ningún problema. Si no quiere responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que tomemos, las mediciones que realicemos nos ayudarán a sustentar nuestra investigación, y se utilizará sólo para fines de investigación científica-académica.

Esta información será confidencial, es decir no diremos a nadie los resultados o compartiremos los datos recolectados de la historia clínica, reporte de laboratorio, prescripción de Nutriciones parenterales o la base de datos del área de farmacia. Sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

Si acepta la participación de su hijo/a, le pido que por favor ponga un visto (✓) en el cuadrado de abajo que dice “Sí quiero que participe” y escriba su nombre, y el nombre de su hijo/a.

(Para menores de 16). Si entiende todo lo que se le ha explicado y acepta que su hijo/a participe en este estudio, debe decírselo a la investigadora, quien solo entonces iniciará las actividades planificadas para recolectar los datos. Su aceptación se tomará como su consentimiento.

Si no desea que su hijo/a participe, no ponga ningún visto (✓), ni escriba su nombre ni el nombre de su hijo/a.

Si no desea que participe, debe también decírselo a la investigadora quien se retirará de inmediato.

**Nota:** en caso de aceptar la participación los testigos que firmarán no se encuentran relacionados de ninguna manera con la investigación

**Sí quiero que participe**

Nombre del representado: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nombre de/la representante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

- Nombre y firma de testigos (1-2):

_____ Nombre	_____ Firma
Fecha: ___/___/___	

_____ Nombre	_____ Firma
Fecha: ___/___/___	

- Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

_____ Nombre	_____ Firma
Fecha: ___/___/___	















**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS DEL APRENDIZAJE  
UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL**

**REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA**

**Fecha de entrega:** 20 / 08 / 2021

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> <i>Evelin Nataly Vega Díaz</i>
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> <i>Ciencias</i>
<b>Carrera:</b> <i>Bioquímica y Farmacia</i>
<b>Título a optar:</b> <i>Bioquímica Farmacéutica</i>
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> <i>Ing. Leonardo Medina Ñuste MSc.</i>

**LEONARDO  
FABIO MEDINA  
NUSTE**

Firmado digitalmente por LEONARDO  
FABIO MEDINA NUSTE  
Nombre de reconocimiento (DN): c=EC,  
o=BANCO CENTRAL DEL ECUADOR,  
ou=ENTIDAD DE CERTIFICACION DE  
INFORMACION-ECIBCE, I=QUITO,  
serialNumber=0000621485,  
cn=LEONARDO FABIO MEDINA NUSTE  
Fecha: 2021.08.23 09:10:07 -05'00'



**1516-DBRA-UTP-2021**