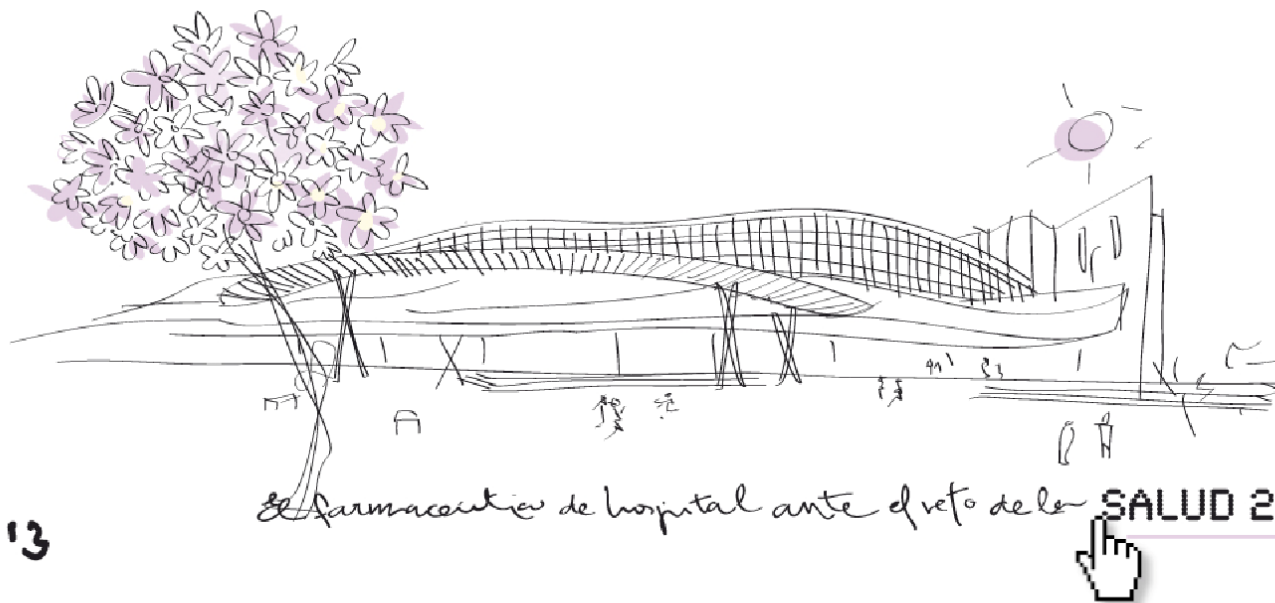


58*

Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

(Encuentro Iberoamericano de Farmacéuticos de Hospital)



Del 22 al 25 de octubre

Málaga 2013





CONTAMINACIÓN DE ALUMINIO Y MANGANESO EN PRODUCTOS PARA NUTRICIÓN PARENTERAL

GRUPO DE NUTRICIÓN DE LA SEFH :

Mariola Sirvent Ochando; Cristina Liliana Crespo Martinez ; Isabel Caba Porras; Daniel Cardona Peris; Mercedes Cervera Peris; Carmen Fraile Clemente; Sonsoles García Rodicio; Pilar Gomis Muñoz; Emilio Ibáñez Benages ; Ezequiel Marti-Bonmati; Cristina Vázquez López; Luis Antonio Pedraza Cezón; Guadalupe Piñeiro Corrales; Isaura Rodriguez Penin; María Sagales Torra; Amparo Vázquez Polo; Rosa María Romero Jimenez; Nuria Bosacoma Ros; Juan Carlos Pérez Pons.

- **CORDINADORAS: M^a Victoria Calvo; Hernández; Pilar Tejada González**
- **Hospital Universitario de Salamanca y Hospital Central de la Cruz Roja Madrid**



Del 22 al 25 de octubre

Málaga 2013



INTRODUCCIÓN

- Tanto el manganeso como el aluminio están ampliamente distribuidos en la corteza terrestre.
- Mientras el Mn es un elemento necesario para el organismo y se conocen sus funciones a nivel metabólico, antioxidante, regulador del metabolismo de macronutrientes y formación de tejido conjuntivo esquelético, hueso, integrante de metaloenzimas (arginasa, glutamínsintetasa, superóxido dismutasa, piruvato carboxilasa), del Al no se conoce su función biológica y se considera un contaminante.

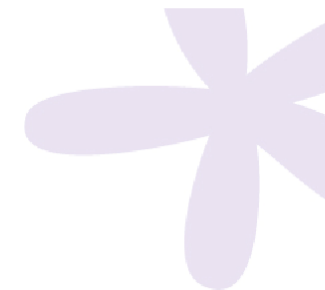
Comenzemos por el Aluminio

- Con los alimentos en la dieta habitual por vía oral o enteral ingerimos de 3-5 mg de AL, no se absorbe más del 1% en circunstancias normales ya que los riñones lo eliminan eficazmente, pero cuando se evita el tracto gastrointestinal y se saltan las barreras naturales pueden llegar por vía IV cantidades importantes. El Al por vía IV es retenido en un 40% adultos y 75% niños.

INTRODUCCIÓN



- La contaminación de productos con Al lleva décadas y no está del todo resuelto. En los años 70-80 se describen los primeros casos de intoxicación de aluminio en enfermos de diálisis por utilización de agua no filtrada y quelantes de fosfato, formulados con Al que produjeron osteomalacia y encefalopatía “dialítica”. El problema fue atajado rápidamente mejorando los métodos de fabricación y con cambios en la práctica clínica.
- El origen principal de la contaminación en NP fueron los aminoácidos obtenidos a partir de hidrolizados de caseína que afortunadamente ya no se utilizan, aunque sigue habiendo productos que lo contienen.
- El Al absorbido circula en el espacio intravascular unido en un 95% a la transferrina y en un 5% libremente. Además del aporte IV, el aluminio contenido en la leche maternizada es otro problema que preocupa a pediatras, ya que en los neonatos los sistemas de depuración están inmaduros.



IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA TOXICIDAD CON AL:

- Alteraciones Óseas. Dolor óseo , osteopenia y osteomalacia
- Alteraciones Neurológicas , empeoramiento del desarrollo neurológico encefalopatía y demencia
- Colestásis
- Anemia microcítica hipocrómica, refractaria a tratamiento con eritropoyetina.
- Alteraciones en la retina
- Niveles en plasma: 0,01-15 $\mu\text{g/L}$

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA TOXICIDAD CON Mn :

- Se acumula en tejidos ricos en mitocondrias (cerebro, riñón, hígado páncreas)
- Alteraciones neurológicas (parkinson-like, acúmulo en ganglios basales)
- Colestásis
- Niveles en sangre total : 4-15 $\mu\text{g/L}$

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

- Determinar el contenido de Al y Mn en los productos utilizados en la elaboración de las nutriciones parenterales.
- Seleccionar las menos contaminados.
- Determinar el contenido de Al y Mn en las NP ya elaboradas.
- Incluir en los programas de cálculo el contenido en dichos oligoelementos que ayuden a estimar la cantidad en las mismas e intentar no sobrepasar los límites de seguridad establecidos.
- Calcular el Al y Mn administrado en pacientes especialmente de riesgo, pacientes con nutrición parenteral a largo plazo. Estudio y seguimiento de la acumulación de Al y Mn en poblaciones de pacientes especialmente vulnerables :
 - Neonatos
 - Prematuros
 - Nutrición parenteral domiciliaria
 - Pacientes en hemodiálisis

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



- Bishop 1997 “Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions”. N Engl J Med. Investiga el efecto de la exposición perinatal de Al IV en prematuros con el desarrollo neurológico y mental.

Volver al documento

ProQuest  The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions
Bishop, Nicholas J.; Morley, Ruth; Day, J Philip; Lucas, Alan. The New England Journal of Medicine 336. 22 (May 29, 1997): 1557-61.

Resumen (reseña) Traducir [no disponible para este documento]

Aluminum, a contaminant of commercial intravenous-feeding solutions, is potentially neurotoxic. We investigated the effect of perinatal exposure to intravenous aluminum on the neurologic development of infants born prematurely.

We randomly assigned 227 premature infants with gestational ages of less than 34 weeks and birth weights of less than 1850 g who required intravenous feeding before they could begin enteral feeding to receive either standard or specially constituted, aluminum-depleted intravenous-feeding solutions. The neurologic development of the 182 surviving infants who could be tested was assessed by using the Bayley Scales of Infant Development at 18 months of age.

The 90 infants who received the standard feeding solutions had a mean (+/-SD) Bayley Mental Development Index of 95+/-22, as compared with 98+/-20 for the 92 infants who received the aluminum-depleted solutions (P=0.39). In a planned subgroup analysis of infants in whom the duration of intravenous feeding exceeded the median and who did not have neuromotor impairment, the mean values for the Bayley Mental Development Index for the 39 infants who received the standard solutions and the 41 infants who received the aluminum-depleted solutions were 92+/-20 and 102+/-17, respectively (P=0.02). The former were significantly more likely (39 percent, vs. 17 percent of the latter group; P=0.03) to have a Mental Development Index of less than 85, increasing their risk of subsequent educational problems. For all 157 infants without neuromotor impairment, increasing aluminum exposure was associated with a reduction in the Mental Development Index (P=0.03), with an adjusted loss of one point per day of intravenous feeding for infants receiving the standard solutions.

In preterm infants, prolonged intravenous feeding with solutions containing aluminum is associated with impaired neurologic development.

Texto completo
Headnote
ABSTRACT

- Fewtrell 2009 “Aluminum exposure from parenteral nutrition in preterm infants: bone health at 15-year follow-up”. Pediatrics 2009. Sigue una cohorte de 59 pacientes expuestos a AL IV en el periodo perinatal y encuentra efectos adversos a largo plazo a nivel óseo y una tendencia a la reducción en los scores neurológicos de desarrollo mental.

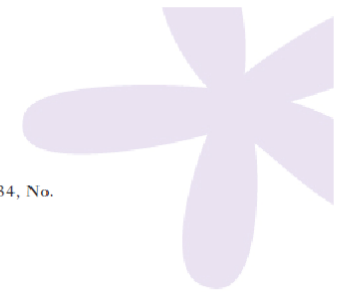
REGULACIÓN DEL CONTENIDO EN AL



- FDA en 2004 regula el contenido en soluciones de gran volumen de Al debe ser menor de 25 $\mu\text{g/L}$ y para las de pequeño volumen el fabricante debe informar en el envase el contenido máximo de Al a fecha de caducidad. Establece como límite de aporte de **4-5/ $\mu\text{g/Kg/día}$.**

Límites Dosis/ Nivel Plasma*	Seguro	Inseguro	Tóxico	Gran Volumen	Pequeño Volumen
ASCN/ASPEN 1991	$\approx 2\mu\text{g/Kg/día}$	$\approx 15-30\mu\text{g/Kg/día}$	$\approx 60\mu\text{g/Kg/día}$	–	–
FDA 2004	$\leq 5\mu\text{g/Kg/día}$	$\geq 5\mu\text{g/Kg/día}$	–	$\leq 25\mu\text{g/L}$	No Establece
K/DOQI 2003	$< 50\mu\text{g/L}^*$	$50-300\mu\text{g/L}^*$	$> 300\mu\text{g/L}^*$	–	–

ASCN: American Society of Clinical Nutrition; ASPEN: American Society for Parenteral Enteral Nutrition; FDA ; K/DOQ : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, * Después del tratamiento con desferoxamina.(Si nivel superior a 200 $\mu\text{g/l}$ primero dializar antes de DFO



• ¿FUENTES DE CONTAMINACIÓN?

- Bohrer 2001 "Influence of the glass pack pharmaceutical products by aluminium. Pa albumin". *J Trace Elem Med Biol*. Encuentra contaminación con Al.

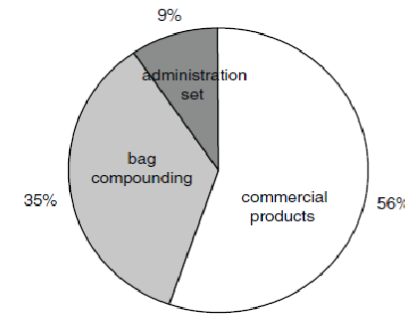
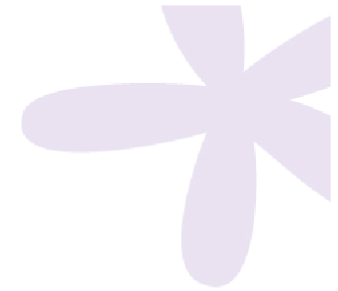


Figure 4. Contribution of each stage of formulation handling in the total aluminum present in the infusions.

Contaminación de
parin and
l vidrio y

- Oliveira y Bohrer 2010, "Aluminum content in intravenous solutions for administration to neonates. Role of product preparation and administration methods *JPEN*. Además de los productos, bolsas buretas y jeringas también contribuyen a la carga total y estos pueden contribuir en un 40%.
- Poole 2011 "Aluminum in pediatric parenteral nutrition products: measured versus labeled content". *J Pediatr Pharmacol Ther*. Mide la contaminación de AL en todos los productos utilizados para NP en EEUU y encuentra que el marcado por el proveedor es mayor que el determinado. Recomienda a los proveedores marcar el contenido en AL al fabricar el lote. Gran diferencia entre distintos fabricantes y lotes. Seleccionar los de menor contenido.





- Tipo de envase vidrio/plástico
- Lote del producto y proximidad de caducidad
- Procesos de fabricación
- Afinidad por determinadas materias primas (sales de calcio y fosfato)

110 D. Bohrer et al.

Table 2. Aluminium present as contaminant in commercial parenteral solutions and in container materials. All solutions were within their guaranteed period of shelf-life.

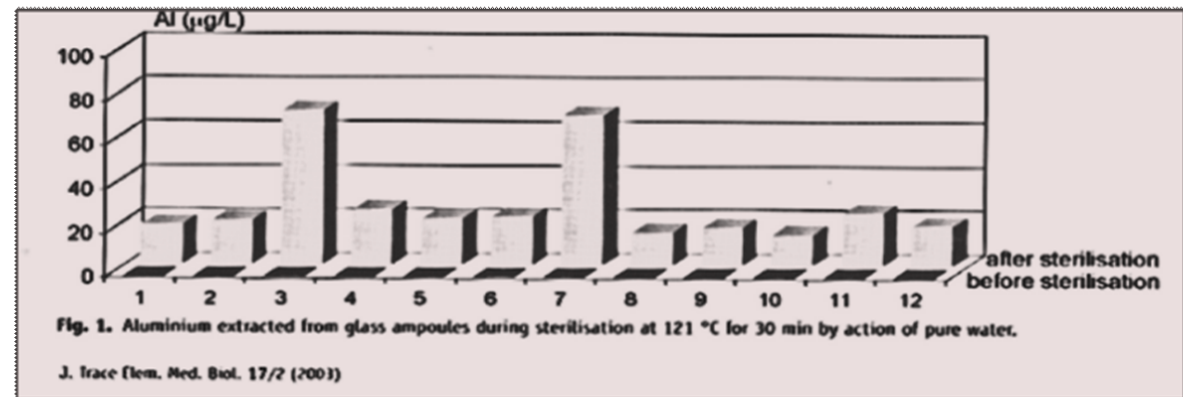
Product	Al in solution ±SD (µg/L)	Container	Al in container (%)
NaCl 20%	149 ± 10	glass ampoule	1.43
	13 ± 4	polyethylene	0.04
KCl 10%	68 ± 6	glass ampoule	1.25
	23 ± 5	polyethylene	0.06
Magnesium sulfate 50%	560 ± 85	glass ampoule	1.25
	380 ± 288	glass ampoule	1.43
Sodium acetate 2 meq/mL	45 ± 7	glass ampoule	2.14
	17 ± 8	polyethylene	0.05
Potassium phosphate 2 meq/mL	988 ± 76	glass ampoule	1.98
	1325 ± 142	glass ampoule	2.45
Sodium phosphate 0.5 mol/L	933 ± 88	glass ampoule	1.65
	879 ± 203	glass ampoule	2.05
Calcium gluconate 10%	5621 ± 1165	glass ampoule	1.51
	5960 ± 62	glass ampoule	2.21
Sodium bicarbonate 8.4%	833 ± 141	glass bottle	0.99
	922 ± 102	glass bottle	1.03
Oligoelements ^a	1129 ± 33	glass ampoule	2.14
Oligoelements ^b	1854 ± 744	glass ampoule	2.21
Amino acids 10%	164 ± 6	glass bottle	0.82
		rubber closure	3.91
Amino acids 10%	116 ± 30	glass bottle	0.76
		rubber closure	4.23
Amino acids 10%	93 ± 23	glass bottle	0.84
		rubber closure	5.34
Amino acids 10%	65 ± 13	glass bottle	0.89
		rubber closure	5.70
Amino acids 10%	23 ± 8	plastic bag	0.01
Glucose 50%	13 ± 1	polyethylene	0.04
	293 ± 14	glass ampoule	1.15
Glucose 25%	9 ± 3	polyethylene	0.08
	370 ± 23	glass ampoule	1.87
Albumin 20%	644 ± 58	glass flask	0.67
		rubber closure	4.06
	149 ± 23	glass flask	0.66
		rubber closure	3.99
Heparin 5000 UE/mL	732 ± 23	glass ampoule	2.88
	738 ± 54	glass ampoule	3.03

^aComposition: 22.0 mg ZnSO₄, 6.3 mg CuSO₄, 2.46 mg MnSO₄, 102.5 µg CrCl₃ per ampoule.

^bComposition: 8.8 mg ZnSO₄, 1.60 mg CuSO₄, 123.04 µg MnSO₄, 20.50 µg CrCl₃ per ampoule.

Suppliers: Abbott, Ariston, Aster, Baxter, Behring, B. Braun, Darrow, Fresenius, Fujisawa, Gayer, Halex Istar, Hypofarma, Santisa, Roche, Zenab

J. Trace Elem. Med. Biol. Vol. 17 (2) 107-115 (2003)
<http://www.urbanfischer.de/journals/jtraceelm>





Aluminium µg/l	Migaki et al JPEN 2012 [ref. 16]	Poole et al JPPT 2011 [ref. 44]	Fewtrell et al PNS 2011 [ref. 15]	Poole et al JPGN 2010 [ref. 12]	Oliveira et al JPEN 2010 [ref. 46]	Brown et al 2008 [ref. 8]
Sterile water	25 ¹²	<5 ¹ 5 ² 6,6 ¹² <5 ⁵ <5 ⁴		<5 ⁴	3,8 ¹¹	<1 ⁴
Amino acids solutions	25 ⁵	7 ⁵	30 ¹⁰	<5 ⁵	90,1 ¹⁰ 124 ⁴	3,1 ⁴ 5,9 ⁴
Dextrose	25 ¹²	20 ⁵ 14 ¹²		7 ¹²	19,2 ³ 17,3 ⁴ 13,5 ⁴ 4,6 ¹⁰ 17,2 ¹⁰ 23 ¹¹ 20,5 ¹⁴	12,5 ⁴
Lipid emulsions		11 ¹⁰	2 ¹⁰	15 ¹⁰	19,7 ¹⁰ 112,6 ¹⁰	1,3 ¹⁰
Sodium glicerophosphate					263,7 ¹⁰	
Calcium gluconate	9400 ¹	2487 ¹ 2812 ²	776 ¹⁶	3234 ²	9205 ¹³ 19400 ¹³	278 ¹
Potassium phosphate	37000 ¹²		56 ¹⁶	8280 ²		223 ¹
Sodium phosphate	180 ¹²			622 ¹		
Potassium acetate				42 ¹²		
Sodium acetate	200 ¹²			83 ¹²		
Calcium chloride	1000 ¹²		10 ¹⁶			
Potassium chloride	100 ¹²			<5 ¹²	62 ⁸	
Sodium chloride				<5 ¹²	2,9 ¹¹ 1,6 ⁸ 62,5 ¹⁴	57 ¹²
Zinc chloride				41 ¹²		
Magnesium sulphate	300 ²	165 ¹ 109 ² 122 ¹²		14 ¹²	63,1 ¹³ 87,3 ¹¹	
Selenium	2500 ¹			87 ¹		
Trace elements						
Pediatric trace elements				414 ¹		
Multi-trace elements					1049 ⁷ 2065 ⁷ 1663 ⁷	15 ¹
Vitamins preparations	6250 ¹ 30 ⁴		6 ¹⁰ <2 ¹⁰ 24 ¹⁷	14 ⁴	549 ⁶ 112,1 ⁹ 1509 ⁹	
Cysteina						
Chromium						25 ¹²
Copper						10 ¹²

Manufacturer: 1. American Regent. 2. APP pharmaceuticals. 3. Aster. 4. Baxter. 5. B. Braun Medical. 6. Cristália. 7. Darrow. 8. Equipex. 9. Farmalab. 10. Fresenius Kabi. 11. Halex Istar. 12. Hospira. 13. Hypofarma. 14. Isofarma. 15. Abbot. 16. Not specified. 17. In-house preparation.

European Journal of Clinical Nutrition (2013), 1–9

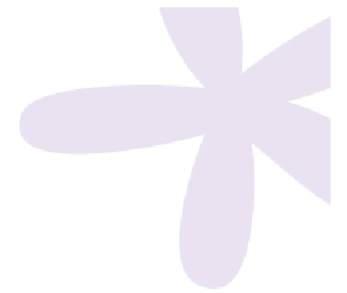
© 2013 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0954-3007/13

www.nature.com/ejcn



Del 22 al 25 de octubre

Malaga 2013



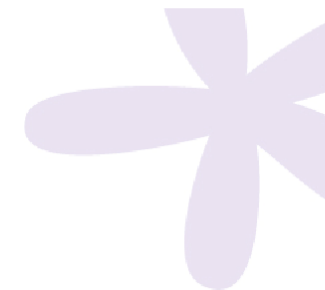
ESTIMACIÓN DEL AL APORTADO CON GLUCONATO CÁLCICO EN VIDRIO Y PLÁSTICO

Cuantificar la variación de Al aportado en la NP neonatal procedente del gluconato cálcico empleado en su elaboración desde el cambio de presentación comercial del envase de ampollas de vidrio a miniplásco en enero 2011. Incluyeron neonatos con NP ≥ 3 días (octubre 2010 a abril 2011).

Se contactó con el laboratorio fabricante para conocer la concentración de Al contenido en las 2 diferentes presentaciones comerciales del gluconato cálcico (vidrio y plástico).

Los datos de los pacientes y la cantidad de calcio aportada en la nutrición se obtuvieron de la prescripción médica de la NP.

CONTENIDO ESTIMADO EN NP NEONATAL CON CAMBIO DE PRESENTACIÓN DE GLUCONATO CÁLCICO



	GC Vidrio	GC Miniplasco
Conc Al/ampolla	5000mcg/L	195 mcg/L
Periodo de tiempo	Oct-dic 2010	Feb-abr 2011
Nº pacientes*	25	11
Peso (Kg) al nacer	1,56 ± 0,77	1,29 ± 0,67
Media días NP	5,8 ± 3,56	7,73 ± 6,30
Meq Ca/Kg/día	1,78 ± 0,15	1,66 ± 0,08
mcg Al/kg/día	19,71 ± 1,04	0,76 ± 0,04

DESCENSO
26 VECES



TÉCNICAS DE DETERMINACIÓN DE AL Y Mn

- Se seleccionaron unos 50 productos y se enviaron para su determinación al Laboratorio de Análisis Químico Aplicado de la Universidad de Salamanca.
- Según la bibliografía consultada los dos métodos más frecuentes para la determinación del contenido en aluminio en productos para nutrición parenteral son:
 - la espectrometría de absorción atómica electrotrémica con horno de grafito y corrección de fondo por efecto zeeman (ETAAS).
 - la espectrometría de emisión atómica de plasma- espectrometría de masas (ICP-MS)



FOSFATO DI POTÁSICO 1 M AMP

FOSFATO MONOSODICO 1M AMP

ACETATO POTÁSICO 1M AMP

ACETATO SÓDICO 1M AMP

FOSFATO MONOPOTASICO 1M MINIPLASCO

CLORURO POTÁSICO 2M AMP- MINIPLASCO

CLORURO SÓDICO 20% AMP MINIPLASCO

SULFATO DE MG 15% AMP

CALCIO GLUCONATOAMP MINIPLASCO

HYPERLITE 25 ML VIAL

POLIELECTROLITICA PLUS 20 ML - MINIPLASCO

ADDAMEL OLIGOS AMP 1 ML MINIPLASCO

GLYCOPHOS 20 ML VIAL - -MINIPLASCO

PEDITRACE 10 ML VIAL- -MINIPLASCO

OLIGOZINC 10 ML AMP- MINIPLASCO

AGUA API 10 ML AMP- MINIPLASCO

SOLUVIT VIAL LIOFILIZADO

CERNEVIT VIAL LIOFILIZADO

HEPARINA HOSPIRA 1% VIAL VIDRIO

DECAN VIAL VIDRIO

CLORURO CALCICO 10% AMP 10 ML VIDRIO

GLUCOSA 50% 100 ML VIDRIO

VITALIPID INFANTIL VIDRIO

PRIMENE 10% VIAL 250 ML VIDRIO

VAMIN 18 S/E VIAL 500 ML VIDRIO

DIPEPTIVEN 100 ML VIAL VIDRIO

NEPHOTECT 250 ML VIAL VIDRIO

SYNTHAMIN 17 S/E BOLSA 500 ML VIAFLEX

SMOF 20% 100 ML VIDRIO

CLINOLEIC 20%100ML VIAFLEX

STRUCTOKABIVEN BOLSA TRICAMERAL

TAURAMIN 8% VIDRIO

GLUCOSADO 40% 250 ML VIDRIO

OLICLINOMEL N-4 BOLSA TRICAMERAL

VITALIPID ADULTO VIDRIO

VAMIN 14 S/E 500 ML VIDRIO

INFUVITE PEDIÁTRICO VIAL 1 Y VIAL 2 VIDRIO

SOYACAL 20% VIDRIO

LIPOPLUS 20% VIDRIO 100 ML

LIPOFUNDINA 20%, 250 ML VIDRIO

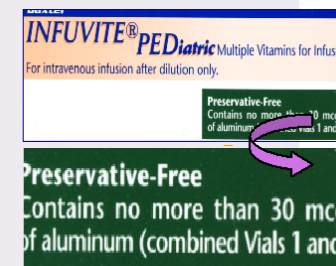
SOL POLIELECTROLITICA 100 ML PLÁSTICO

SOL POLIELECTROLITICA SIN POTÁSIO 100 ML PLÁSTICO

OLI GOSTANDARD 10 ML AMP PLÁSTICO

OLIGOPLUS 10 ML VIDRIO

OLIGOSTANDARD 10 ML AMP PLÁSTICO





PRODUCTOS CON MAYOR CONTENIDO EN ALUMINIO Y MANGANESO TÉCNICA -ICP MS UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

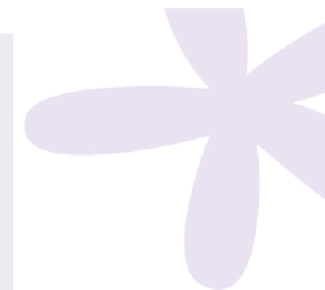
- De todas las muestras recogimos el lote y fecha de caducidad correspondiente.

CONTENIDO EN ALUMINIO

- OLIGOELEMENTOS TRAZA AMP VIDRIO 1847,6 $\mu\text{g} / \text{L}$
 - FOSFATO DIPOTÁSICO AMP VIDRIO 388 $\mu\text{g} / \text{L}$
 - FOSFATO MONOSÓDICO AMP VIDRIO 334 $\mu\text{g} / \text{L}$
 - RESTO POR DEBAJO DE 50 $\mu\text{g} / \text{L}$
- Con éstos datos si no utilizamos fosfato monosódico y si glicerofosfato, el resto de componentes debe estar por debajo de $40\mu\text{g} / \text{L}$ para respetar los límites de la FDA en neonatos.

PRODUCTOS CON CONTENIDO EN Mn ICM-MS

1. ACETATOPOTÁSICO1M AMP VIDRIO		10,40	µg/L
2. ACETATO SÓDICO 1M AMP VIDRIO		9,60	µg/L
3. FOSFATO MONOPOTÁSICO AMP VIDRIO		5,60	µg/L
4. CLORURO POTÁSICO 2M MINIPLASCO	→	20,40	µg/L
5. CLORURO SÓDICO 20% MINIPLASCO		9,80	µg/L
6. SULFATO DE MAGNESIO 15% AMP VIDRIO	→	47,70	µg/L
7. CALCIO GLUCONATO MINIPLASCO	→	30,20	µg/L
8. POLIELECTROLÍTICA 25 ML VIDRIO		5,70	µg/L
9. POLIELECTROLÍTICA 20 ML MINIPLASCO	→	27,40	µg/L
10. GLICEROFOSFATO SÓDICO MINIPLASCO		13,00	µg/L
11. ZINC OLIGOELEMENTO MINIPLASCO		3,70	µg/L
12. VITAMINAS HIDROSOLUBLES VIAL VIDRIO		16,80	µg/L
13. VITAMINAS HIDROSOLUBLES/LIPOSOLUBLES VIAL VIDRIO		14,30	µg/L
14. VITAMINAS LIPOSOLUBLES INFANTILES AMP VIDRIO		7,00	µg/L
15. LIPIDOS PESCADO OLIVA SOJA MCT 20% VIDRIO		6,20	µg/L
16. LIPIDOS OLIVA SOJA 20% PLÁSTICO	→	30,70	µg/L
17. LIPIDOS SOJA/MCT 20% VIDRIO		8,60	µg/L
18. LIPIDOS SOJA PESCADO MCT 20% VIDRIO		6,90	µg/L
19. VITAMINASLIPOSOLUBLESADULTOSAMP VIDRIO		4,30	µg/L
20. POLIELECTROLÍTICA 50 ML PLÁSTICO		17,40	µg/L
21. POLIELECTROLÍTICASINPOTASIO50ML PLÁSTICO	→	21,60	µg/L
22. RESTO POR DEBAJO DE		5,00	µg/L



Manganese in Parenteral Nutrition: Who, When, and Why Should We Supplement?

GIL HARDY

Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand

Apart from inappropriately high dosages, Mn contamination of intravenous products is a concern. For more than 20 years studies from the United States have shown that PN solutions without Mn supplementation can contain 5–38 $\mu\text{g/L}$, especially from calcium gluconate, magnesium sulphate, or potassium chloride.¹⁹ Buchman et



Parenteral trace elements in children: clinical aspects and dosage recommendations

Theodoric Wong

Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2012, 15:649–656

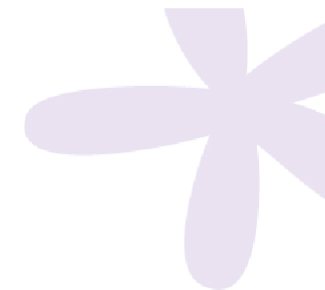
DOI:10.1097/MCO.0b013e3283582187

MANGANESO ¿Cuáles son los requerimientos?

	AusPEN	ASPEN/ESPEN			
❖ ADULTOS	250 μg /día	60-100 μg /día			
❖ PEDIATRIA	1 μg /Kg/día	1 μg /Kg/día (niños máx 50 μg /día)			
PRODUCTOS DISPONIBLES:					
❖ Oligo-Plus®	Grifols®	Addamel®	Braun®	Decan®	Peditrace®
❖ 550 μg	300 μg	214 μg	170 μg	200 μg	1 $\mu\text{g/ml}$

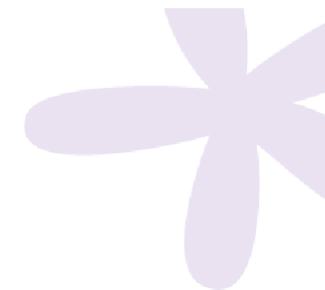
Table 2. Suggested modification in trace element provision for paediatrics

Trace element	Suggested modifications in provision
Zinc	Preterm infants 400 $\mu\text{g/kg/day}$
	Jejunostomy losses up to 200 $\mu\text{g/kg/day}$
	Urinary losses up to 100 $\mu\text{g/kg/day}$
	Not in wound healing unless deficient premorbidly
Selenium	Preterm and very low birth weight infants 5–7 $\mu\text{g/kg/day}$
Chromium	Regular monitoring rather than provision
Copper	Reduction in provision in cholestasis and regular monitoring
	Jejunostomy additional requirement 10–15 $\mu\text{g/kg/day}$
Manganese	Regular monitoring rather than provision
Iron	VLBW infants 200 $\mu\text{g/kg/day}$



¿CUANTO Mn APORTAMOS ?

NEONATOS	Mn/día	Mn/Kg/día	Días con NP	Exceso Mn
1°	4,04 µg	1,92µg/Kg/día	7	13,34 µg
2°	2 µg	1,4 µg/Kg/día	6	3,25 µg
3°	2,11µg	1,5 µg/Kg/día	7	3,72 µg
4°	1,66 µg	1,51 µg/Kg/día	5	1,57 µg
5°	0,94 µg	1,5 µg/Kg/día	14	4,16 µg
6°	2,56 µg	1,45 µg/Kg/día	8	6,42 µg



CONCLUSIONES

- El contenido en Al en los productos seleccionados, con este primer análisis es elevado en una solución de elementos traza ($1847\mu\text{g/L}$) y fosfato monosódico ($334\mu\text{g/L}$) muy utilizado y fosfato dipotásico ($388\mu\text{g/L}$), el resto de productos ha dado por debajo de $50\mu\text{g/L}$. En éste rango de concentración sería necesario estar por debajo de $40\mu\text{g/L}$ para no sobrepasar el límite establecido por la FDA ($4\text{-}5\mu\text{g/Kg/día}$) en neonatos y prematuros.
- En cualquier caso parece por el análisis realizado que la contaminación con aluminio en nuestros productos es menor que la publicada en los trabajos citados, debido entre otros motivos a que utilizan de amp de vidrio y fosfatos inorgánicos, de menor costo.
- Hay gran variabilidad de contaminación entre los distintos proveedores.
- Las presentaciones con alto contenido en Al son en vidrio, por lo que se recomienda sustituir el vidrio por el miniplásco, recomendación general para todos los productos, siempre que sea posible.



CONCLUSIONES

- Se recomienda utilizar glicerofosfato sódico en lugar de fosfato inorgánico, en la medida que sea posible y especialmente en pediatría. La utilización de sales de cloruro cálcico en lugar de sales orgánicas puede disminuir el contenido en aluminio pero presentan mayor riesgo de precipitación con fosfatos.
- El contenido en Mn en las NP de neonatales puede duplicar el aporte recomendado para esta población. ¿Modificar las recomendaciones en pacientes con nutriciones a largo plazo y prematuros?



¿QUE PODEMOS HACER?

INDUSTRIA :

Modificar procesos de fabricación, filtración materias primas
Envases de polietileno, miniplásticos en lugar de vidrio
Informar del contenido en Al al igual que en EEUU y Canadá, en el momento de liberar el lote.
Presentaciones que permitan elegir oligoelementos por separado o al menos sin Mn, Cu, Se.

FARMACÉUTICOS:

Seleccionar los productos menos contaminados
Introducir en nuestros software los datos, nos permitirá seleccionar combinaciones de sales menos contaminadas para reducir el aporte tanto de Al como de Mn.
Informar en la etiqueta e informar al clínico.

CLÍNICOS:

Monitorizar a los pacientes de riesgo a corto y a largo plazo.



MUCHAS GRACIAS