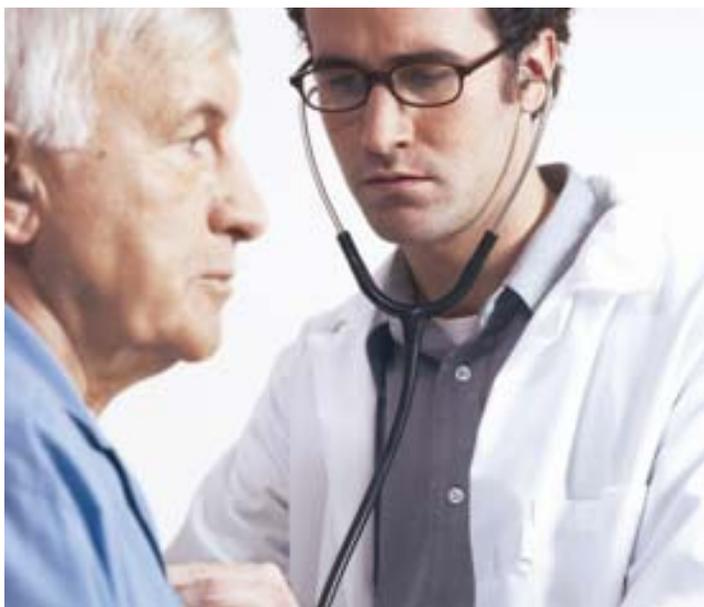


Guía para médicos:

Terapia Intravenosa con Minerales



Guía para administrar las combinaciones de Electrolitos y Oligoelementos con seguridad y óptimos beneficios para el paciente.

Vinicio Revelant, María Gabriela Santini

Guía para médicos. Terapia Intravenosa con Minerales

Código interno. Merc Gen-638.01 Revisión 1. Febrero 2023

Autores: Lic. Vinicio Revelant y Dra. María Gabriela Santini

Revisión: Dra. Amanda Revelant Agosto

Biotecnoquímica. Merc Gen-638.01 Revisión 1. Caracas. Venezuela. 2023

Índice general

1- TERAPIA INTRAVENOSA CON MINERALES

Introducción:	5
Historia	5
Componentes de METABAS®	6
Modo de uso	6
Indicaciones:	8
Posología	8
Fórmula 1 Ambulatorio	9
Fórmula 2 Ambulatorio	10

2- GUÍA DE APLICACIÓN EN DIVERSAS PATOLOGÍAS

1. Fatiga, agotamiento post-enfermedad Viral, estrés deportivo o emocional	11
2. Post-cirugía	11
3. Politraumatizados o con pérdida de fluidos	12
4. Pacientes en edad avanzada	13
5. Pacientes con cáncer	14
6. Terapia de Quelación	15

3- METABAS® EN NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL (NPT)

Pacientes en NPT	18
Fórmula 3 NPT	18
Pacientes en NPT con quemaduras extensas	19
Fórmula 4 NPT	19

4- CONSIDERACIONES MÉDICAS Y CONTRAINDICACIONES EN NPT

Interacciones con otros medicamentos en NPT	20
METABAS®	20
Calcio	20
Cobre	21

5- ADVERTENCIAS DE USO

Incompatibilidades	22
Reacciones adversas	22
Contraindicaciones	22
Precauciones	23
Fertilidad, embarazo y lactancia	23
Validez y almacenaje de las ampollas METABAS®	24
Precauciones y período de validez tras la preparación en la solución	24

6- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Datos preclínicos sobre seguridad	25
Compatibilidades	25

7- FARMACODINAMIA

Magnesio	27
Zinc	27
Cobre	29
Manganeso	30
Potasio	31
Cobalto	32
Fósforo	32
Selenio	32
Molibdeno	33

8- INSUMOS Y RECOMENDACIONES

Equipo e insumos a usar	34
Productos inyectables de las Fórmulas: ¿Dónde conseguirlos?	34
Ambiente dónde se realiza la infusión	35

9- BIBLIOGRAFÍA: 36

1- TERAPIA INTRAVENOSA CON MINERALES

Introducción:

La terapia intravenosa con Minerales (Electrolitos y Oligoelementos) es un procedimiento ambulatorio, pero también es adecuado para su uso en Hospitales y Clínicas, es económico y puede ser muy efectivo.

La terapia intravenosa con Minerales se realiza en la actualidad casi exclusivamente de manera ambulatoria; debería ser aplicada en la mayoría de los entornos hospitalarios. Por ejemplo, el Sulfato de Magnesio se usa para la eclampsia y el trabajo de parto prematuro, siendo hasta ahora el único nutriente que ha llegado al entorno hospitalario. Quizás llegue el día en que veamos muchos más minerales como el sulfato de Cobre o de Zinc usados como nutrientes rutinariamente en pacientes hospitalizados que los necesitan.

El propósito de esta guía es que le resulte cómodo y fácil comenzar a utilizar la terapia intravenosa en su consultorio casi de inmediato y con confianza.

Historia

En la década de los 70 el Dr. Gustavo Moros Guerrero, cardiólogo venezolano con formación en México, propuso el aporte de Minerales (10 elementos en sales iónicas) para diversas patologías en pacientes ambulatorios; lamentablemente el Dr. Moros murió en la década de los 80 y no dejó información de las sales ni concentraciones usadas. Desde el año 1983 y con la ayuda de los datos de Alimentación Parenteral Total (APT) y análisis de algunas muestras, el Dr. Henry Pasos, el Dr. Álvaro Acuña y el licenciado en Química Vinicio Revelant; consiguieron determinar las sales, posteriormente trabajando en conjunto con el Dr. Juan José Castillo y Dr. Ignacio Moya, ambos de la ciudad de Valencia en Venezuela y luego de algunas experiencias; se desarrolló un protocolo de mezcla de Electrolitos y Oligoelementos para nutrir adecuadamente y con seguridad al paciente, para ser aplicado a diversas patologías **como un aporte nutricional para pacientes que tienen una demanda aumentada o deficiencia de estos elementos indispensables para la vida**. Las conferencias desarrolladas desde 1989: Seminario Internacional

de Terapias Alternativas (SITA), llevaron a un consenso sobre los componentes y forma de trabajo con los denominados elementos básicos (Meta-bas) y sus complementos (1).

Desde esa fecha se ha recopilado y actualizado la información que se resume en el presente trabajo (1, 2, 3, 4, 5).

Componentes de METABAS®

10 mL de METABAS® contienen	mg	mEq	mmoles	
Potasio+	469	12,0	12	Electrolito
Magnesio ²⁺	15	1,23	0,62	Electrolito
Fósforo (Fosfato) ³⁺	0,40 (1,23)	0,05	0,015	Electrolito
Zinc ²⁺	4,00	0,12	0,06	Oligoelemento
Cobalto ²⁺	0,20	0,0007	0,00035	Oligoelemento
Manganeso ²⁺	0,70	0,0027	0,0014	Oligoelemento
Molibdeno ⁶⁺	0,05	0,003	0,001	Oligoelemento

Modo de uso

METABAS® y sus adicionales descritos en esta guía, debe ser administrado por infusión intravenosa y requiere ser diluido antes de su uso.

El METABAS® es una mezcla de minerales para uso parenteral diseñada para ser complementada con otros Oligoelementos como Cobre, Zinc, Calcio y/o Magnesio para que se pueda incrementar su concentración en casos de requerimientos aumentados como quemaduras o pérdidas por fístulas. Se debe evitar añadir Cobre en casos de patologías donde este elemento no se excreta adecuadamente.

De esta manera se hace un aporte de Electrolitos y Oligoelementos necesarios para el correcto funcionamiento de los diversos sistemas fisiológicos de los pacientes según su patología.

Cuando hay problemas de asimilación, dietas que no aportan todos los nutrientes indispensables, y si hay patologías asociadas como diarrea, pérdida por fístulas o quemaduras extensas, es más probable una deficiencia de Electrolitos y Oligoelementos.

METABAS® ha demostrado su efectividad en Fatiga y otras patologías asociadas (1, 2, 3, 4).

Componentes de Cobre

Sulfato de Cobre Cu^{++} 0,5 mg/mL ampolla de 3 mL. Caja de 5 ampollas.

Componentes de Zinc

Sulfato de Zinc Zn^{++} 2,0 mg/mL ampolla de 4 mL. Caja de 5 ampollas.

Componentes de Magnesio

Sulfato de Magnesio 1mEq/mL (Mg^{++} 1,23 mg/mL) ampolla de 5 mL. Caja de 10 ampollas.

Componentes de Calcio

Cloruro de Calcio Ca^{++} 2,0 mg/mL ampolla de 5 mL. Caja de 5 ampollas.

Componentes de Procaínas

Clorhidrato de Procaína 1% ampolla de 5 mL. Caja de 10 ampollas.

Clorhidrato de Procaína 2% ampolla de 5 mL. Caja de 5 ampollas.

El paciente que se encuentra en un estado anabólico de recuperación tiene un requerimiento aumentado de minerales para apoyar a los sistemas de defensa, reparación y antioxidantes (7),

Los pacientes críticamente enfermos están expuestos a un estrés oxidativo aumentado, proporcional a la severidad de su condición.

Existe toda una red de mecanismos de defensa antioxidantes que se activa para proteger a las células del daño producido por las Especies Reactivas de Oxígeno y de Óxido Nítrico. Esta red está formada por las enzimas dependientes de minerales como son la superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasas (Zinc, Cobre, Manganeso, Selenio y Hierro).

Estos micronutrientes (minerales y vitaminas) tienen la capacidad de regular la producción del factor nuclear kappa-B y la subsecuente producción de citoquinas inflamatorias, de manera que cuando hay un déficit de micronutrientes se favorece la persistencia de inflamación, la propagación de la peroxidación lipídica y otros daños producidos por los radicales libres, que contribuyen a la disfunción e insuficiencia de órganos (8),

Indicaciones:

El METABAS® más Cobre (3 ml de Sulfato de Cobre Cu^{++} 0,5 mg/mL) está indicado en pacientes que están recibiendo alimentación por vía oral que se encuentran en condiciones de pérdida y/o elevado consumo de minerales debido a su condición clínica, por ejemplo:

1- Intenso estrés oxidativo o excesiva demanda al sistema inmunológico.

2- Falta de ingesta o nutrición inadecuada.

3- Malabsorción intestinal.

4- Fístulas enterales.

5- Estrés metabólico o en pacientes críticamente enfermos.

6- Igualmente se pueden utilizar en pacientes que reciben Nutrición Parenteral Total (NPT) (6), ver Fórmulas de NPT (página 20).

Posología

1 ampolla de METABAS® 10 mL + 1 ampolla de Cu 3 mL en una solución fisiológica de 500 mL (mínimo 250 mL).

A velocidad máxima sugerida 250 mL en 30 minutos 160 gotas por minuto en paciente de 70Kg.

Las fórmulas 1 y 2 pueden alternarse con otros Minerales de acuerdo a la situación del paciente, como se sugiere en la página 14 donde se facilitan los esquemas de 4 a 6 semanas como «guía de aplicación en algunas patologías».

Cuando se describen las mezclas, con Cobre, Zinc, Magnesio o Calcio en referencia a productos inyectables en ampollas:

Cobre se refiere a **Sulfato de Cobre** Cu^{++} 0,5mg/mL

Zinc a **Sulfato de Zinc** Zn^{++} 2,0 mg/mL

Magnesio se refiere a **Sulfato de Magnesio** 1,0 mEq/ml
(Mg^{++} 12,15 mg/mL)

Calcio se refiere a **Cloruro de Calcio** Ca^{++} 2,0 mg/mL

Fórmula 1 Ambulatorio

Paciente ambulatorio sin restricción a recibir Cu⁺⁺.

500 mL o 250 mL de solución 0,9 NaCl

+ 10 mL de METABAS®

+ 3 mL Cobre

	mg	mEq	mmoles	Aporte en mOsm	
Potasio ⁺	469	12,0	12	24	Electrolito
Magnesio ⁺⁺	15	1,23	0,62	1,23	Electrolito
Fósforo (Fosfato) ⁺⁺⁺	0,40 (1,23)	0,04	0,015	0,05	Electrolito
Sodio ⁺	1770 *	77 *	77*	154	Electrolito
Zinc ⁺⁺	4,00	0,12	0,06	0,12	Oligoelemento
Cobalto ⁺⁺	0,20	0,0007	0,00035	0,0007	Oligoelemento
Manganeso ⁺⁺	0,70	0,0027	0,0014	0,003	Oligoelemento
Molibdeno ⁶⁺	0,05	0,003	0,001	0,002	Oligoelemento
Selenio ⁴⁺	0,03	0,002	0,0005	0,001	Oligoelemento
Cobre ⁺⁺	1,5	0,05	0,025	0,05	Oligoelemento

* Sodio aportado por 500 mL de solución salina 0,9%

Osmolaridad en solución de 500 mL NaCl 0,9%

Calculada 352 mOsm/L Volumen total 513 mL

Osmolaridad en solución de 250 mL NaCl 0,9%

Calculada 393 mOsm/L Volumen total 263 mL

Osmolaridad en solución de 100 mL NaCl 0,9%

Calculada 502 mOsm/L Volumen total 113 mL

Osmolaridad de **METABAS®** sin diluir

Aporte del **METABAS®** en cada mL= 2,57 mOsm

Fórmula 2 Ambulatorio

Paciente ambulatorio sin restricción a recibir Cu^{++} en condiciones de necesidades aumentadas de Zinc.

500 mL o 250 ml de solución 0,9 NaCl

+ 10 mL de METABAS®

+ 3 mL Cobre

+ 4 ml Zinc

Se recomienda usar Sulfato de Zinc Zn^{++} 2,0 mg/mL en la mezcla. METABAS® aporta sólo 4 mg de Zinc. Pacientes con fistulas enterocutáneas y drenaje intestinal, añadir entre 12-17 mg por cada Litro de fluido perdido, (cada ampolla de 4 ml contiene 8 mg de Zn^{++}) (8).

Pacientes con quemaduras extensas más del 20% requieren mayor cantidad de Zinc, hasta 40 mg (10), ver en página 20 la parte de NPT.

	En mg	mEq	mmoles	Aporte en mOsm	
Potasio+	469	12,0	12	24	Electrolito
Magnesio++	15	1,23	0,62	1,23	Electrolito
Fósforo (Fosfato)	0,40 mg (1,23 mg)	0,05	0,015	0,05	Electrolito
Sodio+	1770 *	77 *	77*	154	Electrolito
Zinc++	12,00	0,36	0,18	0,4	Oligoelemento
Cobalto++	0,20	0,0007	0,00035	0,0007	Oligoelemento
Manganeso++	0,70	0,0027	0,0014	0,003	Oligoelemento
Molibdeno+++	0,05	0,003	0,001	0,002	Oligoelemento
Selenio++++	0,03	0,002	0,0005	0,001	Oligoelemento
Cobre ++	1,5 mg	0,05	0,025	0,05	Oligoelemento

* Sodio aportado por 500 mL de solución salina 0,9%

Osmolaridad en solución de 500 mL NaCl 0,9%

Calculada 350 mOsm/L Volumen total 517 mL

Osmolaridad en solución de 250 mL NaCl 0,9%

Calculada 388 mOsm/L Volumen total 267 mL

Osmolaridad en solución de 100 mL NaCl 0,9%

Calculada 487 mOsm/L Volumen total 117 mL

Osmolaridad de METABAS® sin diluir

Aporte del METABAS® en cada mL = 2,57 mOsm

2- GUÍA DE APLICACIÓN EN DIVERSAS PATOLOGÍAS

Se describen algunas patologías frecuentes a modo de ejemplo. El médico puede indicarlo en otras patologías similares conociendo la actividad y funciones de cada elemento.

En la siguiente sección, cuando se describen las mezclas, con Cobre, Zinc, Magnesio o Calcio es referencia a productos inyectables:

Cobre se refiere a Sulfato de Cobre Cu^{++} 0,5mg/mL

Zinc a Sulfato de Zinc Zn^{++} 2,0 mg/mL

Magnesio se refiere a Sulfato de Magnesio 1,0 mEq/ml (Mg^{++} 12,15 mg/mL)

Calcio se refiere a Cloruro de Calcio Ca^{++} 2,0 mg/mL

1. Fatiga, agotamiento post-enfermedad Viral, estrés deportivo o emocional

Dos estudios han demostrado el efecto de una infusión por semana por 4 semanas del productos METABAS® comparando la efectividad con 4 infusiones sólo con solución salina al grupo control. Se evaluó el síntoma de fatiga reportando con significancia estadística, un promedio de 58% de mejoría en el grupo de METABAS®, contra un promedio de 8% de mejoría en el control (2, 3).

Fatiga, Post-viral, Estrés deportivo/emocional. Tratamiento por 4 semanas:

Semana 1 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 5 mL de Magnesio

Semana 2 10 mL Metabas + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía im.)

Semana 3 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 5 mL de Magnesio

Semana 4 10 mL Metabas + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía im.)

2. Post-cirugía

El paciente que se recupera de una cirugía (Trauma, Laparotomía, Toracotomía,

liposucción) puede estar en un estado de equilibrio antioxidante negativo, dependerá de la extensión de las lesiones y de su estado nutricional previo al acontecimiento.

En pacientes quirúrgicos que se encuentran recibiendo Nutrición Parenteral Total, se ha medido su estado antioxidante encontrándose que el suministro promedio de antioxidantes en las mezclas de NPT indicadas en las guías, es insuficiente para contrarrestar la suma del estrés oxidativo pre-existente y la carga oxidativa adicional impuesta por la cirugía (12).

Casos especiales como pacientes de liposucción sufren de mayores necesidades de Zinc y Cobre para poder reparar el daño a los tejidos.

El suministro de micronutrientes (Selenio, Zinc, Vitamina C y B1) ha mostrado ser efectivo en reducir la severidad de la inflamación en pacientes de trauma o sometidos a cirugía cardíaca (8).

Post-cirugía. Tratamiento por 4 semanas:

Semana 1 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 4 mL Zinc (si es posible en sala de recuperación)

Semana 2 10 mL Metabas + 5 mL Magnesio + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía im.)

Semana 3 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 5 mL de Magnesio

Semana 4 10 mL Metabas + 3 mL Cobre

* Paciente post-Liposucción. Tratamiento por 4 semanas:

Semana 1 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 8 mL Zinc (si es posible en sala de recuperación)

Semana 2 10 mL Metabas + 4 mL Zinc + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía im.)

Semana 3 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 4 mL Zinc

Semana 4 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 5 mL de Magnesio

3. Politraumatizados o con pérdida de fluidos

Los pacientes politraumatizados se caracterizan por presentar una producción aumentada de radicales libres en relación directa a la severidad de la lesión.

Los pacientes con quemaduras extensas y fístulas, pierden gran cantidad de Oligoelementos, esto los coloca en un alto riesgo de déficit de minerales con

afectación de su capacidad antioxidante y con peligro de extensión de las lesiones primarias (9, 10, 11).

Se ha encontrado que los pacientes severamente politraumatizados presentan déficit de Zinc, Selenio y Vitaminas C y E, los pacientes con quemaduras extensas presentan importante deficiencia de Cobre, Selenio y Zinc que altera su capacidad de cicatrización (11).

Se ha documentado que suplementos de Zinc y Selenio en pacientes politraumatizados y quemados al igual que de Cobre en el caso específico de quemaduras, mejoran la recuperación (12).

La vía intravenosa parece ser la mejor para poder alcanzar los efectos antioxidantes y clínicos requeridos, ya que la absorción por vía oral puede ser errática y dificultar que el paciente reciba la cantidad de nutriente conveniente (11).

Politraumatizados , Fístulas y Quemados, no hospitalizado. Tratamiento por 6 semanas:

Semana 1 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 4 mL Zinc

Semana 2 10 mL Metabas + 4 mL Zinc + 5 mL Magnesio + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía im.)

Semana 3 — 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 4 mL Zinc

Semana 4 — 10 mL Metabas + 4 mL Zinc + 5 mL Magnesio + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía im.)

Semana 5 — 10 mL Metabas + 3 mL Cobre

Semana 6 — 10 mL Metabas + 3 mL Cobre

4. Pacientes en edad avanzada

Estos pacientes tienen poca actividad física y están limitados en desplazamiento e independencia, generalmente pacientes mayores de 75 años.

Con el envejecimiento se observan una serie de cambios en el sistema inmunológico que se traducen en una respuesta de defensa menos efectiva y una mayor susceptibilidad a infecciones,

Los minerales y las vitaminas modulan la función de las células inmunológicas afectando la producción de citoquinas y prostaglandinas, la mayor afectación ocurre en la inmunidad celular. Se asocia el envejecimiento con cambios en el equilibrio de los linfocitos T y B, con disminución de los linfocitos maduros e

incremento de los linfocitos inmaduros, esto hace que la respuesta inmunológica celular sea débil (13).

Esta debilidad inmunológica propia del envejecimiento se asocia muchas veces al efecto inmunodebilitante de la desnutrición o malnutrición que es también común en este estrato de la población. Las personas ancianas presentan con frecuencia malnutrición proteica lo cual se asocia con una menor capacidad de proliferación de los linfocitos, disminución de la liberación de citoquinas y menor capacidad de producción de anticuerpos.

Igualmente presentan déficit de vitaminas y minerales, en particular de Zinc, Selenio y Vitamina B-6, y por lo tanto una afectación de la respuesta inmunológica por falta de esos micronutrientes fundamentales (14).

Esta deficiencia nutricional debe ser tratada en los pacientes ancianos para reducir el riesgo de infecciones y para facilitar la recuperación una vez que un cuadro infeccioso se haya instalado (13).

Paciente anciano. Tratamiento por 4 semanas:

Semana 1 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 4 mL Zinc

Semana 2 10 mL Metabas + 5 mL Magnesio + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía im.)

Semana 3 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 5 mL de Magnesio

Semana 4 10 mL Metabas + 3 mL Cobre

Reevaluar y repetir con un mes de pausa, si se considera necesario.

5. Pacientes con cáncer

El cáncer siempre ha tenido un impacto negativo en el estado nutricional, y la pérdida de peso es un hallazgo común.

El estado más avanzado de este trastorno es la caquexia que tiene un gran impacto en la morbilidad de los pacientes y afecta su respuesta, tolerancia a los tratamientos y su calidad de vida (15).

Los tratamientos de recuperación nutricional para los pacientes con cáncer han demostrado que previenen o retardan la instalación del cuadro de caquexia y así permiten mayor tolerancia a la quimioterapia y la radioterapia (16).

La administración de antioxidantes es aún controversial en la literatura oncológica, sin embargo, cada vez se va sumando evidencia de que este tipo de tratamiento reduce los efectos secundarios de los tratamientos de quimio-

rapia y radioterapia, mejorando la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, estos estudios están dirigidos a evaluar el efecto de Vitaminas y de antioxidantes sintéticos, no de minerales (16).

Hay un importante campo que explorar en el uso de reposición de minerales que apoyen a los sistemas antioxidantes en los pacientes con cáncer y que también contribuyan a la producción de energía en la célula, para la recuperación del estado de fatiga y pérdida de peso.

Coadyuvante en pacientes en Quimioterapia o Radioterapia. Tratamiento por 6 semanas sugerido:

Semana 1 10 mL Metabas 4 mL Zinc + 5 mL Magnesio + 5 mL Calcio + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía im.)

Semana 2 10 mL Metabas + 4 mL Zinc + 5 mL Magnesio + 5 mL Calcio + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía im.)

Semana 3 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 5 mL Calcio

Semana 4 10 mL Metabas + 4 mL Zinc + 5 mL Magnesio + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocar Complejo B vía IM.)

Reevaluar al paciente

Semana 5 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 4 mL Zinc + 5 mL Calcio

Semana 6 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 4 mL Zinc + 5 mL Calcio

Coadyuvante en pacientes con cáncer incipiente o metastásico sin quimioterapia (o luego de 6 meses de haber recibido Quimioterapia)

Semana 1 10 mL Metabas + 3 mL Cobre

Semana 2 10 mL Metabas + 5 mL Magnesio + Complejo B (si no está disponible vía I.V colocarlo Complejo B vía im.)

Semana 3 10 mL Metabas

Semana 4 10 mL Metabas + 3 mL Cobre + 5 mL Calcio

6. Terapia de Quelación

En la terapia de quelación se usa un agente quelante para uso endovenoso Na_2EDTA (EDETIL 150 mg/ml), que retira elementos divalentes de circulación, principalmente Plomo, Aluminio, Arsénico, pero además algunos elementos nutrientes como Zinc, Cobre, Manganeso y sobre todo Calcio. Luego de varias sesiones de quelación es necesario reponer Oligoelementos esto debe

hacerse luego de 4 quelaciones, o cuando el paciente manifiesta fatiga, aumento desmedido del apetito u otras manifestaciones de disminución de Oligoelementos como anosmia.

Caso especial cuando se presentan calambres de manera frecuente luego de la quelación, que puede significar una deficiencia de Magnesio.

Para lo cual se recomienda el grupo de nutrientes de METABAS® de la siguiente manera:

Restitución de minerales luego quelación.

10 mL Metabas® + 3 ml de Sulfato de Cobre + 5 mL de Cloruro de Calcio.

Semana siguiente continuar con las quelaciones.

Restitución de minerales luego quelación. En pacientes que presentan calambres repetidamente

10 mL Metabas® + 3 ml de Sulfato de Cobre + 5 mL de Cloruro de Calcio + 5 mL de Magnesio.

Semana siguiente continuar con las quelaciones.

3- METABAS® EN NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL (NPT)

Es de uso regular el complementar las mezclas de NPT con minerales, ya que se ha demostrado que la deficiencia absoluta de ellos produce graves afectaciones en el funcionamiento correcto del organismo (6, 7, 8).

La ausencia de cada mineral en las mezclas de Nutrición Parenteral Total produce un cuadro clínico específico en la mayoría de los pacientes, por ejemplo, según la literatura: la ausencia total de Zinc produce dermatitis eczematoide y alopecia. La falta de Cobre genera anemia y neutropenia. Ausencia de Manganeso produce cambios en la constitución ósea. La falta de Selenio produce miocardiopatía dilatada. La ausencia de Molibdeno genera intolerancia a los aminoácidos (17).

Por esta razón, cuando un paciente no está ingiriendo alimentos, lo está haciendo en cantidades limitadas o tiene limitaciones en la asimilación, es imprescindible reponer estos nutrientes, ya que tienen un papel fundamental en procesos vitales del organismo. Participan principalmente en el sistema inmunológico, en el metabolismo, en los sistemas antioxidantes, sistema nervioso y en las bases estructurales del organismo.

Entre los pacientes hospitalizados con NPT existe una población en riesgo de sufrir desnutrición a la que debemos prestar la máxima atención:

- Neoplasias del tracto digestivo
- Fístulas enterocutáneas
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Hepatopatías
- Síndrome de intestino corto
- Enteritis post-radiación
- Pancreatitis
- Diabetes
- SIDA
- Sepsis
- Cirugía mayor
- Cáncer
- Traumatismos
- Quemaduras
- EPOC
- Insuficiencia renal
- Ancianos
- Población infantil en general

Pacientes en NPT

Fórmula 3 NPT

Solución de 500 mL 0,9% NaCl

+ 10 mL de METABAS®

+ 1 mL Cobre 0,5 mg/mL INTERDIARIO

Dosis diaria recomendada en mg ó mEq para la mezcla.

Paciente sin restricción a recibir Cobre vía parenteral.

10 mL de METABAS® + 1 mL de Cobre			Dosis diaria de la Literatura (19, 20)	
	mg	mEq		
Potasio+	469	12,0	1911 mg (49 mEq)	5460 mg (140 mEq)
Magnesio++	15	1,23	68 mg (5,6 mEq)	340,2 mg (28 mEq)
Fósforo ((Fosfato))+++	0,40 ((1.24))	0,04	620 mg (60 mEq)	1240 mg (120 mEq)
			Datos de A.S.P.E.N. (18)	
Zinc++	4,00	0,12	2,5 mg	5,0 mg
Cobalto++	0,20	0,0007	0 mg	NR 0,34 mg
Manganeso++	0,70	0,0027	0,06 mg	0,1 mg
Molibdeno ⁶⁺	0,05	0,003	NR 0,01 mg	NR 0,025 mg
Selenio ⁴⁺	0,03	0,002	0,02 mg	0,06 mg
Cobre ++ (añadido)	0,5	0,02	0,3 mg	0,5 mg
Cromo			0,01 mg	0,015
Flúor			NR 0,57 mg	NR 1,45 mg
Iodo			NR 0,01 mg	NR 0,13 mg
Hierro			NR, S 1,0 mg	NR, S 1,95 mg

NR -- No rutinario en EEUU, el valor dado es el de rutina para Europa (18)

S -- Se recomienda dar el Hierro por separado cuando sea necesario 25 – 50 mg/mes (18).

Pacientes en NPT con quemaduras extensas

Fórmula 4 NPT

Solución de 500 mL 0,9% NaCl

+ 20 mL de METABAS®

+ 6 mL Cobre 0,5 mg/mL

+ 16 mL de Zinc 2,0 mg/mL

NPT en pacientes con quemaduras extensas, la dosis de Zn y Cu debe incrementarse,

1- Pasar la solución entre 6 y 12 horas, por 5 días para quemaduras de 5 al 20%, y 14 días para quemaduras del 21% al 40% (10, 11).

2- Pacientes con fístulas enterocutáneas y drenaje intestinal, añadir Zinc entre 12-17 mg por litro de fluido perdido, (cada ampolla de 4 mL de Sulfato de Zinc [Zn⁺⁺ 2,0 mg/mL] contiene en total 8 mg de Zinc) (18).

	mg	mEq	mmoles	Ref. 10, 11, 18
Potasio+	938	24,0	24	A/S
Magnesio++	30	2,46	1,24	A/S
Fósforo (Fosfato)+++	0,80 mg (2,46 mg)	0,10	0,030	A/S
Sodio+	1770 *	77 *	77*	A/S
Zinc++ (4 ampollas Zn)	40,00	1,2	0,60	30 40 mg
Cobalto++	0,40	0,0014	0,0007	0 mg NR 0,34 mg
Manganeso++	1,40	0,0054	0,0028	2 mg
Molibdeno+++	0,10	0,006	0,002	NR 0,01 mg NR 0,025 mg
Selenio++++	0,06	0,004	0,001	0,2 0,5 mg
Cobre ++ (2 ampollas Cobre)		3,0	0,1	0,5 4,0 mg

· * Aporte de solución salina 0,9% de NaCl

A/S Ajustes de dosis de acuerdo a la situación del paciente

NR -- No rutinario en EEUU, el valor dado es el de rutina para Europa (18)

4- CONSIDERACIONES MÉDICAS Y CONTRAINDICACIONES EN NPT

Al preparar soluciones con otras sustancias diferentes a los Electrolitos y Oligoelementos, se debe tener en cuenta que los oligoelementos pueden acelerar la descomposición del ácido ascórbico (Vitamina C) por el oxígeno atmosférico.

Debe evitarse la aplicación simultánea con antibióticos en la misma solución, ya que es posible que se produzca una disminución del efecto del antibiótico debido a la formación de complejos con el Zinc contenido en METABAS®.

Se recomienda la determinación de los minerales en sangre en casos de tratamientos de NPT de larga duración, para poder ajustar las cantidades de reposición. La insuficiencia renal o hepática no son contraindicaciones para la administración de estos nutrientes, solo se requiere mantener una estrecha vigilancia en particular para detectar tempranamente una acumulación excesiva de Manganeso, Molibdeno, Cobalto o de Cobre si se añade a la mezcla.

Interacciones con otros medicamentos en NPT

METABAS®

Administrar antibióticos de la familia de la Tetraciclina 2 o 3 horas después de soluciones de METABAS®.

La Vitamina C se oxida más rápidamente en presencia de Oligoelementos.

Calcio

Evite la administración de antibióticos de la familia de las Quinolonas junto con soluciones que contengan Calcio, ya que disminuye la eficacia (Administre la Quinolona 2 horas antes o 6 horas después de los productos que contengan Calcio).

No administrar soluciones que contengan Calcio conjuntamente con Digoxinas.

Calcio revierte el efecto hipotensor del Verapamilo, vigilar los efectos cardiovasculares.

Cobre

Evite añadir Cobre a las soluciones si se usa complejo B (específicamente la Vitamina B12), porque el Cobre parece inactivar la Vitamina B12 (5).

5- ADVERTENCIAS DE USO

Incompatibilidades

METABAS® no debe ser añadido a soluciones alcalinas con una capacidad buffer marcada, ej. soluciones de bicarbonato sódico.

No añadir a emulsiones lipídicas.

No mezclar con antióticos endovenosos.

La degradación de la vitamina C en soluciones para perfusión intravenosa es acelerada en presencia de Oligoelementos.

METABAS® y los componentes de las Fórmulas 1, 2, 3 y 4 no pueden ser adicionados directamente a soluciones de fosfato inorgánico. En caso de adición a mezclas nutritivas complejas que contienen fosfatos inorgánicos, por favor dirigirse al fabricante.

Reacciones adversas

Flebitis en la vía de inyección podría presentarse si el METABAS® y otros complementos está disuelto en una solución de 100 mL o menos.

No es de esperar alguna reacción adversa siempre que se sigan las instrucciones de administración indicadas.

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su administración. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Contraindicaciones

Las fórmulas 1, 2, 3 o 4 no deben administrarse a recién nacidos, bebés y niños menores de 12 años. Sin embargo, se puede hacer luego de considerar las dosificaciones específicas de cada elemento y los ajustes al peso del paciente. (METABAS® + 3 mL de Sulfato de Cobre Cu⁺⁺ 0,5 mg/mL está diseñado para un paciente promedio de 70 Kg).

- Colestasis pronunciada (bilirrubina sérica > 8,19 mg/dL y niveles elevados de gamma-glutamyltransferasa y fosfatasa alcalina).
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de METABAS® y los otros Oligoelementos añadidos.
- En enfermedad de Wilson no debe complementarse con adición de Cobre.

Precauciones

La solución deberá ser utilizada tras un preciso control de los parámetros clínicos y biológicos.

Los niveles sanguíneos de Manganeso, Cobalto y Molibdeno deben vigilarse regularmente en caso de NPT prolongada. Si alguno de estos elementos se acumula, puede ser necesaria la reducción de la dosis o debe detenerse la perfusión de METABAS® y los Oligoelementos adicionados.

La infusión de Electrolitos y Oligoelementos debe utilizarse con precaución en caso de insuficiencia hepática o pacientes con una excreción biliar reducida dado que puede interferir con la eliminación biliar de Manganeso, Cobalto, Molibdeno, Cobre y Zinc, dando lugar a una posible acumulación y sobredosis.

No usar el aditivo de Cobre si se sospecha o padece enfermedad de Willson.

Esta solución de Oligoelementos debe ser utilizada con precaución en caso de pacientes con función renal alterada, ya que la excreción de algunos Oligoelementos (Cobalto y Zinc) puede estar significativamente disminuida.

La sobredosis con METABAS® es improbable ya que la cantidad de Oligoelementos por ampolla está por debajo de los niveles tóxicos conocidos. Dosis diarias por más de un mes podrían aumentar los niveles de Manganeso, Cobalto y Molibdeno, si se sospecha sobredosificación, el tratamiento con METABAS® debe suspenderse. La sobredosis puede ser confirmada por tests de laboratorio apropiados.

Fertilidad, embarazo y lactancia

A juicio del facultativo.

No existen datos de seguridad disponibles para METABAS® cuando éste es administrado durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, este producto

puede ser utilizado durante el embarazo y la lactancia después de una especial consideración de sus beneficios esperados y riesgos potenciales.

Validez y almacenaje de las ampollas METABAS®

Validez del producto sellado 5 años.

Mantener a una temperatura no mayor de 30°C. No congelar. Desechar la fracción no utilizada del producto.

El producto debe estar translúcido sin precipitados visibles. En caso de observar precipitados, no usar el producto, deséchese.

Precauciones y período de validez tras la preparación en la solución

Cuando se utilizan ampollas de un solo uso, la fracción no usada debe ser desechada.

La perfusión intravenosa de la mezcla lista-para-usar no debe colocarse luego de 6 horas de preparada y debe finalizarse la perfusión en máximo 24 horas.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe ser utilizado inmediatamente después de su preparación. Si no es utilizado inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y el tiempo no debería ser normalmente superior a 24 horas a 2 - 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas validadas y controladas.

6- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

METABAS® es una solución compuesta por los 3 Electrolitos y 5 Oligoelementos (6 Oligoelementos si se considera el Cobre en la mezcla añadido externamente) que están comúnmente considerados como minerales esenciales. Éstos son necesarios para mantener el equilibrio metabólico del organismo.

La eliminación de Oligoelementos individuales se produce por diferentes vías: El Zinc se excreta principalmente en las heces.

El Manganeso se excreta predominantemente a través de la bilis en el intestino delgado y se reabsorbe parcialmente por circulación entero-hepática.

La vía principal de eliminación del Cobre es en la bilis, mientras que pequeñas cantidades se excretan a través de la pared intestinal al lumen o por la orina.

El Cobalto y Molibdeno se excretan principalmente a través de los riñones y el resto se elimina a través del intestino.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos con METABAS®.

Debido a que METABAS® se dirige a la terapia de reemplazo, el riesgo de efectos tóxicos con un uso clínico normal se considera bajo.

Compatibilidades

METABAS® puede colocarse en:

Soluciones de glucosa (5%, 10%, 20%, 40% ó 50%)

Soluciones de electrolitos de cloruro sódico 0,9% y 0,45%

Solución de Ringer Lactato

Soluciones Glucofisiológicas

METABAS® puede mezclarse en la solución con:

Sulfato de Magnesio de 1 mEq/mL o 4 mEq/mL

Sulfato de Zinc Zn^{++} 2,0 mg/mL

Sulfato de Cobre Cu^{++} 0,5 mg/mL

Cloruro de Calcio Ca^{++} 2,0 mg/mL o 20 mg/mL

Cloruro de Potasio 2 mEq/mL o 10 mEq/mL

Gluconato de Calcio 10%

Clorhidrato de Procaína 1 y 2%

Lidocaína 1 y 2%

Evitar colocar METABAS® conjuntamente con:

Vitamina C (La degradación de la vitamina C en soluciones para perfusión intravenosa es acelerada en presencia de Oligoelementos)

Vitaminas del complejo B (El Cobre degrada la Vitamina B12 cuando están en la misma solución)

Otros productos, consulte al fabricante.

7- FARMACODINAMIA

Magnesio

Metabolismo

El Magnesio es cofactor de más de 325 enzimas y es el segundo catión más abundante intracelular, luego del Potasio. Participa en las siguientes funciones:

Producción de energía a partir del metabolismo de carbohidratos, lípidos, ácidos nucleicos y proteínas ya que es cofactor en la actividad de enzimas de la glicólisis y neoglucogénesis (19).

Producción de energía en la célula, como cofactor de enzimas que participan en el Ciclo de Krebs y en la fosforilación oxidativa. El Magnesio está presente en la molécula de ATP (20, 21).

En el adecuado funcionamiento de la Bomba Na^+/K^+ , ya que esta bomba requiere consumo de ATP para su actividad y el Magnesio es parte integral del ATP. Participa en todos los procesos de conducción nerviosa. Es un estabilizador de la conductividad eléctrica (22, 23).

Regulador de la entrada de Calcio a la célula, participando en los procesos de contracción de toda la musculatura, lisa, estriada y cardíaca del cuerpo, favoreciendo tanto la contracción efectiva como la relajación muscular (23).

Bases estructurales del cuerpo

Se considera un mineral fundamental para el metabolismo óseo, ya que la entrada de Calcio a la célula (25).

Zinc

Metabolismo

Tiene papel fundamental en los mecanismos bioquímicos del organismo como cofactor o parte estructural de al menos 300 enzimas en el cuerpo. Algunas de las enzimas que requieren Zinc para su funcionamiento son:

*Fosfatasa alcalina

*Anhidrasa carbónica

*Alcohol deshidrogenasa

*Carboxipeptidasas

Sistemas Antioxidantes

El Zinc es protector de las células contra los daños causados por los radicales libres. Forma parte de la estructura de la enzima Zn-Cu Superóxido-Dismutasa (Zn-Cu SOD) que convierte el radical superóxido en peróxido de Hidrógeno (26). Por eso se le considera un mineral antioxidante.

Sistema Inmunológico

El Zinc es necesario para la inmunidad celular.

La hormona Timulina que se produce en el timo necesita Zinc para ser activada. Esta hormona se requiere para la maduración de los linfocitos T ayudadores (Th)(27).

El déficit de Zinc genera una disfunción de la respuesta inmunológica celular.

Igualmente por falta de Zinc se ve disminuida la producción de IL-2 lo cual produce una disminución de la actividad de las células asesinas (NKC) y de los linfocitos T citolíticos, disminuyendo la capacidad de defensa contra virus, bacterias y células tumorales (28).

Por estas razones el Zinc es fundamental en casos de infecciones severas, ya que es necesario para la multiplicación de leucocitos y linfocitos que participan en la acción de defensa.

Bases estructurales del cuerpo

El Zinc juega un papel fundamental en el crecimiento y proliferación celular. Se requiere Zinc para la síntesis de ADN, ARN y proteínas, por lo tanto, la replicación de células no es posible sin este mineral (29).

Igualmente se requiere Zinc para la actividad de la Hormona del Crecimiento (GH) y del Factor I de Crecimiento tipo Insulina (IGF-I) (30).

El Zinc también es necesario para la señalización celular, de manera que para que la transmisión de un mensaje hormonal pase de la superficie de la célula al interior de la célula, se requiere que se dispare una cascada de fosforilaciones que requieren Zinc para su actividad (31).

También es necesario para la cicatrización de heridas de piel y lesiones de mucosa, al igual que la formación de callo óseo.

Todo proceso de reparación o formación de tejidos requiere Zinc como nutriente fundamental y en cantidades suficientes.

Cobre

Metabolismo

El Cobre es componente integral de una gran variedad de enzimas, la mayoría de las cuales están involucradas en procesos de óxido-reducción, encargadas de unirse y reaccionar con oxígeno molecular, para reducir el efecto perjudicial de los radicales libres.

Metabolismo del Hierro:

La ceruloplasmina que es la proteína transportadora de Cobre en plasma, contiene 6 átomos de Cobre y cumple tres funciones importantes con respecto al metabolismo del Hierro:

Para la movilización del Hierro que se absorbe a nivel del intestino, a través de los enterocitos.

El Cobre es necesario para movilizar el Hierro desde los macrófagos hacia otros tejidos.

Tiene acción como enzima oxidasa, ya que oxida el Hierro de estado ferroso (Fe^{2+}) a estado férrico (Fe^{3+}). Esta modificación es necesaria para que el Hierro sea transportado por la transferrina (32).

Se ha demostrado que el déficit de Cobre produce una anemia hipocrómica similar a la anemia ferropénica, pero que resulta resistente al tratamiento con suplemento de Hierro, en cambio mejora rápidamente con la administración de Cobre.

Sistemas Antioxidantes

El Cobre está presente en la estructura de dos importantes enzimas con actividad antioxidante:

La ceruloplasmina que además de su acción como transportadora de Hierro y Cobre en el plasma tiene también acción antioxidante, ella y la transferrina se consideran las principales moléculas con actividad antioxidante que circulan a nivel plasmático.

Las superóxido dismutasas que utilizan Cobre como cofactor son la Zn-Cu SOD y la SOD extracelular (33).

Sistema Inmunológico

El déficit de Cobre produce variedad de alteraciones de la función inmunológica, se observa que produce anemia, neutropenia, atrofia del timo

en niños y hepatoesplenomegalia.

Sus funciones son:

Induce la proliferación de neutrófilos:

El Cobre es necesario para la maduración de las células de la hematopoyesis y mielopoiesis, por eso el déficit de este mineral produce anemia y neutropenia (34).

Favorece la respuesta celular a la IL-2. Esta citoquina tiene la función de estimular la proliferación de linfocito T (Th1 y Th2), linfocitos B y de activar las NKC.

El déficit de Cobre produce una menor actividad de esta citoquina disminuyendo la respuesta inmunológica, en especial la inmunidad celular (35).

Bases estructurales del cuerpo

El Cobre es necesario para la actividad de la enzima lisil-oxidasa, encargada de formar los puentes entre el colágeno y la elastina que dan su cualidad al tejido conjuntivo.

El déficit de Cobre produce alteraciones por debilidad del tejido conjuntivo, en huesos y articulaciones (36), vasos arteriales y venosos con tendencia a la dilatación y formación de aneurismas (37) y piel frágil y menos elástica (38).

Manganeso

Metabolismo

El Manganeso comparte funciones similares a las del Magnesio en el metabolismo de los carbohidratos, se requiere para el metabolismo del piruvato y para la neoglucogénesis para la producción de energía a partir de los azúcares y para su síntesis (39). Es necesario para la síntesis de urea y así eliminar el amonio del cuerpo (39).

Es activador de la biotina, molécula del grupo de las vitaminas B, que participa en el metabolismo de las grasas, aminoácidos y azúcares, y en la multiplicación celular (40).

Sistemas Antioxidantes

El Manganeso es parte de la estructura de la manganeso superóxido-dismutasa (MnSOD) principal enzima antioxidante que hay dentro de la mitocondria,

su función es catalizar la conversión de los radicales superóxido en peróxido de hidrógeno (39).

Sistema Inmunológico

El Manganese se requiere como cofactor de las enzimas glicosiltransferasas, que sintetizan las glicoproteínas (41).

Estas moléculas cumplen variedad de funciones, entre ellas formar los receptores en la superficie de la célula que permiten la adhesión de células entre sí para las diferentes funciones en el cuerpo y en especial para la respuesta inmunológica.

Bases estructurales del cuerpo

Las glicosiltransferasas son un grupo de enzimas que participan en la formación de glicoproteínas, estas enzimas requieren Manganese para su funcionamiento.

Las glicoproteínas se unen a los proteoglicanos y permiten la creación de puentes entre ellos, para formar la malla estructural que da forma y funcionalidad a la matriz extracelular.

Debido a la importancia del Manganese en la formación de las glicoproteínas, este mineral es necesario para la formación del tejido conjuntivo.

La enzima prolidasa que tiene cofactor al Manganese, que es la que produce la prolina para la síntesis de colágeno (42).

Por su participación en la formación del tejido conjuntivo, a través de la síntesis de glicoproteínas y de colágeno, este mineral es especialmente importante en la formación de cartílago, hueso y piel.

Potasio

Metabolismo

El Potasio es fundamental para el mantenimiento del potencial eléctrico de la membrana celular, a través de su participación en la bomba Na^+/K^+ , este fenómeno del potencial de membrana es fundamental para la transmisión de impulsos nerviosos, la contracción muscular y la función cardíaca (43).

El Potasio también es cofactor de enzimas del metabolismo de los carbohidratos y aminoácidos tal como son el Magnesio y el Manganese, participando en la glicólisis como cofactor de la enzima piruvato-kinasa y en el metabolismo de

los aminoácidos serina, metionina y triptófano (20, 44).

Cobalto

Metabolismo

Es el cofactor de 21 enzimas caracterizadas, aparte de su función como parte de la vitamina B12 o cianocobalamina que es coenzima de otras 12 enzimas caracterizadas. La cianocobalamina participa en la formación de glóbulos rojos, en la formación de la vaina de mielina y en la producción de neurotransmisores (45).

Fósforo

Metabolismo

El Fósforo es parte integral de la molécula de ATP y participa en todos los procesos metabólicos en donde haya consumo de energía.

Los ácidos nucleicos (ADN y ARN), responsables del almacenamiento y transmisión de la información genética, son largas cadenas de moléculas que contienen fosfatos.

Un gran número de enzimas, hormonas y moléculas mensajeras celulares dependen de la fosforilación para activarse.

El Fósforo también participa en el mantenimiento del pH, en los sistemas de balance ácido-base que ocurren a nivel renal, a través de la molécula de ácido fosfórico, es decir, que participa en los sistemas buffer del cuerpo (46).

Selenio

Sistemas Antioxidantes

Las glutatión peroxidasas son un grupo de enzimas que tienen función antioxidante. Se les considera selenoproteínas porque el Selenio forma parte fundamental de su estructura y su acción. Ellas reducen el daño potencial que producen los radicales libres, su acción es directamente sobre el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y sobre los lípidos hidroperoxidados (34).

La tioredoxin reductasa es una enzima que contiene Selenio. Tiene acción

antioxidante por ella misma y también en forma indirecta, favoreciendo el reciclaje de la Vitamina C (47).

La Selenoproteína P está circulando en el plasma, es transportadora de Selenio y a la vez protege al endotelio del daño de las Especies Reactivas de Nitrógeno, tales como el peroxinitrito (48).

La Selenoproteína W tiene acción antioxidante en el metabolismo muscular.

Sistema Inmunológico

Se ha demostrado que la suplementación con Selenio, tanto en personas que presentan deficiencia, como en aquellas que tienen valores normales, produce un efecto inmunoestimulante (49).

El Selenio estimula la respuesta inmunológica aumentando la afinidad de los receptores de las células inmunológicas a la IL-2. Esta citoquina tiene la propiedad de aumentar la proliferación de células Th y NKC, además de estimular su diferenciación hacia células citotóxicas (50, 51).

Molibdeno

Sistemas Antioxidantes

El Molibdeno es cofactor de 23 enzimas (52), describimos tres de ellas:

Sulfito oxidasa: que cataliza la transformación de sulfito a sulfato, reacción necesaria para el metabolismo de los aminoácidos que contienen Azufre (metionina y cisteína), el sulfito es un metabolito tóxico y el molibdeno participa en su eliminación.

Xantina oxidasa: que cataliza la degradación de los nucleótidos para formar ácido úrico, el cual tiene una función antioxidante a nivel plasmático.

Aldehído oxidasa: que participa en la desintoxicación de drogas y toxinas.

8- INSUMOS Y RECOMENDACIONES

Equipo e insumos a usar

Se utilizan soluciones endovenosas de 250 y 500 ml, generalmente de solución salina NaCl 0,9%.

Mariposa o Venoflex calibre 19 o catéter marca Yelco, macrogotero. No es indispensable puerto de inyección en el macrogotero.

Bandeja para inicio de la infusión endovenosa equipada con torniquete, algodón, alcohol, adhesivo hipo alérgico, tijeras, curitas.

Contenedor para desechos biológicos, como agujas, scalp y mariposas utilizados. Parales para sueros, los cuales pueden estar fijados a la pared o transportables.

Productos inyectables de las Fórmulas: ¿Dónde conseguirlos?

METABAS® multiminerales, ampollas de 10 mL. Se consigue en Farmacias especializadas, Farmatodo y Locatel. (2023)

Sulfato de Cobre Cu^{++} 0,5 mg/mL ampollas de 3 mL. Caja de 5 ampollas. Farmacias especializadas y Locatel. (2022)

Sulfato de Zinc Zn^{++} 2,0 mg/mL ampollas de 4 mL. Caja de 5 ampollas. Farmacias especializadas, Farmatodo y Locatel. (2023)

Sulfato de Magnesio 1mEq/mL (Mg^{++} 1,23mg/mL) ampolla de 5 mL. Caja de 10 ampollas. Farmacias especializadas, Farmatodo y Locatel. (2023)

Cloruro de Calcio Ca^{++} 2,0 mg/mL ampolla de 5 mL. Caja de 5 ampollas. Farmacias especializadas y Locatel. (2022)

Clorhidrato de Procaína 1% ampolla de 5 mL. Caja de 10 ampollas. Farmacias especializadas, Farmatodo y Locatel. (2023)

Clorhidrato de Procaína 2% ampolla de 5 mL. Caja de 5 ampollas. Farmacias especializadas, Farmatodo y Locatel. (2023)

Piridoxina (Vitamina B6) puede conseguirse de 100mg/mL o en combinación

con Tiamina (Vitamina B1) 100 mg/mL y con cianocobalamina (Vitamina B12) 1.000 mg/mL. Asegurarse que son productos para uso endovenoso, en caso de que sean para uso intramuscular, colocarlos por vía intramuscular el día que corresponde la colocación de la infusión endovenosa.

Ambiente dónde se realiza la infusión

Es conveniente un lugar apartado y tranquilo, con sillas preferiblemente reclinables, algunos pacientes prefieren la camilla para recibir la infusión, pero dependerá del lugar dispuesto para tal fin.

En la misma habitación pueden estar varios pacientes a la vez.

El lugar debe estar vigilado por la enfermera o el médico para atender cualquier eventualidad y vigilar la finalización de la infusión.

9- BIBLIOGRAFÍA:

- 1 Revelant V, Pazos H. Indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos observados en protocolos de nutrición parenteral con electrolitos y oligoelementos en pacientes ambulatorios. *Acta Científica Venezolana*, 63, 2012
- 2 Santini M G. Efecto de la mezcla comercial de minerales para uso intravenoso METABAS sobre el síntoma de fatiga. *Acta Científica Venezolana*, 60, 28-35, 2009
- 3 Revelant V, Sandoval S, La Roche A, Vergara D. Infusiones parenterales de electrolitos y Oligoelementos en el tratamiento del síntoma de fatiga. *Acta Bioclinica*. 4 (8) 2014
- 4 Acevedo K E, Elementos Traza: Efecto en la Calidad de Vida. *Revista Venezolana de Medicina Física y Rehabilitación*. Volúmen IV. 2016.
- 5 Shrader W A. *The Definitive Guide for Intravenous Therapy with Nutrients*. W.A. Shrader. April 2003
- 6 Revelant V. Oligoelementos en la alimentación parenteral total. *Nutrición. Acta Científica Venezolana*.1990. 41: 171-176
- 7 Berger MM, Shenkin A, Vitamins and trace elements: Practical aspects of supplementation, *Nutrition*, 2006 Sep;22(9):952-955
- 8 Berger MM, Soguel L, Shenkin A, et al, Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients, *Crit Care*, 2008;12(4):R101
- 9 Berger MM, Antioxidant micronutrients in major trauma and burns: evidence and practice, *Nutr Clin Pract*, 2006 Oct;21(5):438-449
- 10 M.M. Berger, A. Shenkin. Trace element requirements in critically ill burned patients. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 21 (2007) S1, 44–48
- 11 Rehou S, et all. Antioxidant and Trace Element Supplementation Reduce the Inflammatory Response in Critically Ill Burn Patients. *Journal of Burn Care & Research*, Volume 39, Issue 1, January/February 2018, Pages 1–9 *Journal of Burn Care & Research*, Volume 39, Issue 1, 2018, 1–9
- 12 Baines M, Shenkin A, Lack of effectiveness of short-term intravenous micronutrient nutrition in restoring plasma antioxidant status after surgery, *Clin Nutr*, 2002 Apr;21(2):145-150,
- 13 Lesourd BM, Nutrition and immunity in the elderly: modification of immune responses with nutritional treatments, *Am J Clin Nutr*, 1997 Aug;66(2):478-484
- 14 Belbraouet S, Biaudet H, Tébi A, et al, Serum zinc and copper status in hospitalized vs, healthy elderly subjects, *J Am Coll Nutr*, 2007 Dec;26(6):650-654,
- 15 Muscaritoli M, Costelli P, Aversa Z, et al, New strategies to overcome cancer cachexia: from molecular mechanisms to the ‘Parallel Pathway’, *Asia Pac J Clin Nutr*, 2008;17 Suppl 1:387-390

- 16 Moss RW, Do antioxidants interfere with radiation therapy for cancer? *Integr Cancer Ther*, 2007 Sep;6(3):281-292
- 17 Itokawa Y. Trace elements in long-term total parenteral nutrition. *Nippon Rinsho*. 1996 Jan;54(1):172-8
- 18 Vanek, et all. A.S.P.E.N. Position paper: Recommendation for changes in Commercially Available Parenteral Multivitamin and Multi-Trace Element Product. *Nutrition in Clinical Practice* 27(4)2012. 440-491
- 19 Dr. Franz Köhler GmbH. Pharmazeutischer Unternehmer. Neue Bergstraße 3-7. 64665 Alsbach-Hähnlein
- 20 Bech A. et All. Hypophosphatemia on the intensive care unit: individualized phosphate replacement based on serum levels and distribution volume. *J Crit Care*. 28(5):2013. 838-843.
- 21 Rombeau J, Rollandelli R. *Clinical Nutrition-Parenteral Nutrition* 2001. 3er edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia. Pennsylvania. USA.
- 22 Rude RK, Shils ME. Magnesium. En: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:223-247.
- 23 Shils ME. Magnesium. En: O'Dell BL, Sunde RA, eds. *Handbook of nutritionally essential minerals*. New York: Marcel Dekker, Inc; 1997:117-152.
- 24 Kara H, Sahin N. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol*. 2002 Jan;19(1):52-6.
- 25 Sojka JE, Weaver CM, Magnesium supplementation and osteoporosis, *Nutr Rev*, 1995 Mar;53(3):71-74
- 26 McCall KA, Huang Ch-Ch, Fierke CA. Function and Mechanism of Zinc Metalloenzymes. *J Nutr* 2000;130:1437-1446.
- 27 Dardenne M, Pleau JM, Nabarra B, et al, Contribution of zinc and other metals to the biological activity of the serum thymic factor, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1982;79:5370-5373
- 28 Prasad AS, Zinc: mechanisms of host defense, *J Nutr*, 2007 May;137(5):1345-1349
- 29 Vallee BL, Auld DS, Zinc metallochemistry in biochemistry, *Exs* 1995;73:259-277
- 30 Dicks D, Rojhami A, Cossack ZT, The effect of growth hormone treatment on growth in zinc deficient rats, *Nutr Res* 1993;13:701-713
- 31 Hansson A, Extracellular zinc ions induces mitogen-activated protein kinase activity and protein tyrosine phosphorylation in bombesin-sensitive Swiss 3T3 fibroblasts, *Arch Biochem Biophys*, 1996 Apr 15;328(2):233-238
- 32 Brittenham GM, Weiss G, Brissot P, et al. Clinical consequences of new insights in the pathophysiology of disorders of iron and heme metabolism. *Hematology* 2000 (1):39.
- 33 Johnson MA, Fischer JG, Kays SE. Is copper an antioxidant nutrient? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1992;32(1):1-31

- 34 Hirase N, Abe Y, Sadamura S et al, Anemia and neutropenia in a case of copper deficiency: role of copper in normal hematopoiesis, *Acta Haematol* 1992;87(4):195-197
- 35 Bala S, Failla M, Copper deficiency reversibly impairs DNA synthesis in activated T lymphocytes by limiting interleukin 2 activity, *Proc,Natl,Acad,Sci USA* 1992;89:6794-6797
- 36 Howell JM, Davidson AN, The copper content and cytochrome oxidase activity of tissues from normal and swayback lambs, *Biochem J* 1959;72:365-367
- 37 Hunsaker HA, Morita M, Allen KG, Marginal copper deficiency in rats, Aortal morphology of elastin and cholesterol values in first generation adult males, *Atherosclerosis* 1984;1:1-19
- 38 Opsahl W, Zeronian H, Ellison M, et al, Role of copper in collagen cross-linking and its influence on selected mechanical properties of chick bone and tendon, *J Nutr* 1982;112:706-716
- 39 Aschner JL, Aschner M. Nutritional aspects of manganese homeostasis. *Mol Aspects Med* 2005; 26:353–362.
- 40 Combs, G. F. Jr. *The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health*. 3rd Edition. Ithaca, NY: Elsevier Academic Press; 2008:332
- 41 Lovering A, de Castro L, Lim D, Strynadka N , Structural insight into the transglycosylation step of bacterial cell-wall biosynthesis, *Science* 2007;315 (5817):1402–1405
- 42 W, Todd Lowther, Brian W, Matthews, Metalloaminopeptidases: Common Functional Themes in Disparate Structural Surroundings, *Chem, Rev* 2002;102(12):4581-4608
- 43 Sheng H-W. Sodium, chloride and potassium. En: Stipanuk M, ed. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000:686-710
- 44 Brody T. *Nutritional Biochemistry*. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1999
- 45 Manji HK, Quiroz JA, Payne JL, et al. The underlying neurobiology of bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2003 Oct;2(3):136-146.
- 46 Knochel, J.P. Phosphorus. En Shils, M et al. eds. *Nutrition in Health and Disease*, 9th Edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999: pages 157-167.
- 47 Gladyshev VN. Selenoproteins and selenoproteomes. En: Hatfield DL, Berry MJ, Gladyshev VN, eds. *Selenium: Its molecular biology and role in human health*. 2nd ed. New York: Springer; 2006:99-114.
- 48 Arteel GE, Briviba K, Sies H. Protection against peroxynitrite. *FEBS Lett*. 1999;445(2-3):226-230.
- 49 Bianco AC, Larsen PR, Selenium, deiodinases and endocrine function, En: Hatfield DL, Berry MJ, Gladyshev VN, eds, *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health*, 2nd ed, New York: Springer; 2006:207-219
- 50 He SX, Wu B, Chang XM, Li HX, Qiao W, Effects of selenium on peripheral blood mononuclear cell membrane fluidity, interleukin-2 production and interleukin-2 receptor

- expression in patients with chronic hepatitis, *World J Gastroenterol*, 2004 Dec 1;10(23):3531-3533
- 51 Baum MK, Miguez-Burbano MJ, Campa A, Shor-Posner G, Selenium and interleukins in persons infected with human immunodeficiency virus type 1, *J Infect Dis*, 2000 Sep;182 Suppl 1:69-73
- 52 Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, Molybdenum, En: Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc, Washington, D,C,: National Academy Press; 2001:420-441

2023

Esta Guía para médicos tiene la intención de facilitar las preparaciones de las mezclas de infusión parenteral, con la opción de entender la la forma de acción de los componentes tanto Electrolitos como Oligoelementos de las mezclas sugeridas.

Las recomendaciones están separadas en aplicación en: paciente ambulatorio y paciente de cuidados intensivos y/o con Nutrición Parenteral Total.

Las fórmulas propuestas e indicaciones están basadas en publicaciones científicas y están dentro de los parámetros de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition A.S.P.E.N.



01. Enero 2023

