

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL:

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Glycophos solución concentrada para infusión 21,6%
~~Solución inyectable/infusión 1 mg/ml~~

2 COMPOSICION

Cada mL de solución inyectable contiene:

Glicerofosfato de sodio pentahidratado 306,1 mg[±]
(correspondiente a 216 mg glicerofosfato de sodio)

Excipientes: Acido clorhídrico c.s.p. ajuste a pH 7,4. Agua para inyectables c.s.p. 1 mL

Correspondiente a:

Fosfato 1 mmol
Sodio 2 mmol

Propiedades:

Osmolaridad: 2760 mosm/kg agua
pH: 7,4

3 FORMA FARMACEUTICA

Solución concentrada para Infusión

4 INFORMACION CLINICA

4.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

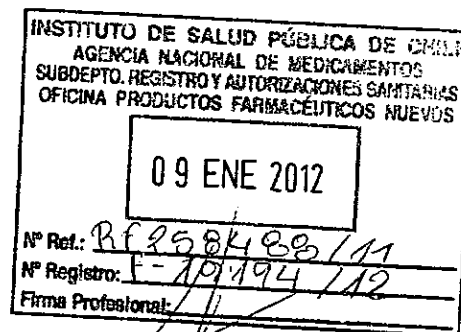
Glycophos está indicada en pacientes adultos y niños como un suplemento en las nutriciones parenterales que requieren fosfato.

4.2 POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Glycophos no debe ser utilizado sin diluir.

Adultos:

La dosis recomendada es individual. La dosis diaria recomendada de fosfato durante la nutrición intravenosa debería estar normalmente en el rango de 10-20 mmol. Esto



**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

implicaría adicionar entre 10 – 20 mL de Glicophos a la solución de infusión o a la mezcla con la cual la compatibilidad ha sido previamente probada.

La solución se administrará mediante perfusión intravenosa. El tiempo de perfusión de la solución no debe ser inferior a 8 horas.

Niños:

La dosis recomendada es individual. Las dosis recomendadas para niños y neonatos es de 1,0 – 1,5 mmol/kg de peso corporal/ día.

4.3 CONTRAINDICACIONES

Glycophos no puede ser administrado a pacientes en estado de deshidratación o con hipernatremia, hiperfosfatemia, insuficiencia renal severa o shock

4.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE UTILIZACION

Glycophos debe ser usado con cuidado en pacientes con daño en la función renal. El estatus de fosfato de todos los pacientes debe ser controlado regularmente. Glycophos no debe ser administrado sin diluir.

4.5 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION:

No se han observado interacción con otras drogas, pero una moderada caída en fosfato plasmático puede ser detectado durante la infusión de carbohidratos.

4.6 EMBARAZO Y LACTANCIA

Estudios de reproducción en animales o investigaciones clínicas durante el embarazo no se han realizados con Glycophos. Sin embargo, los requerimientos de fosfatos en una mujer embarazada están suavemente ~~incrementado~~ **disminuidos** en comparación con una mujer no embarazada.

~~Eventos adversos no son esperados cuando el Glycophos es administrado durante el embarazo~~

Glycophos no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario.

4.7 EFECTOS SOBRE LA CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS:

~~No se esperan efectos adversos para conducir y usar maquinarias.~~
No se ha observado.

4.8 EFECTOS INDESEABLES

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Ningún efecto adverso se ha informado relacionado con el uso de glicerofosfato.

4.9 SOBREDOSIS:

Ningún efecto adverso de sobredosis ha sido informado. La mayoría de los pacientes que requieren nutrición intravenosa tienen una capacidad incrementada para manejar las concentraciones de glicerofosfato.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

El glicerofosfato es un intermediario metabólico en el metabolismo de las grasas y cualquier otro efecto farmacodinámico que mantenga el normal desarrollo metabólico son improbables.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Para que el fosfato esté disponible es necesario que el grupo fosfato sea hidrolizado desde la molécula de glicerofosfato. La hidrólisis ocurre máximamente en una concentración plasmática de >0.7 mmol/l. Asumiendo que toda la hidrólisis del glicerofosfato toma lugar en el plasma, alrededor de 12-15 mmol de glicerofosfato de sodio será hidrolizado cada día en individuos con fosfatasa alcalina sérica normal.

~~No hay data farmacocinética disponible para niños, sin embargo con la dosis recomendada hiperfosfatemia es improbable.~~

El fosfato administrado por vía intravenosa no es absorbido por el tejido y es excretado casi totalmente por la orina.

5.3 Datos de seguridad pre-clínica

Los estudios de seguridad preclínicos con Glycophos demostraron buena tolerancia.

6 INFORMACION FARMACEUTICA**6.1 Lista de excipientes:**

Acido clorhídrico

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Agua para inyectables

6.2 Incompatibilidades:

Glycophos puede ser solamente adicionado o mezclado con otros productos medicinales para los cuales la compatibilidad ha sido documentada

6.3 Plazo de validez:

~~Tres años~~ 36 meses

6.4 Precauciones de conservación:

Mantener a temperatura bajo ~~25~~ 30° C. No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase:

Vial de polipropileno
Cajas conteniendo ~~40~~ X viales x ~~20~~ X mL

6.6 Instrucciones para el uso, manejo y disposición final:

Glycophos no puede ser administrado sin diluir.

Antes de usar, comprobar que la solución es homogénea y que el vial no está dañado.

7 COMPATIBILIDAD

Las adiciones deben ser hechas asépticamente.

Hasta 10 ml. de Glycophos y 10 mmol de calcio (como cloruro de calcio) puede ser adicionado a 1000 ml de Glucosa ~~200~~ 50 mg/ml.

Hasta 20 ml de Glycophos y 20 mmol de calcio (como cloruro de calcio) puede ser adicionado a 1000 ml de glucosa 200 mg/ml.

Hasta 60 ~~mmol~~ ml de Glycophos y 24 mmol de calcio (como cloruro de calcio) puede ser adicionado a 1000 ml de Glucosa 500 mg/ml.

Hasta 120 ml de Glycophos y 48 mmol de calcio (como cloruro de calcio) puede ser adicionado a 1000 ml de soluciones de aminoácidos (por ejemplo: Vamin Glucosa, ~~Vamin 9 electrolito libre,~~ Vamin 14, Vamin 14 Electrolito libre, Vamin 18 Electrolito Libre y ~~Vaminolact~~).

Tiempo de Infusión

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

El tiempo de infusión no debe ser menor a 8 horas.

Estabilidad

Cuando las adiciones son hechas a una solución de infusión, la infusión debe ser completada administrada dentro de las 24 horas desde su preparación para prevenir contaminación microbiológica. El contenido de botellas/viales/ampollas abiertas debe ser descartado y no se debe guardar para usos posteriores.

8 EXPERIENCIA CLÍNICA

Glycophos
Solución concentrada para Infusión

INTRODUCCIÓN

~~Cuando un paciente necesita ser alimentado por vía intravenosa, todos los nutrientes esenciales deben siempre garantizar las cantidades adecuadas de todos los sustratos y co factores estén presentes para satisfacer las demandas de las vías metabólicas. Dependiendo de la situación clínica del paciente, el objeto de la nutrición por vía intravenosa es ya sea para mantener la composición del tejido normal y la función durante el período de tiempo en que otros procesos de curación se llevan a cabo, o para estimular la reparación o regeneración de tejidos dañados o agotados. Aparte de los principales nutrientes orgánicos de aminoácidos, hidratos de carbono y elementos grasos, inorgánicos y vitaminas juegan un papel clave en la estructura y funciones de los tejidos corporales.~~

~~El objetivo del presente informe es resumir la esencia de fósforo en el cuerpo, los efectos de la oferta inadecuada de fósforo, y para evaluar críticamente el uso de glicerofosfato de sodio como un suplemento de fosfato.~~

1 Requerimientos de fósforo en la alimentación

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

~~El fósforo es uno de los principales elementos inorgánicos en el cuerpo, con una función esencial, tanto estructural como metabólica. Un hombre adulto de peso promedio de 70 kg contiene más de 700 g de fósforo (23.000 mmol) de los cuales, más del 80% existe en forma de sales de calcio en los huesos, mientras que el resto está principalmente a nivel intracelular en los tejidos metabólicamente activos.~~

~~El fósforo es por lo tanto el principal anión intracelular, donde existe no sólo como fosfato inorgánico, sino también como sales de fosfato orgánico de los hidratos de carbono, grasas, proteínas y metabolismo de los ácidos nucleicos. En el líquido extracelular y del plasma, el fósforo existe principalmente como fosfato inorgánico, que son iones mono y di hidrogenados. La concentración normal de fosfato en suero (0,7-1,4 mmol / L) es mucho menor que las concentraciones intracelulares, pero tiene una rotación muy rápida debido a su equilibrio con los tejidos, y por lo tanto, esta fracción es muy importante fisiológicamente.~~

~~La ingesta dietética recomendada de fósforo es 800-1200 mg/día (ingesta dietética recomendada, 1989). Alrededor del 90% de este se excreta en la orina y el 10% en las heces y, por tanto la homeostasis del fósforo se logra mediante la alteración de la excreción renal, sobre todo bajo el control de la hormona paratiroidea. La concentración de fosfato sérico y la excreción urinaria de fosfato, son por lo tanto ampliamente utilizadas en la evaluación de la adecuación de la nutrición de fósforo.~~

2 Funciones del fósforo en el hombre

~~Los aspectos estructurales de fósforo incluyen el mantenimiento del esqueleto óseo y como fosfolípidos de las membranas celulares. Metabólicamente, el fosfato es de vital importancia en el metabolismo de la energía como un componente de uniones de alta energía de fosfato. El fosfato también controla la actividad de muchas enzimas, es parte de la mayoría de las rutas metabólicas, controla el suministro de oxígeno a los tejidos, cambiando la concentración de la 2,3-difosfoglicerato, y participa en la buffer a través de la orina (Knochel 1977 y 1984).~~

3 Deficiencia de Fósforo e hipofosfatemia.

~~El fósforo es parte integrante de prácticamente todos los productos alimenticios y por lo tanto la deficiencia es más inusual en el hombre que mantiene una dieta razonable normal. Una variedad de condiciones clínicas se han asociado con una reducción en la concentración de fosfato sérico, la más grave de estas se encuentran en los pacientes después de la abstinencia de alcohol, en la diabetes Mellitus aguda, durante la fase de diuréticos después de quemaduras severas, y en acidosis respiratoria grave (Knochel 1977). De mayor importancia para el debate actual ha sido la observación de hipofosfatemia severa en los pacientes durante IVN, sin suplementos de fosfato adecuada. Cabe señalar que en la gran mayoría de estos casos no se han producido efectos clínicos evidentes a pesar de hipofosfatemia severa, a menudo de una duración de muchos días. Algunos cambios fisiológicos han sido claramente asociados, como la reducción de la concentración de la 2,3-difosfoglicerato con un desplazamiento de la curva de disociación del oxígeno a la izquierda, promoviendo así la hipoxia tisular, (Travis et al 1971). La hipoxia tisular puede ser exacerbada por la mayor rigidez de los glóbulos rojos que puede reducir el flujo capilar (Knochel 1977).~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

~~Se ha informado que se producen una serie de signos clínicos en la hipofosfatemia severa, y estos incluyen dolor y debilidad muscular, alteraciones en el nivel de conciencia, alteraciones en la función leucocitaria y, posiblemente, disminución del tiempo de supervivencia de las plaquetas. La naturaleza no específica de estos resultados, ha por lo tanto tendido a poner más énfasis en el mantenimiento de la bioquímica normal como el principal marcador de un adecuado estatus de fósforo.~~

4 ~~Necesidades de fósforo durante la Nutrición Parenteral (NP)~~

~~La hipofosfatemia en NP ha sido ampliamente estudiada. Es particularmente probable que la hipofosfatemia ocurra en pacientes que reciben una carga de hidratos de carbono, ya que esto estimula la absorción del fósforo del líquido extracelular hacia el compartimiento intracelular (Bevington et al, 1990).~~

~~En un papel clave, Travis y col. (1971) demostraron que en pacientes alimentados IV durante 7-10 días, el fósforo sérico se redujo en casi todos los pacientes y esto se asoció con una caída de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), dando lugar a un incremento de la afinidad del oxígeno en los glóbulos rojos. Esto a su vez condujo a una reducción en el suministro de oxígeno a los tejidos periféricos. La normalización del fósforo sérico, concentración de 2,3-DPG y la corrección de la P_{50} , se puede lograr con suplementos de fósforo de 20-25 meq (10-15 mmol / día) (Sheldom and Grzyb, 1975).~~

~~La relevancia clínica directa de la hipofosfatemia severa durante la nutrición intravenosa ha sido demostrada por la debilidad muscular grave con insuficiencia respiratoria aguda que se invierte rápidamente con suplementos de fósforo inorgánico en los pacientes de cuidados intensivos (Newman et al 1977; Aubier et al 1985).~~

~~Aparte de la necesidad de prevenir que se produzca una deficiencia de fósforo, se ha demostrado claramente que la administración adecuada de fósforo durante la NP es necesaria para el uso eficiente de los aminoácidos y los sustratos de energía. Rudman et al (1975) demostraron que el suministro de fósforo durante NP es necesario para alcanzar el anabolismo y el balance positivo de nitrógeno.~~

ADMINISTRACIÓN DE FOSFORO DURANTE LA NUTRICION PARENTERAL (NP)

~~El fósforo durante la NP se proporciona mediante el fósforo presente en las preparaciones de aminoácidos e emulsiones de grasa, o del fósforo añadido a estas infusiones.~~

~~A pesar de que los hidrolizados de proteínas, contiene una cantidad importante de fósforo, con el uso actual de las preparaciones de aminoácidos cristalinos, solo pequeñas cantidades de fósforo están presente como contaminante de la preparación de aminoácidos (Shonkin y Wretling, 1978).~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

~~El fósforo está presente en el componente de los fosfolípidos de la emulsión de grasa, pero este representa sólo alrededor de 7,5 mmol/500 ml de emulsión, lo cual es insuficiente para satisfacer los requerimientos diarios (Tovey et al, 1977). Por tanto, es generalmente aceptado que se agregue un suplemento adicional de fosfato a las infusiones de NPT.~~

~~En la mayoría de los estudios, se ha encontrado que se requiere al menos 15 mmol de fósforo por día para lograr el equilibrio de fósforo durante la NP en pacientes con depleción de fósforo o con complicaciones postoperatorias (0,2 mmol P / kg / día) (Sloan et al 1983; Pigon et al, 1985). En pacientes severamente catabólicos el requisito de fósforo puede aumentar hasta 0,5 mmol P / kg / día (Takala y cols, 1985) e incluso a más de 1 mmol P / kg / día (Pigon et al, 1985).~~

~~Para cumplir con estos requisitos, el fosfato inorgánico se utilizado en dosis de 10-50 mmol / día, ha sido ampliamente empleado como un suplemento, por lo general en forma de sales de sodio o de potasio. Por ejemplo, un producto conocido como Addiphos (Fresenius Kabi), que contiene una mezcla de hidrógeno fosfato di sodio, fosfato de potasio di hidrógeno o hidróxido de potasio, ha sido ampliamente utilizado en Europa en los últimos años (Pigon et al 1985, Patil et al 1982). Aunque esta es una forma efectiva de suplemento de fosfato, pueden generarse problemas de compatibilidad farmacológica dentro del complejo de mezclas IVN, sobre todo cuando también se agregan sales de calcio o magnesio. El fosfato de calcio es relativamente insoluble, y con el uso cada vez mayor de "mezclas todo en uno" (donde todos los nutrientes se mezclan en una sola bolsa), se ha dado mayor importancia al valor de los suplementos de fósforo alternativos que sean más compatibles con el calcio y otros cationes (Torres y Omes, 1985).~~

~~Uno de ellos es glicerofosfato de sodio, que ya se ha utilizado como aditivo en las soluciones de aminoácidos para la nutrición por vía intravenosa. Por otra parte, glicerofosfato de sodio ha sido ampliamente utilizado como parte de una mezcla de electrolitos (Addex - Kabi Pharmacia), que también contiene glicerofosfato de calcio y una serie de otros electrolitos. La administración de un suplemento de fosfato solo en la forma de glicerofosfato de sodio podría proporcionar una mayor flexibilidad en el cumplimiento de los requisitos de fosfato de los pacientes individuales, sin alterar la prestación de otros electrolitos, al mismo tiempo. También permitiría la infusión simultánea de sales de calcio, que es particularmente difícil en los pacientes que requieren nutrición intravenosa a largo plazo, o aquellos con un mayor requerimiento de calcio por ejemplo, los niños pequeños. La composición de estos suplementos se da en la tabla 1.~~

FARMACOLOGÍA EN HUMANOS**Farmacodinamia:**

~~El Glicerofosfato es un producto intermedio del metabolismo de la grasa y las vías metabólicas para el manejo de los distintos metabolitos del ácido fosfoglicérico, los que son de fundamental importancia para el organismo. Por lo tanto, sería sorprendente que una infusión de glicerofosfato de sodio (que es una mezcla predominantemente de sodio 1 glicerofosfato y sodio 2 glicerofosfato), produjo efectos farmacodinámicos entre otros el mantenimiento de las vías metabólicas normales. Si tales efectos se produjeran, sería muy difícil de reconocer en los pacientes que reciben mezclas nutricionales complejas, ya que estos pacientes tienen una enfermedad grave que requieren ser tratados, en parte por el uso de la nutrición por vía intravenosa. Por otra parte, también se suelen recibir una gran variedad de otros productos farmacéuticos. Con estas salvedades, con el uso de Addex electrolyteTM durante muchos años ha~~

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

~~ha sido reportado sin efectos sobre la presión arterial o la frecuencia cardíaca debido a la administración de sodio glicerofosfato, o en los ensayos clínicos de sodio glicerofosfato que se resumen en este informe.~~

Farmacocinética:

~~Un tema importante es el grado en que el fósforo presente en glicerofosfato de sodio está disponible para su uso a través de las vías metabólicas en el cuerpo. Para que esto será posible, es necesario en primer lugar que el grupo fosfato de la molécula de glicerofosfato este disponible. Se han obtenido varias líneas de evidencia que lo apoyan;~~

1 — Estudios in vitro:

~~En un estudio realizado por Zander-Burman et al (1992), fue estudiado la hidrólisis de un α -glicerofosfato (1-glicerofosfato) y un β -glicerofosfato (2-glicerofosfato). Además, se realizaron experimentos para estudiar la integridad de la hidrólisis de gliceroedifosfato, que comprende aproximadamente el 20% del contenido total de fosfato del glicerofosfato material de partida. Se ha estudiado la cinética de la hidrólisis con plasma normal de un individuo sano. Se demostró que la hidrólisis de glicerofosfato ocurrió a la concentración máxima en plasma $\geq 0,7$ mmol / L. La hidrólisis de la materia prima de glicerofosfato (una mezcla de glicerofosfatos α y β) se produjo a una velocidad intermedia entre las tasas de hidrólisis de los estándares de referencia individual de los glicerofosfatos puros α y β -glicerofosfato. Estos estudios también demostraron la hidrólisis de gliceroedifosfato por las muestras de plasma. La liberación de fosfato inorgánico en el medio de incubación durante un periodo de 2 horas correspondía a una tasa de hidrólisis de glicerofosfato de 0,12 mmol / L / hora. Estudios posteriores de otros tres individuos indicaron una tasa de hidrólisis media de cerca de 0,09 mmol / L / hora con glicerofosfato concentraciones más bajas. Suponiendo que todas las hidrólisis del glicerofosfato se llevan a cabo en el plasma, estos resultados sugieren que en individuos con concentraciones normales de fosfatasa alcalina, cerca de 12-15 mmol glicerofosfato de sodio podrían ser hidrolizados cada día. La precisión de estos tipos de cinética de la hidrólisis *in vitro* en relación con las tasas de *in vivo* no han sido establecidas.~~

~~Otra observación importante en este estudio fue que la tasa de hidrólisis varía con la concentración de fosfatasa alcalina en suero. Dado que en las muestras utilizadas todos tenían la fosfatasa alcalina sérica normal, mientras que los pacientes que reciben nutrición por vía intravenosa con frecuencia tienen concentraciones elevadas, se podría esperar que los pacientes tengan una mayor tasa de hidrólisis de los voluntarios normales. Estos estudios confirman, por tanto que las tasas de hidrólisis *in vitro* de glicerofosfato son aproximadamente equivalentes a la tasa de glicerofosfato general, se recomienda (20 mmol/24 horas). Sin embargo, la integridad de la hidrólisis *in vivo* requiere la prueba en condiciones clínicas (véase el estudio 7).~~

2 — Hall y Osterling:

~~Este estudio demostró resultados similares para la hidrólisis *in vitro* del glicerofosfato de sodio y glicerofosfato de calcio presente en Addex electrolyte[®]. Resultados similares se encontraron también para la hidrólisis de la combinación de los dos isómeros, así como para los isómeros individuales α y β . Se estudiaron las muestras de 20 pacientes individuales con una amplia gama de actividad de la fosfatasa alcalina sérica, y en general existe una relación entre la cantidad de fosfatasa alcalina y la tasa de hidrólisis de glicerofosfato.~~

3 — Baseler y Hassinger 1976

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

~~En estos primeros estudios, una inyección en bolo de glicerol 3 fosfato DL (α -glicerofosfato) se hidroliza rápidamente en plasma de rata. También encontraron que la excreción renal fue menor cuando el glicerol 3 fosfato fue dado como un bolo de inyección a una velocidad de infusión constante.~~

4 ~~Bers et al 1978~~

~~En este estudio, 12 voluntarios varones canos recibieron por vía intravenosa una solución de hidratos de carbono (Triofusin E 1000 0,5 g / kg / h) y la solución de aminoácidos (L AminoFusin 40% 0,1 / g / kg / h) por más de 11 horas. Además glicerol DL 3 fosfato se añadió a la solución de hidratos de carbono en concentraciones de 15 o 7 mmol / L. El Fosfato inorgánico también se agregó a los dos grupos (5 mmol / L). En los individuos que reciben el flujo de infusión más alto, el fosfato sérico aumentaron significativamente las concentraciones normales a un nivel por encima del rango normal de referencia (1,5 mmol / L). Los individuos que reciben el nivel más bajo de suplemento no mostraron un aumento significativo. Estos resultados sugieren que el glicerofosfato de sodio se hidroliza para producir fosfato de lo que puede causar un aumento en la concentración total de fosfato sérico.~~

Resumen:

~~En conjunto, estos estudios indican que glicerofosfato se hidroliza rápidamente, probablemente por la fosfatasa alcalina en plasma, y que los α y β glicerofosfatos son hidrolizadas a una tasa de velocidad igual. Por otra parte, indican que la materia prima utilizada en la producción de glicerofosfato de sodio se hidroliza a una tasa equivalente a las preparaciones estándares de α y β glicerofosfatos. Estos resultados sugieren por tanto que el actual suplemento de fosfato en Addex electrolyte[®] se metaboliza en forma similar al suplemento de sodio glicerofosfato individual, actualmente en estudio. La cantidad máxima de glicerofosfato que puede ser metabolizada en cualquier paciente dependerá de la actividad de la fosfatasa alcalina y probablemente de otras enzimas fosfatasa. Parece probable que todos los pacientes que reciben nutrición parenteral que tienen niveles sérica normales o elevadas de fosfatasa alcalina, serán capaces de metabolizar la ingesta diaria recomendada de 15 a 20 mmol de fosfato en la forma de glicerofosfato, pero este requiere de confirmación en la práctica clínica (ver más abajo).~~

Interacciones

~~La razón principal para el uso de este suplemento es tratar de minimizar las interacciones entre el fosfato e iones con carga positiva bivalentes, especialmente calcio y magnesio. El informe de Bergquist (1990) indica que glicerofosfato de sodio es compatible con una amplia gama de "mezclas todo en uno" que contienen hasta 5 mmol calcio/L y de hasta 3,5 magnesio mmol / L. Además un estudio realizado por Draper et al (1991) ha indicado que el calcio glicerofosfato de sí mismo puede ser utilizado como una fuente de suministro de calcio y fosfato. Usando una mezcla que proporciona aproximadamente el 70 mmol / L de glicerofosfato de calcio, se encontraron con que esta solución era estable y bien metabolizada. También encontraron que esta entrega de calcio y fósforo llevó a la retención sustancialmente mejor que la administración por separado de calcio y fosfato inorgánico, y señaló que esto era probablemente debido a la mayor solubilidad del glicerofosfato de calcio. Por lo tanto, se prevé que glicerofosfato de sodio tienen características similares de solubilidad en presencia de calcio como el calcio glicerofosfato, y por lo tanto, las interacciones dentro de las mezclas de componentes de la nutrición intravenosa deben ser mínimas.~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****DOCUMENTACION CLINICA****Efecto Terapéutico:**

~~La eficacia terapéutica de un preparado nutricional es difícil de definir. Aunque el objetivo del soporte nutricional es la obtención de un estado nutricional óptimo, claro beneficio clínico como resultado de esto puede ser imposible de cuantificar debido a otros problemas clínicos. El resultado de un paciente es por lo tanto más a menudo debido a la evolución de la enfermedad de base que para el estado nutricional solo. Sin embargo, es lógico que en el mantenimiento del estado nutricional sea necesario dar el tiempo y también proporcionar los sustratos nutricionales para la posible recuperación de la enfermedad primaria. En ciertas patologías que conducen a insuficiencia intestinal, la NP a largo plazo es sin duda esencial para permitir la supervivencia continua, de lo contrario, los pacientes que mueren de desnutrición. Además, los resultados en pacientes con fístulas intestinales en quemaduras se ha mejorado mucho con el uso de varios métodos de terapia de apoyo de los cuales la NP es un componente principal. Por otra parte, estudios recientes han indicado que el soporte nutricional peri operatorio es de un valor en la reducción de la morbilidad y mortalidad en pacientes gravemente desnutridos que son sometidos a cirugía mayor. Una oferta suficiente de fosfato es un componente esencial de la dieta en todos los pacientes. Sin embargo, la contribución de fosfato a la eficacia nutricional global no puede ser evaluada debido a la interrelación con todos los otros nutrientes.~~

~~Aunque los signos clínicos de la deficiencia de fósforo son poco frecuentes y difíciles de identificar, probablemente también representan sólo el efecto extremo de una baja administración. Adecuación de la oferta de fosfato por tanto, no puede evaluarse únicamente en términos de prevención de los signos clínicos de una deficiencia severa de fósforo. Índices más precisa y sensible de la condición de fosfato debe ser utilizado. Una evaluación limitada del estado de fosfato se puede obtener mediante la medición de la concentración plasmática de fósforo, y este es siempre baja en el déficit de fosfato grave. Sin embargo, como el fosfato es el anión intracelular importante, una pequeña cantidad de la translocación de fosfato de compartimento intracelular extracelular puede provocar una caída sustancial en la concentración sérica de fósforo (Bevington et al, 1990). Por tanto, es esencial para interpretar el fósforo sérico bajo en asociación con los cambios en el fósforo de orina.~~

~~El contenido de fósforo del cuerpo se mantiene cuidadosamente por la modificación de la excreción urinaria, bajo la acción de la hormona paratiroidea. La administración inadecuación a corto plazo de fósforo puede estar reflejada en la reducción de la excreción urinaria de fosfato antes de los cambios de concentración en suero. Por otra parte, un baja nivel de fósforo en suero debido a la translocación, rápidamente se re-equilibraría y la excreción urinaria de fósforo aumenta, si el contenido de fósforo total del cuerpo es normal. Así, los estudios reportados en la evaluación de la adecuación de la oferta de glicerofosfato de sodio pueden ser interpretados en función de las concentraciones de fosfato en plasma y orina.~~

~~En la siguiente descripción de los estudios clínicos que se han realizado, serán consideradas tres series de estudios. Estudio 1 (Berg et al, 1979) y 7 (Nilsson, 1991), utilizaron glicerofosfato de sodio como aditivo de estudio, 2 (Sailer et al, 1986) y 5 (Grunert et al, 1988) utilizaron glicerofosfato en una solución de Dipeptiven/ Aminoácidos, y estudios 3 (Hagman et al, 1981), 4 (Baekman, 1981) y 6 (Schildt et al, 1982) utilizaron Addex electrolyte^R como suplemento de fosfato. Estos~~

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

~~estudios han sido agrupados ya que no hay pruebas de que el glicerofosfato en estas tres preparaciones se metaboliza en forma diferente. En efecto, tal como se resumió anteriormente, los datos de la hidrólisis de in vitro sugieren una tasa similar de hidrólisis de fosfato de glicerofosfato como glicerofosfato, glicerofosfato R y glicerofosfato isómeros mixtos, y no hay evidencia teórica o práctica que las sales de sodio y de calcio deben ser hidrolizadas a tasas diferentes en las condiciones que existen en el plasma de un paciente.~~

Un resumen de estos estudios se detalla a continuación:

Estudio 1: Berg et al (1978); - Ver Hermansson (1991)

~~Este fue un estudio realizado sobre 12 voluntarios sanos que recibieron una infusión de solución de hidratos de carbono (Triofusin E 1000, 0,5 g / kg / h) y una solución de aminoácidos (Aminofusin 1 10% de 0,1 g / kg / h) con d,l glicerol - 3 fosfato, que se añade a la solución de hidratos de carbono, ya sea 15 mmol / L (N = 4) o 7 mmol / L (N = 8), por lo que el fosfato total previstas en los 2 grupos fue de 20 o 12 mmol / L, respectivamente. El fosfato total previsto para todo el período de infusión, fue por lo tanto 33 mmol y 20 mmol, respectivamente. En el grupo que recibió la mayor ingesta de fosfato, el fosfato sérico se elevó por encima del rango de referencia después de 3 horas de infusión, mientras que con la dosis más baja, la concentración de fosfato sérico se mantuvo normal. Este estudio a corto plazo indica que el glicerofosfato se puede utilizar para mantener o elevar la concentración de fosfato sérico.~~

Studio 2: Sailer et al (1986); - Ver Hermosilla (1991)

~~En este estudio más a corto plazo en 10 voluntarios sanos, se administró una infusión por 12 horas de una solución amino ácido/ dipeptido (DP - Trauma del 20% conteniendo 20 mmol glicerofosfato / L), conjuntamente con la solución de hidratos de carbono (Triofusin E 500). La dosis total de fosfato siempre fue de 11,7 ± 2,1 mmol/12 horas, de los cuales 67% fue glicerofosfato y el 33% de fosfato inorgánico. Durante el período de infusión de 12 horas no hubo ningún cambio en la concentración de fosfato sérico. Durante el período de 24 horas que comprende las 12 horas de la infusión y el posterior período de 12 horas, el balance de fosfato fue ligeramente negativo (-2,5 ± 4,9 mmo1/24 h). Este estudio de infusión a corto plazo es más bien un estudio de seguridad y toxicidad que un estudio metabólico de la adecuación de la oferta de fosfato, y las conclusiones no se puede alcanzar con respecto a la adecuación de la oferta de fosfato durante un período tan corto de infusión.~~

Estudio 3: Hagman y col. (1981)

~~Treinta y un paciente recibieron infusiones con 2 ampollas de Addex electrolyte[®] (20 mmoles total glicerofosfato) por infusión intravenosa con una infusión de solución de cristaloides durante 14-20 horas en el período inmediato post-operatorio. En general hubo un aumento significativo de fósforo sérico de 1,1 ± 0,3 mmol / L antes de la infusión a 1,3 ± 0,3 después de la infusión (p < 0,01). Cinco pacientes que comenzaron con niveles de fosfato sérico bajo (< 0,8 mmol / L) mostraron un aumento del fosfato sérico a una concentración media de 1,2 mmol / L. Este estudio a corto plazo no se controló en términos de una población que recibe infusiones similares, pero sin suplemento~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

de fosfato, y por lo tanto los resultados sólo pueden interpretarse en términos de su seguridad, y el hecho de que el estado de fosfato fue mejorado al final del período de estudio.

Estudio 4: Backman (1981)

Se estudiaron 21 pacientes que recibieron nutrición por vía intravenosa por un período de 1-15 días, 11 de estos pacientes comenzaron el estudio por un período de 5-15 días. La mayoría de los pacientes recibieron 2 ampollas Addex electrolyte[®] por día, correspondientes a 20 mmol glicerofosfato, aunque el rango de fósforo proporcionado por glicerofosfato fue 10 a 25 mmol / día. Además, los pacientes recibieron 7,5 mmol de fósforo de los fosfolípidos en Intralipid[®]. Para los pacientes estudiados hasta 7 días, el fósforo sérico promedio aumentó de $0,91 \pm 0,33$ (N=17) el día 1, a $1,20 \pm 0,44$ (N=17) el día 4, y $1,43 \pm 0,33$ (N=10) en 7 días.

Seis pacientes fueron estudiados en más detalle, con la obtención de muestras de orina se en los días 3-6 días. La excreción urinaria de fosfato estuvo en el rango de 5,1-30,8 mmol / día con un suplemento de 21,3 a 35,1 mmol / día, lo que conduce a un balance positivo de fósforo calculada en todas partes, con un valor medio de $+13,3 \pm 11,6$ mmol / día. Sin embargo, no hay contabilización de las pérdidas urinarias del cuerpo. Dado que el alcance de esas pérdidas no se conoce, el balance de fósforo real no se puede calcular, aunque el aumento de fósforo sérico sugiere en general un equilibrio de fósforo positivo.

Estudio 5: Grunert et al (1988); Ver Hermosilla (1991)

Se realizó un estudio prospectivo y aleatorio de 20 pacientes de cuidados intensivos que requerían nutrición intravenosa. El objetivo principal del estudio fue comparar nueva solución de un dipeptido / aminoácidos (DP Trauma 20%), con una de mezela estándar de aminoácidos cristalinos, Intrafusin[®] 10%. Uno de los componentes de estas soluciones de aminoácidos fue el glicerofosfato a una concentración de 20 mmol / L, pero puesto que la concentración de aminoácidos en DP Trauma es el doble que en Intrafusin[®], se administró el doble del volumen de Intrafusin[®] a los pacientes, para lograr un consumo de nitrógeno comparable, y por lo tanto, estos pacientes también recibieron dos veces más glicerofosfato (Grupo Intrafusin[®] 15 ± 2 mmol / día; Grupo DP Trauma $7,6 \pm 0,7$ mmol / día) durante el período de estudio. Los pacientes fueron alimentados por vía intravenosa durante 5 días trauma post operación/ post trauma.

No se observaron diferencias significativas en el balance de nitrógeno obtenidas en los dos grupos, y por lo tanto los efectos de los dos diferentes niveles de suministro de fósforo, fue comparable. En el Grupo DP Trauma, el fósforo sérico aumentó ligeramente de 0,9 (0,8-1,0) mmol / L para el día 1, a 1,0 (0,9-1,01) mmol / L en el día 6. En el Grupo con Intrafusin[®], el fósforo sérico aumentó de 0,9 (0,8-1,2) mmol / L en el día 1 hasta el 1,40 (1,1-1,6) mmol / L en el día 6. No se realizó un análisis estadístico de estos resultados para el fósforo sérico, pero estos resultados sugieren que la disposición sería más alta de fósforo en el Grupo Intrafusin[®] donde la concentración de fósforo sérico fue más alta después de 5 días de tratamiento.

Estudios de la excreción urinaria mostraron una respuesta muy variable entre los pacientes, con una media diaria de la excreción de fósforo en el Grupo DP Trauma que comenzó con 18,9 (4,3-24,1) mmol/24 horas en el día 1 y 22,2 (9,2-43,8) mmol/24 horas en el día 5-6, mientras que los resultados fueron comparables en el Grupo Intrafusin[®] fueron de 25,8 (13,4-30,4) en el día 1-2, y el 28,8 (23,1-33,3) mmol/24 horas en el día 5-6. Dado que el consumo de fósforo en el Grupo Intrafusin[®] fue de 25 mmol / día en comparación con 18 mmol / día en el Grupo DP Trauma, es probable que los pacientes en ambos grupos estaban con un balance de fósforo negativo, lo que

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

~~estaría en concordancia con el balance negativo general de nitrógeno que se encuentra en ambos grupos de pacientes gravemente enfermos.~~

~~En conjunto, estos resultados también serían coherentes con la conclusión de que el fósforo presente en glicerofosfato está disponible para mantener o incrementar el nivel de fosfato en suero.~~

Estudio 6: Schildt y Symreng (1982)

~~En este estudio, un total de 45 pacientes fueron estudiados durante 465 días con nutrición por vía intravenosa. Se administró 20 mmol / glicerofosfato día, como Addex electrolyte[®], a cada paciente, junto con la glucosa al 20% (2 L), 9.4 g de nitrógeno en una solución de aminoácidos cristalinos (Vamin[®] 1 L) y lípidos mediante una emulsión (Intralipid[®]; 20% de 0,5 L). Fueron estudiados 3 grupos de pacientes:~~

~~Grupo 1: 23 pacientes recibieron NP en los días 1-30 (media = 6,5 días). Esto fue principalmente un estudio de tolerancia con las concentraciones séricas de fósforo, medido 1-5 veces por semana.~~

~~Grupo 2: 18 pacientes recibieron NP durante 8-12 días (media = 10 días). Además de las mediciones periódicas en suero, la orina se recogió durante un período de 5 días en cada paciente para la evaluación de nitrógeno y balance de fósforo.~~

~~Grupo 3: 4 pacientes con anorexia nerviosa se estudiaron por 21-59 días (media = 36 días).~~

~~El análisis principal de datos se da para los 18 pacientes del grupo 2 que se estudiaron intensamente. De estos, 13 pacientes tenían una función renal normal, mientras que 5 presentaban insuficiencia renal. En aquellos pacientes con función renal normal, el suministro diario de fósforo fue de aproximadamente 31 mmol de los cuales el 65% de proviene del glicerofosfato en Addex electrolyte[®]. La medida de la excreción diaria de 12 a 28 mmol dio como resultado un saldo acumulativo de 59 a 44 mmol durante el período de 5 días de estudio. El fosfato sérico aumentó de $0,83 \pm 0,28$ mmol / L en el día 1 a $1,29 \pm 0,32$ mmol / L en el día 10. En pacientes con insuficiencia renal, el fosfato también aumentó de $1,22 \pm 0,46$ mmol / L en el día 1 a $1,64 \pm 0,42$ mmol / L en el día 10.~~

~~De los 7 pacientes que comenzaron con NP con fósforo sérico bajo de 0,43 a 0,69 mmol / L, todos tenían concentraciones séricas en el rango de referencia de 0,8 a 1,5 mmol / L en los 10 días de administración de fosfato y NP. En general, el balance de nitrógeno fue negativo en estos pacientes, con un balance nitrogenado negativo acumulado de 26 a 46 gramos (-5 - 9 g/día). Por lo tanto, podría esperarse que este grupo de pacientes también fuera negativo en el equilibrio de fosfato. Aunque los datos de la excreción urinaria sugirieron un balance positivo de fósforo, las pérdidas no urinarias no se midieron y por lo tanto el balance de fosfato en general no se pudo evaluar. En el Grupo 3, se informó que los 4 pacientes que recibieron NP por períodos de hasta 6 semanas, mantuvieron las concentraciones séricas de fósforo en niveles satisfactorios. Sin embargo, los detalles completos de fósforo en suero y la orina en este grupo no están disponibles. La conclusión general de este estudio fue que el uso de Addex electrolyte[®], proporcionó glicerofosfato con una ingesta de 20 mmol / día adecuado para poder satisfacer los requerimientos de fósforo de los pacientes que requieren NP después de la cirugía mayor, y aquellos que requieren NP a largo plazo para la anorexia nerviosa.~~

Estudio 7: Nilsson (1991)

~~Fueron estudiados 20 pacientes que requirieron NP en el período post operatorio. El metabolismo de glicerofosfato de sodio como aditivo de fósforo fue investigado por la administración de 20 mmoles / día para el régimen de NP para un período de 5 días. El consumo total nutricional de los~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

pacientes compuesto por Intralipid 20% 0.5 L; Vamin[®] glucosa 9 g N/L 1 L; glucosa al 10% 1 litro; glicerofosfato de sodio 20 ml (20 mmol), además de otros aditivos. El consumo de fósforo total fue por lo tanto aproximadamente 27,5 mmol / día. Todos los pacientes recibieron un consumo equivalente de fósforo, y no fue realizada otra comparación con otra forma de suplemento de fósforo. Se midió el fosfato inorgánico y la concentración de glicerol en suero y en orina, y además se analizó la concentración de fosfato total en la orina de los pacientes 1-20, para evaluar la presencia de glicerofosfato en la orina.

El fosfato en suero se redujo ligeramente de una concentración preoperatoria de 1,2 mmol / L a una concentración de $0,9 \pm 0,2$ mmol / L en el día 1 después de la operación, esta concentración regresó a los valores de línea base en el día 3 y permanece en esta concentración desde el día 5 hasta el final del período de estudio. La excreción urinaria de fosfato varió entre el período de estudio, de $28,3 \pm 11,9$ mmol/24 horas en el día 1; $16,1 \pm 7,7$ mmol / día 2; $16,2 \pm 9,1$ mmol/24 horas días 2-3 días; $20,8 \pm 8,3$ días mol/24 horas días 3-4 días; $27,0 \pm 11,8$ mmol/24 hr los días 4-5.

Incluyendo el fósforo presente en Intralipid[®], el balance de fósforo calculado puramente basado en la excreción urinaria, es ligeramente positivo en los primeros 5 días. Sin embargo, es probable que otras formas de pérdida de fósforo hagan un balance de fósforo negativo en general durante este período. La razón del aumento en la excreción urinaria de fosfato hacia el final del período de estudio no está clara. Puede ser que este refleje la movilización del fósforo del compartimiento intracelular, donde el fósforo puede haber sido trasladado en el primer período después de la operación. Sin duda, parece probable que la caída inicial de fósforo en suero observada en el día 1 representa la transferencia de fósforo extracelular al compartimiento intracelular, y este movimiento es esperable que se invierta en un período posterior.

También es posible que este refleje alguna variación en la cantidad obtenida de la orina durante el período de 5 días. Sobre una base metabólica, podría reflejar una utilización menos eficaz de los eustratos nutricionales, ya sea como parte de la respuesta metabólica a la cirugía, o por las complicaciones post operatorias, (Cuthbertson, 1976). La excreción urinaria de urea varió en todo el período de 5 días (Tabla 7: Nilsson, 1991). El nitrógeno total en orina no se midió en el estudio, pero los datos sugieren un deterioro leve de balance de N en el día 5 después de la operación, al mismo tiempo habría un aparente deterioro en el balance de fosfato. Esta tendencia de los resultados sería compatible con la red de catabolismo de las proteínas del músculo esquelético.

Por otra parte, el aumento de la excreción de fósforo en este momento puede reflejar que aumentaron las pérdidas de glicerofosfato en sí mismo. Esta posibilidad fue excluida por la medida de fósforo total y fósforo inorgánico en la orina, lo que demuestra que el 94-108% del fósforo total, está en la forma de fosfato inorgánico. Así, solamente $0,7 \pm 1,5$ mmol / día de una ingesta total de 20 mmol / día se excreta en la orina en forma de fosfato orgánico.

Estos resultados sugieren que virtualmente todo el glicerofosfato se hidroliza a glicerol fosfato inorgánico bajo la acción de la enzima fosfatasa alcalina. Una prueba más a favor de esta hidrólisis se ve en el aumento de la concentración plasmática de glicerol desde un mínimo de 19 mmol / L con una concentración máxima de 206 mmol / L. La excreción de glicerol en la orina también se incrementó de 20 mmol/24 horas a 60 mmol/24 hrs. Dado que la ingesta diaria de glicerol a partir de Intralipid[®] y de fosfato de glicerol superior a 250 mmol sólo una pequeña fracción se excreta en la orina.

En resumen, la administración de 20 mmol/día como glicerofosfato de sodio se asoció con la concentración normal de fósforo sérico después un período de cinco días post operatorio. Hubo una tendencia a que el balance de fosfato se empeorara hacia el final del período de estudio y la razón de esto no está claro. No está claro si el aumento en la excreción urinaria de fosfato por 5 días post operatorio continuará más allá de 5 días. No hay evidencia para sugerir que esto sería el caso, y de hecho ya que el fósforo urinario está principalmente en la forma de fosfato inorgánico, los datos indican que prácticamente todos los glicerofosfato son hidrolizados. Sin embargo, no se

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

~~presentaron datos comparativos para determinar si el glicerofosfato se metaboliza en forma de fosfato inorgánico.~~

REACCIONES ADVERSAS Y TOLERANCIA

~~El Glicerofosfato ha sido ampliamente utilizado como una fuente de fosfato en una amplia variedad de soluciones de aminoácidos para su uso por vía intravenosa, especialmente entre ellas Intrafusin[®], soluciones de aminoácidos (Kabi Pirimmer). Además, glicerofosfato de sodio ha sido ampliamente utilizado en Alemania, y el producto Addex electrolyte[®] ha sido utilizado ampliamente en los países escandinavos. No hay informes de reacciones adversas relacionadas con el uso de cualquiera de los productos con glicerofosfato. Esto fue también el caso en los diversos estudios resumidos en el presente informe. Los estudios que han examinado la tolerancia con mayor intensidad fueron los estudios N°6 y N°7.~~

~~En el estudio N° 6, de los 23 pacientes que recibieron NP por 1-30 días y controles bioquímicos en sangre 1-5 veces por semana, los 18 pacientes que recibieron NP durante una media de 10 días se les realizaron análisis de sangre a diario, y los 4 pacientes que recibieron NP hasta 6 semanas se les realizaron análisis de sangre a intervalos regulares. Los análisis programados fueron estatus de electrolitos, función renal y la función hepática. No hubo evidencia de efectos nocivos inducidos por la preparación de la prueba.~~

~~En el estudio 7, el detalle de las mediciones bioquímicas y hematológicas fueron llevadas a cabo en cada etapa durante el período de 5 días del estudio. En total, de los 20 pacientes estudiados, 47 registraron síntomas clínicos en el período post operatorio, y cada uno de estos fueron reportados como eventos adversos en relación con la evolución clínica. Ninguno de ellos fue juzgado por el médico encargado de estar relacionado con el fármaco del estudio. Varios pacientes tuvieron mediciones bioquímicas anormales de la función hepática, en particular, las transaminasas hepáticas y fosfatasa alcalina. Estos hallazgos son frecuentes en el período post operatorio, especialmente en pacientes que reciben nutrición por vía intravenosa, y ninguna de las observaciones se consideró inadecuada para las circunstancias clínicas del paciente. Del mismo modo, la mayoría de los pacientes tenían niveles de glóbulos blancos anormales con la hemoglobina sérica baja y el hematocrito bajo, pero estos resultados también son típicos de las conclusiones de este grupo de pacientes, y ninguno fue considerado como relacionado con glicerofosfato de sodio.~~

ESTUDIOS CLINICOS EN GRUPOS DE PACIENTES ESPECIALES:

~~Glicerofosfato no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. En el estudio de Shildt (1982), se estudiaron 5 pacientes con insuficiencia renal, y el preparado fue tolerado razonablemente bien. Sin embargo, en insuficiencia renal la ingesta de fosfato debe ser cuidadosamente controlada para evitar su acumulación.~~

RESUMEN Y CONCLUSIONES:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

~~El fósforo es un nutriente esencial en el hombre y por lo tanto, un suministro adecuado de fósforo es necesario para los pacientes que reciben NP. Aunque muchos pacientes reciben algún porcentaje de fósforo en forma de fosfolípidos de la emulsión grasa por vía intravenosa (por ejemplo, Intralipid[®] Frosonius Kabi), estos sólo proporcionan 7,5 mmol/500 ml. Esta ingesta es insuficiente para mantener el estatus de fósforo (Tovey et al 1977). Por otra parte, no todos los pacientes reciben emulsiones de grasa en cada día de PN. En estos casos es necesaria una fuente independiente de fósforo.~~

~~Los suplementos de fosfato han sido ampliamente utilizados como un componente de las soluciones de aminoácidos. Hay diferentes soluciones comerciales de aminoácidos que contienen de 0-30 mmol/L de fosfato en forma de fosfato inorgánico o glicerofosfato. Este tipo de soluciones de aminoácidos sin embargo, limitan la elección del médico que por lo general prefiere proporcionar un suplemento de fosfato que se adecue a las necesidades de cada paciente. Algunos pacientes pueden requerir menos de la cantidad presente en el suministro de aminoácidos (por ejemplo, en la insuficiencia renal), mientras que otros pueden requerir más, por ejemplo en la disminución del fósforo en pacientes que tienen un alto consumo de carbohidratos.~~

~~La mayoría de los hospitales por lo tanto usan suplementos de fosfato inorgánico (sales de sodio o de potasio de fosfato mono o dihidrogenado) como una fuente adicional o alternativa de fósforo. Los estudios que utilizan como suplementos fosfato inorgánico han demostrado que una ingesta de alrededor de 20 mmol/día es suficiente para satisfacer las necesidades de la mayoría de los pacientes que requieren NP (Shenkin y Wretling, 1978; Patil et al 1982). Diversos estudios en la literatura han utilizado grandes cantidades de fósforo, especialmente en pacientes en cuidados intensivos, por ejemplo, Pignon et al 1983; Jahr y Hagordahl, 1984, pero en estos estudios fue investigado una dosis única, y por lo tanto la adecuación de un menor consumo no fue estudiado.~~

~~Los estudios descritos en el presente informe investigaron el uso del glicerofosfato de sodio como fuente de fósforo en NP.~~

~~Los estudios han llevado a las siguientes conclusiones:~~

- ~~1. El Glicerofosfato de sodio puede ser infundido de forma segura como parte de un régimen de NP en adultos. Para los datos de seguridad en los lactantes y los niños ver reporte de uso en pediatría.~~
- ~~2. El fósforo en glicerofosfato de sodio está disponible para satisfacer los requerimientos de fósforo de los pacientes individuales. El mecanismo por el cual esto ocurre parece ser la hidrólisis del enlace químico glicerofosfato, bajo la acción de una fosfatasa, especialmente la fosfatasa alcalina. Si otras fosfatasas en suero o en el nivel celular también son activas en este proceso está aún por establecerse. Por ello no es claro cuál es la dosis máxima de glicerofosfato que puede ser metabolizado por día. La evidencia presentada en los experimentos *in vitro* indican que la capacidad de la fosfatasa alcalina sérica en individuos normales pueden ser apenas suficiente para hidrolizar la ingesta de 20 mmol diarios de glicerofosfato. Sin embargo, los siguientes puntos apoyan el uso eficaz de una dosis de 20 mmol/día:~~
 - ~~a) En estudios *in vitro* sólo puede ser tomado como una guía aproximada de la actividad en suero en la hidrólisis de glicerofosfato, y no se debe esperar que la actividad *in vivo* sería idéntica a la actividad *in vitro*.~~
 - ~~b) Es probable que entre suero y la actividad enzimática del tejido se sumen a la actividad de la fosfatasa alcalina sérica en hidrolizar glicerofosfato.~~

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

- ~~e) Los pacientes que reciben PN por lo general tienen una fosfatasa alcalina elevada, ya sea en el límite superior de lo normal o por encima, y por lo tanto la capacidad de hidrolizar glicerofosfato se incrementará.~~
- ~~d) En los pacientes que recibieron 20 mmoles de glicerofosfato por día como parte de su NP (Nilsson, 1991), no se encontraron cantidades importantes de glicerofosfato en la orina.~~
- ~~3. El estatus del fósforo puede ser mantenido o mejorado por el uso de glicerofosfato a una dosis de 20 mmol / día. Esto ha sido demostrado de manera convincente en los estudios a corto plazo de hasta 5 días (Backman, 1981; Grunert, 1988; Nilson, 1991) y también en pacientes que recibían NP para periodos más largos de hasta 15 días (Backman, 1981) y 10 días (Shildt, 1982). También hay alguna evidencia de que el estado de fósforo se mantiene durante varias semanas como parte de la NP a largo plazo (Shildt, 1982). Los primeros estudios realizados por Ahnefeldt et al (1976) indicó que el 20 mmoles de glicerofosfato fueron bien tolerado y mantendrían el estatus de fosfato. Sin embargo, esto, no fue bien documentado.~~

~~Detalles de datos a largo plazo que evalúen el estatus de fósforo no están disponibles, aunque hay una amplia evidencia de los pacientes que han recibido soluciones de aminoácidos que contiene glicerofosfato, así como los informes y los estudios de Shildt (1982) así como los informes y los estudios de Shildt (1982) que el estado de fósforo se puede mantener a largo plazo el uso de suplementos tales. No hay ninguna razón teórica por la cual una sustancia como esta que es eficaz en el corto plazo debería dejar de ser efectiva después de la prestación a largo plazo.~~

- ~~4. Detalles de datos a largo plazo que evalúen el estatus de fósforo no están disponibles, aunque hay una amplia evidencia de los pacientes que han recibido soluciones de aminoácidos que contiene glicerofosfato, así como los informes y los estudios de Shildt (1982) así como los informes y los estudios de Shildt (1982) en el que el estado de fósforo se puede mantener a largo plazo por el uso de tales suplementos. No hay ninguna razón teórica por la cual una sustancia como esta que es eficaz en el corto plazo debería dejar de ser efectiva después de la administración a largo plazo.~~

~~En conclusión, el glicerofosfato de sodio puede ser recomendado como un suplemento de fósforo en pacientes adultos que requieren nutrición intravenosa, y una dosis de 20 mmol / día, probablemente será suficiente para satisfacer las necesidades de la mayoría de los pacientes. Si se requiere fósforo, se recomienda que el nivel de fósforo ser cuidadosamente monitoreados por el uso de suero y posiblemente excreción de fósforo en la orina.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Table 1

Phosphorus provision during IVN-Kabi Pharmacia Products

	Chemical Composition	Content in 20 ml (mmol)
Addiphos [®]	Disodium hydrogen phosphate	Phosphate - 40
	Potassium dihydrogen phosphate	Sodium - 30
	Potassium hydroxide	Potassium - 30
Addex [®] Electrolyte	Sodium glycerophosphate	Phosphate - 5
	Calcium glycerophosphate	Sodium - 25
	Sodium hydroxide	Potassium - 15
	Magnesium chloride	Calcium - 1.25
	Potassium hydroxide	Magnesium - 1.25
	Acetic Acid	Acetate - 15
Sodium glycerophosphate	Sodium glycerophosphate	Phosphate - 20
		Sodium - 40

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Table 2

Clinical Trial	Study Population	M	F	Age	Diagnoses	Study Drug GP	Dose of glycerophosphate/day	Study Period
Study 1 Berg (1978)	Volunteers	12	0		Healthy	Sodium GP	25 mmol (n=4) 13 mmol (n=8)	11 hours
Study 2 Sailor (1986)	Volunteers	5	5		Healthy	Sodium GP	5.7 - 9.4 mmol	12 hours
Study 3 Hagman (1981)	Surgical patients	24	7	17-82	Post-operation	Addex electrolyte ^a	20 mmol	15-21 hours
Study 4 Backman (1981)	Surgical patients	14	7	24-91	Abdominal surgery/ miscellaneous	Addex electrolyte ^a	20 mmol	1-5 days (n=11) 5-15 days (n=10)
Study 5 Grunert (1988)	Intensive Care patients	9	1	19-83	Multiple traumatic injury	Sodium GP in DP-Trauma Sodium GP in Intrafusin	6.5-8.5 mmol 12-19 mmol	4-5 days 4-5 days
Study 6 Schiltd (1982)	Intensive Care patients	45		17-92	Abdominal surgery/ multiple trauma/ anorexia nervosa/ miscellaneous	Addex electrolyte ^a	20 mmol	1-30 days (n=23) 8-12 days (n=18) 21-59 days (n=4)
Study 7 Nilsson (1991)	Surgical patients	9	11	57-17	Gastrointestinal malignancy/ inflammatory bowel/other g-i disease	Sodium GP	20 mmol	5 days

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****EXPERIENCIA CLINICA DE USO EN NIÑOS****INTRODUCCION**

~~El fósforo no sólo es un componente importante de la fase mineral del hueso (por ejemplo, las proporciones de fósforo:calcio en los adultos son de 3mmol:1,5 mM, respectivamente), pero es uno de los componentes más abundantes de todos los tejidos y en alguna forma está involucrado en casi todos los procesos metabólicos. El fósforo es el sexto elemento más abundante en el cuerpo (1% - 1,5% del peso total del cuerpo de los seres humanos) después del oxígeno, hidrógeno, carbono, nitrógeno y calcio. El 80-85% (700-800g o aproximadamente 23.000mmol) del total de los compartimentos de todo el cuerpo, se encuentra en el esqueleto en forma de hidroxapatita cristalina con cerca de 14% (100-200 g) en los tejidos blandos y menos del 1% en el extracelular medio (Kreisberg RA, 1977).~~

~~El fósforo, como el fosfato, es importante como un anión intracelular, tampón extracelular, componente de los fosfolípidos, constituyentes de los ácidos nucleicos en los cromosomas y los ribosomas y el mediador de transporte de energía (en conjunto con los nucleótidos, ATP y GTP) (Knight PJ, et al. 1980). De importancia fundamental es su papel en los eritrocitos como 2,3-difosfoglicerato y en el mantenimiento de la liberación de oxígeno de la hemoglobina. Las pools de fósforo y fosfato en el cuerpo se encuentran en equilibrio dinámico (Berner SJ y Shike M. 1988).~~

~~Los suplementos de fosfato a las soluciones proporcionan una fuente de fosfato para evitar la hipofosfatemia en los pacientes, y que no se puede suministrar con el fosfato en la dieta por varias razones. El metabolismo del fósforo es el mismo, ya sea que se administra por vía oral o intravenosa, y es importante entenderlo para evitar una sobredosis, cuando un producto que contiene fosfato es administrado a los pacientes.~~

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

~~Cuatro estudios (Allwood MC 1987, KA Fitzgerald y MacKay MW de 1987, GT Lenz y Mikrut BA 1987, MW MacKay et al 1996) han examinado la compatibilidad y la solubilidad del calcio y fosfato en soluciones de nutrición parenteral neonatal y pediátrica. Todos ellos subrayaron que se requiere gran cuidado al agregar fosfato y calcio a los regímenes de nutrición parenteral para los recién nacidos, pero es posible que se alcancen altas concentraciones de calcio y fosfato. Los cambios en el pH y la temperatura aumentan el riesgo de precipitación, el cual puede que no ocurra inmediatamente. Puede tomar más de 12-15 horas antes de que sea visible. También la presencia de clorhidrato de cisteína influye en la solubilidad del calcio y fosfato en soluciones de nutrición parenteral neonatal.~~

~~Por lo tanto se ha planteado la búsqueda de una forma más apropiada de suplemento de fosfato (sodio glicerofosfato).~~

ESTUDIOS PEDIÁTRICOS:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

~~Desde el punto de vista teórico, no hay duda de que el glicerofosfato tiene muchas ventajas en comparación con las sales de fosfatos. Durante los últimos años, muchos informes han sido publicados que demuestran los efectos positivos del uso de glicerofosfato como un suplemento de fósforo, evitando así los riesgos de seguridad asociados con anteriores suplementos fosfato (Lumpkin MM y Burlington B 1994).~~

~~Los siguientes estudios ilustran el uso de glicerofosfato para pacientes pediátricos y el uso de altas concentraciones que puedan ser necesarias en estos casos:~~

~~**RAUPP P et al (1991)** investigó la estabilidad de las soluciones de nutrición parenteral que contiene gluconato de calcio y glucosa glicero o fosfato en altas concentraciones. La evaluación se realizó mediante inspección visual, la absorbancia, microscopía de luz, la medición de pH, y la determinación de la concentración de calcio antes y después de microfiltración. Incluso en circunstancias la promoción de la precipitación de calcio y fosfato tales como la temperatura del cuerpo, relativamente alto pH, y las concentraciones de calcio y fósforo superiores a las necesarias para proporcionar tasas de acreción intrauterina, todos menos uno de los examinados aditivos PPT se mantuvo estable. Los datos sugieren que el uso de glicerofosfato, y en particular Glucos fosfato, junto con el calcio, gluconato, es un procedimiento sencillo y seguro para administrar al mismo tiempo grandes cantidades de calcio y fósforo en la PPT de los bebés prematuros.~~

~~**HANNING RM ET AL (1991)** han probado la eficacia de glicerofosfato de calcio (CaGlyP) frente a las sales minerales convencionales, gluconato de calcio más $\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{K}_2\text{HPO}_4$ (CaGluc + P), en la promoción de la retención de minerales, el equilibrio mineral de 72 h, estado bioquímico, neta la excreción de ácido, y el crecimiento evaluados en 16 recién nacidos de bajo peso al nacer que reciben nutrición parenteral que contiene alrededor de $1,5 \text{ mmol Ca y P/ kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ durante 5 d. Las retenciones neta de calcio y fósforo del CaGluc + P vs CaGlyP, respectivamente, fueron similares, al igual que las retenciones de magnesio, sodio, pH urinario y la excreción neta de ácido. El plasma ionizado calcio, fósforo inorgánico, fosfatasa alcalina y la osteocalcina fueron normales y sin diferencias entre los grupos. El CaGlyP es tan eficaz como CaGluc + P en la promoción de la retención de minerales y la homeostasis normal de minerales. Sin embargo, en la ingesta de $\leq 1,5 \text{ mmol Ca y P/ kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ de cualquiera de sales minerales, la retención representa sólo el 60% y 45%, respectivamente, de la acreción intrauterina predicha para el calcio y el fósforo. Ampliar la ingesta permitida por CaGlyP de mayor solubilidad puede ser deseable para los lactantes que recibieron nutrición parenteral total.~~

~~**COSTELLO J ET AL (1995)** han investigado diecinueve niños con muy bajo peso al nacer (edad gestacional media 28) que fueron alimentados con soluciones de nutrición parenteral que contienen calcio y sales inorgánicas de fósforo (como glicerofosfato de sodio). Todos los niños tuvieron hipofosfatemia. Las concentraciones plasmáticas se mantuvieron entre $1,5 \text{ mmol/L}$ y $2,2 \text{ mmol/L}$. Las concentraciones plasmáticas de fósforo alcanzaron a $1,5 \text{ mmol/L}$ o mayores, en los tres pacientes después de 12 horas; en otros nueve pacientes después de 36 horas, y en todos los pacientes después de 60 horas. Cambios en las concentraciones de calcio plasmático no fueron significativos, y no se notaron efectos adversos. Este estudio no controlado indicó que la administración de fósforo como glicerofosfato de sodio se asoció con un aumento significativo en las concentraciones plasmáticas de fosfato.~~

~~**POHLANDT F (1995)** ha discutido la forma de prevenir la desmineralización ósea postnatal en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Los recién nacidos prematuros con más propensos a la deficiencia mineral ósea por su bajo peso al nacer. Para lograr el aumento intrauterino mineral~~

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ésea después del nacimiento, 74 recién nacidos de bajo peso al nacer (peso al nacer promedio, 980 g, rango de 430-1.580 g) fueron complementados por vía enteral o parenteral con calcio y / o fósforo en cantidades que aumentaron paulatinamente. El objetivo era producir una excreción urinaria simultánea de fósforo y calcio inorgánico (Pi) a bajas concentraciones (1-2 mmol/L) en muestras de orina tomadas in situ dos veces por semana. La hipótesis fue que la tasa de mineralización intrauterina (4.5 mg cm^{-2} /100 g de ganancia de peso) se lograría después del nacimiento en los bebés de muy bajo peso al nacer, si es que se complementaron con suficiente Ca y/o Pi que afectó lo menos posible (1-2 mmol/L) la excreción urinaria simultánea de ambos iones, en comparación con los lactantes que no excretan los iones y que aumentan los minerales del hueso a un ritmo menor. El cambio en el contenido mineral óseo fue medido por densitometría de absorción de fotones individuales y en relación con el aumento de peso durante los periodos de 2 a 6 semanas. Los bebés que al mismo tiempo eliminan Ca ($> 1.2 \text{ mmol/L}$) + Pi ($> 0.4 \text{ mmol/L}$) en más de la mitad de las muestras de orina a posteriori mostró un aumento óseo más alto de minerales, 5.1 mg cm^{-2} /100 g de aumento de peso equivalente a la tasa de mineralización del feto (4.5). En este grupo el estado mineral óseo contribuye significativamente a la varianza de la tasa de aumento de mineral ósea; en niños gravemente desmineralizados mostró una puesta al día de la mineralización. Una tasa significativamente más baja (2.4) se observó en los niños que excretan Ca + Pi en menos de la mitad de las muestras de orina. La suplementación con Ca y Pi hasta el punto en que ambos iones son al mismo tiempo eliminados en la orina en concentraciones superiores a 1.2 mmol/L y $> 0.4 \text{ mmol/L}$, respectivamente, ofrece una manera sencilla y segura de conseguir la tasa de acumulación del mineral óseo del feto y en los lactantes pre-termino, teniendo en cuenta sus necesidades individuales, el contenido de minerales distintos de la leche materna, y las diferentes composiciones de las fórmulas de cuidados especiales.

De un estudio PHARMACIA & UPJOHN, de la prueba 91-114, se presentó un informe final el 27 de febrero de 1996. El investigador principal fue el Dr. Gregorio Peguero Monforte en Barcelona, España. El título del estudio es "*Estudio multicéntrico, prospectivo, paralelo, doble ciego, aleatorio para evaluar la eficacia clínica y tolerancia del glicorofosfato disódico frente al fosfato inorgánico en pacientes pediátricos que requirieron NPT (nutrición parenteral total)*". Cincuenta pacientes fueron planeados para ser incluidos en el estudio, 25 en cada grupo. Cuarenta y tres pacientes fueron incluidos, 20 en el grupo de glicorofosfato y 23 en el grupo de fosfato inorgánico. El diagnóstico y los criterios principales para la inclusión en el estudio fue pacientes pediátricos con edad gestacional > 28 semanas, peso al nacer $> 800 \text{ g}$ y la edad < 1 mes, tratados con NPT por un mínimo de 7 días. El producto de prueba, y administración de dosis fue glicorofosfato disódico (Glycophos): un mmol / bw / día kg por vía intravenosa. La terapia de referencia, la dosis y modo de administración fue fosfato mono potásico, 1 mmol/kg/bw/día por vía intravenosa. Las variables de eficacia primaria, que consistía en las concentraciones plasmáticas de fosfato y calcio en función del tiempo bajo la curva (AUC), fueron comparadas entre ambos grupos por medio de un solo punto de pruebas en un nivel de significancia del 5%. Las variables secundarias de eficacia, que consistía en la excreción urinaria acumulada de fosfato inorgánico y calcio, se compararon entre los dos grupos por medio de intervalos de confianza. Las variables de seguridad clínica y de laboratorio fueron comparadas entre ambos grupos utilizando estadística descriptiva. No se ha podido demostrar ninguna diferencia significativa en las variables de eficacia primaria o secundaria, entre los dos tratamientos. Los valores medios de S Calcio y S Fosfato fueron más altos en el grupo Glycophos en comparación con el grupo control, lo que sugiere una mejor absorción. La razón por la cual no se encontraron diferencias significativas en las variables de eficacia primaria y secundaria es que las desviaciones estándar fueron demasiado grandes. Los resultados de seguridad en los pacientes fueron, al menos, tan buenos con el glicorofosfato, en

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

~~comparación con el fosfato inorgánico. Todos los eventos adversos informados fueron juzgados por los investigadores y no están relacionados con los tratamientos del estudio.~~

RESUMEN Y CONCLUSIONES.

~~El fósforo es un nutriente esencial en el hombre y por lo tanto, un suministro adecuado de fósforo es necesario para los pacientes que reciben nutrición parenteral total. Aunque muchos pacientes reciben alguna ingesta de fósforo en forma de fosfolípidos provenientes emulsiones de grasa intravenosas, estas tan sólo proporcionan 7,5 mmol/ 500 ml. Este consumo es insuficiente para mantener el estado de fósforo (Tovey SJ et al 1977).~~

~~Por otra parte, no todos los pacientes reciben emulsiones de grasa en cada día de la NPT. Es necesaria una fuente independiente de fósforo. Suplementos de fosfato han sido ampliamente utilizados como un componente de las soluciones de aminoácidos. Diferentes soluciones comerciales de aminoácidos que contienen de 0-30 mmol/L fosfato, ya sea en forma de fosfato inorgánico o glicerofosfato. Este tipo de soluciones de aminoácidos, sin embargo, limitan la elección del médico, que generalmente prefiere proporcionar un suplemento de fosfato que se calcula para adecuarse a las necesidades de los pacientes individuales. Algunos pacientes pueden requerir menos de la cantidad presente en la solución de aminoácidos (por ejemplo, en la insuficiencia renal), mientras que otros pueden requerir más por ejemplo en el agotamiento del fósforo que reciben una ingesta alta en carbohidratos. La mayoría de los hospitales por lo tanto hacen uso de suplementos de fosfato inorgánico (sales de sodio o de potasio de los mono o difosfato de hidrógeno) como una fuente adicional o alternativa de Fósforo. Los estudios que utilizan como suplementos de fosfato inorgánico han demostrado que una ingesta de alrededor de 20 mmol/día es adecuada para satisfacer las necesidades de la mayoría de los pacientes que requieren nutrición parenteral total (A y A Wrothind Shonkin, 1979; Patil R et al 1982). Diversos estudios en la literatura han utilizado grandes cantidades de fósforo, especialmente en pacientes en cuidados intensivos (por ejemplo, Pignon J et al, 1985; J Jahr y Hagerdahl M, 1984), pero en estos estudios fue investigado de una dosis única, y por lo tanto la adecuación de un menor consumo no se ha estudiado.~~

~~Los estudios descritos en el presente informe investigan el uso de glicerofosfato de sodio como fuente de fósforo en la NPT para uso pediátrico. Los estudios han llevado a las siguientes conclusiones:~~

- ~~a. Glicerofosfato de sodio puede ser infundido de forma segura como parte de un régimen de nutrición parenteral en adultos y niños, así como recién nacidos.~~
- ~~b. El fósforo en glicerofosfato de sodio está disponible para satisfacer los requerimientos de fósforo de los pacientes individuales. El mecanismo por el cual esto ocurre parece ser la hidrólisis del enlace químico del glicerofosfato, bajo la acción de una fosfatasa, específicamente la fosfatasa alcalina. Si otras fosfatasas en suero o a nivel celular también son activos en este proceso, está aún por establecerse.~~
- ~~c. Estado de fósforo puede ser mantenido o mejorado por el uso de glicerofosfato a una dosis de unos 20 mmol/día. Esto ha sido convincentemente demostrado en los estudios a corto plazo de hasta 5 días (Backman A, 198 1; Grunert A, 1988; Nilsson E 1991) y también en pacientes que reciben nutrición parenteral total por períodos un poco más largos de hasta 15 días (Backman A, 198 1). También hay alguna evidencia de que el estatus de fósforo se mantiene durante varias semanas como parte de la NPT a largo plazo (Schildt B et al, 1981). Los primeros estudios de Ahnfeldt FW et al, (1976) indicaron que el 30 mmoles de glicerofosfato fueron bien tolerados y parece mantener el estatus de fosfato.~~

GLYCOPHOS SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN 21,6%**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

- ~~d. La gran ventaja de utilizar glicerofosfato como un suplemento de fósforo en lugar de sales de fosfato inorgánico, es que el glicerofosfato es compatible y soluble con el calcio, lo que es de importancia en las soluciones de nutrición parenteral neonatal y pediátricas (Allwood MG 1987; Fitzgerald KA y MacKay MW de 1987; Lenz GT y BA Mikrut 1987; MW MacKay et al, 1996).~~
- ~~e. Los detalles de los datos a largo plazo, en concreto el examen del estatus de fósforo con pesos, aunque los estudios de Schildt B. et al. (Schildt B et al, 1981) muestran que el estatus de fósforo se puede mantener con el uso de suplementos como también en el tratamiento a largo plazo.~~

~~En conclusión, el glicerofosfato de sodio, puede ser recomendado como un suplemento de fósforo para adultos y infantes/neonatos, y probablemente una dosis de 20 mmol/día será suficiente para satisfacer las necesidades de la mayoría de los pacientes. El contenido de sodio del producto en las dosis recomendadas clínicamente no será ningún problema. Glycophos tiene la ventaja del adicional de no contener otros electrolitos. Si se requiere fósforo, se debe recomendar que el estado de fósforo sea cuidadosamente monitoreado por el uso de las determinaciones en suero y si es posible excreción de fósforo en orina.~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

