

Original

Preparados estándar de nutrición parenteral en situaciones clínicas complejas

J. M. Llop Talaverón, D. Berlana Martín, M. B. Badía Tahull, E. Fort Casamartina, J. L. Vinent Genestar, M. Tubau Mola y R. Jódar Massanés

Unidad de Nutrición Parenteral. Servicio de Farmacia. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Resumen

Objetivo: Los preparados binarios y ternarios de nutrición parenteral, en determinados casos pueden ver su utilidad limitada.

El objetivo de este estudio es establecer situaciones de difícil manejo nutricional y analizar el tipo de fórmula utilizada en estas situaciones.

Material y métodos: Se incluyen pacientes tratados con nutrición parenteral durante 9 meses. Se definen tres situaciones clínicamente complejas: larga duración, con más de 25 días; insuficiencia renal, uremia > 20 mmol/L o creatinina sérica > 200 μ mol/L; e insuficiencia hepática, bilirrubina total > 30 mmol/L o ALT > 2 μ kat/L y fosfatasa alcalina > 3 μ kat/L o GGT > 3 μ kat/L. Se estudian la mortalidad e hipoalbuminemia (< 35 g/L) y se comparan mediante un test de Ji cuadrado ($p < 0,05$) al resto de los pacientes. La utilización de fórmulas individualizadas se estudia con un modelo de regresión logística múltiple, la variable dependiente es la administración o no de fórmulas individualizadas y las variables independientes son los 3 grupos de pacientes en situaciones clínicas definidas como complejas. Como medida del riesgo se estudian las "Odds Ratio" (OR).

Resultados: Se estudian 511 pacientes con 8.015 NP. 283 resultaron incluidos en una o más de las 3 situaciones clínicas complejas. Los tres grupos presentaron niveles de mortalidad e hipoalbuminemia superiores con diferencias estadísticamente significativas sobre el grupo de situación clínica no compleja. La utilización de fórmulas individualizadas fue superior en los tres grupos definidos resultando las diferencias estadísticamente significativas: OR = 6,7 (IC 95%; 3,78-11,91) en larga duración, OR = 3,66 (IC 95%; 2,68-5,68) en insu-

STANDARD PARENTERAL NUTRITION PREPARATIONS IN COMPLEX CLINICAL SITUATIONS

Abstract

Goal: Binary and ternary parenteral nutrition preparations may be of limited use in certain cases.

The goal of this study is to establish difficult nutritional situations to handle and analyze the type of formula used in these situations.

Material and methods: The study included patients treated with parenteral nutrition over 9 months. Three clinically complex situations were defined: long duration, lasting more than 25 days; kidney failure, uraemia > 20 mmol/L or serum creatinine > 200 μ mol/L; and liver failure, total bilirubin > 30 mmol/L or ALT > μ kat/L and alkaline phosphatase > 3 μ kat/L or GGT > 3 μ kat/L. Mortality and hypoalbuminaemia (< 35 g/L) were studied and compared by means of a chi squared test ($p < 0.05$) against the rest of the patients. The use of individualized formulas was studied using a multiple logarithmic regression model, the dependent variable being the administration or not of an individualized formula and the independent variables being the 3 groups of patients in clinical situations defined as complex. The Odds Ratio (OR) was studied as the measure of risk.

Results: A total of 511 patients receiving 8,015 feeds with parenteral nutrition were studied. Of these, 283 were included in one or more of the 3 complex clinical situations. All three groups presented higher levels of mortality and hypoalbuminaemia with statistically significant differences when compared to the group in a non-complex clinical situation. The use of individualized formulas was greater in the three groups defined, with statistically significant differences resulting: OR=6.7 (CI 95%; 3.78-11.91) with long duration; OR=3.66 (CI 95%; 2.68-5.68) in kidney failure; and OR=1.5 (CI 95%; 1.01-2.35) in liver failure.

Conclusions: Patients in complex clinical situations present greater visceral malnutrition, a worse clinical evolution and, at our hospital, their nutritional treat-

Correspondencia: J. M. Llop Talaverón
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
e-mail: josep.llop@csub.scs.es

Recibido: 17-IX-2003.
Aceptado: 12-XI-2003.

ficiencia renal IR y OR = 1,5 (IC 95%: 1,01-2,35) en insuficiencia hepática.

Conclusiones: Los pacientes en situación clínica compleja presentan mayor desnutrición visceral, peor evolución clínica y, en nuestro hospital, su tratamiento nutricional por vía parenteral se basa en una mayor utilización de fórmulas individualizadas.

(*Nutr Hosp* 2004, 19:229-235)

Palabras clave: *Desnutrición visceral. Vía parenteral. Fórmulas individualizadas.*

Introducción

Actualmente la nutrición parenteral (NP) es una herramienta terapéutica de uso habitual en clínica. El mayor conocimiento derivado de la experiencia clínica acumulada en los últimos años, y los avances en el desarrollo de nuevos preparados y en tecnología (bombas, catéteres,...) ha permitido su utilización también en situaciones clínicas comprometidas y en terapias de larga duración; creándose guías para la valoración y manejo nutricional en estas situaciones^{1,2}.

Este estado de cosas también ha tenido su repercusión en los servicios de farmacia hospitalaria debido a un aumento del número de pacientes candidatos a NP y a la mayor complejidad, clínica y metabólica, de los pacientes tratados. Esta mayor presión, junto con el establecimiento de guías de terapia nutricional clínica, ha dado lugar a la creación de protocolos con la estandarización de formulaciones de NP. Esto ha tenido su traducción en el mercado farmacéutico con la comercialización de productos llamados binarios (con aporte proteico y glúcido) y los terciarios o "todo en uno" (con aporte nitrogenado, glúcidos y lípidos)^{3,4}.

La composición y presentación de estas fórmulas estandarizadas ha sido en base a un perfil estándar de paciente candidato de NP y a las recomendaciones de consenso generales de soporte nutricional, lo que ha permitido cubrir una amplia gama de situaciones clínicas y metabólicas.

Sin embargo, su adecuación en pacientes con situaciones clínicas complejas presenta a algunas dudas por el hecho de que, estas fórmulas, no incluyen nutrientes específicos catalogados por algunos autores como farmaconutrientes, por su rigidez en la relación entre los diferentes nutrientes aportados y por que no se adaptan a perfiles específicos (estrés, insuficiencia renal, encefalopatía...)^{2,5}.

En nuestro hospital está establecido un protocolo de utilización de NP en función de las características antropométricas del paciente, de su grado de hipercatabolismo y de su situación clínica.

A partir del seguimiento de las prescripciones de NP en nuestro hospital, el objetivo de este estudio es establecer situaciones clínicas de difícil manejo nutri-

ment by parenteral means is based on a greater use of individualized formulas.

(*Nutr Hosp* 2004, 19:229-235)

Keywords: *Visceral malnutrition. Parenteral route. Individualized formulas.*

cional y analizar el tipo de NP utilizada en estas situaciones; así como identificar las diferencias en la utilización de las diferentes formulaciones administradas.

Material y métodos

Se estudian los pacientes tratados con NPT ingresados en el Hospital Universitario de Bellvitge durante los meses de enero a septiembre de 2000.

Las fórmulas estándares utilizadas se incluyen en la tabla I.

Se establecen tres situaciones clínicamente complejas: pacientes con NP de larga duración (LD), Insuficiencia Renal (IR) e Insuficiencia Hepática (IH).

– *NP de larga duración (LD)*. En este grupo se incluyen aquellos pacientes que recibieron esta terapia nutricional más de 25 días.

– *Insuficiencia Renal (IR)*. Son incluidos los pacientes con valores plasmáticos de urea > 20 mmol/L o creatinina > 200 µmol/L.

– *Insuficiencia hepática (IH)*. Los pacientes clasificados dentro de este grupo presentan valores plasmáticos: bilirrubina total > 20 µmol/L o ALT > 2 µkat/L; y fosfatasa alcalina > 3 µkat/L o GGT > 3 µkat/L.

En los pacientes incluidos en cada una de las tres situaciones descritas y en el resto de pacientes (grupo control), se estudia la mortalidad como indicador de evolución clínica.

Tabla I
Composición de las fórmulas estándares utilizadas

	Nitrógeno	Lípidos	Glucosa
Fórmula I Volumen 1.000 mL	7 g	50 g	75 g
Fórmula II estándar Volumen 1.750-2.250 mL	12,3 g	25-75 g	180 g
Fórmula III estándar Volumen 2.250-2.500 mL	16,4 g	25-75 g	240 g

La valoración nutricional de los distintos grupos se realiza a partir de los niveles de albúmina plasmática determinados durante la terapia con NP. Se establece hipoalbuminemia severa a partir de valores plasmáticos de albúmina sérica < 25 g/L.

Los niveles de mortalidad e hipoalbuminemia de los tres grupos descritos se relacionan con el grupo control mediante el test de Ji cuadrado ($p < 0,05$) mientras que para estudiar las diferencias entre fórmulas individualizadas y estándares se utiliza la prueba de la *t* de Student para comparación de medias ($p < 0,05$).

Para estudiar el grado de utilización de fórmulas individualizadas en las diferentes situaciones clínicas descritas, dado que los pacientes pueden presentar más de una situación clínica definida como compleja, se ajusta con un modelo multivariante de regresión logística. Siendo la variable dependiente dicotómica los pacientes en función de la administración o no de una fórmula individualizada de NP; y como variables independientes las correspondientes a los pacientes incluidos en las diferentes situaciones clínicas. Se estudia como medida de riesgo la razón de odds (OR) y se establece la significación a partir del intervalo de confianza.

Resultados

Se incluyen 511 pacientes con un total de 8.015 NP administradas, de ellos 283 pacientes presentaban una o más de las situaciones clínicas definidas como complejas, siendo 83 de larga duración. Ciento cuarenta y un pacientes presentaron algún episodio de insuficiencia renal y 148 de insuficiencia hepática.

El aporte de nutrientes en pacientes cuando se administran formulaciones estándar es de $12,698 \pm 3,042$ g de nitrógeno; $66,45 \pm 18,42$ g de lípidos; y $184,55 \pm 53,17$ g de glúcidos mientras que el aporte con formulaciones individualizadas es de $12,540 \pm 3,541$ g de nitrógeno; $48,03 \pm 25,38$ g de lípidos; y $225,35 \pm 37,76$ g de glúcidos; las diferencias entre ambos grupos es significativa (tabla II).

La evolución clínica, definida en base a la mortalidad, es de un 14,9% para los pacientes clasificados como situación no compleja. Los pacientes en insuficiencia renal son los que presentaron un porcentaje mayor de mortalidad, 51,1%. Las diferencias son estadísticamente significativas al comparar el grupo control con cada uno de los diferentes grupos (tabla III).

La mayoría de pacientes presentan hipoalbuminemia severa durante el estudio. En el grupo de pacien-

tes en situación clínica no compleja esta es de un 41,7%, mientras que en el grupo de NP de larga duración incluye un 69,9% de los pacientes. Las diferencias también son estadísticamente significativas al comparar el grupo control con cada uno de los grupos clínicos del estudio (tabla IV).

En el grupo control correspondiente a los pacientes con situación clínica no compleja, de las 2.106 NP administradas tan solo 228 (8,8%) son fórmulas individualizadas, siendo las diferencias estadísticamente significativas y clínicamente relevantes en relación con los otros grupos clínicos estudiados (tabla V y fig. 1).

Tabla III
Evolución clínica

	Éxitos
N. P. no compleja N = 228	34 (14,9%)
N. P. larga duración N = 83	18 (21,7%)*
Insuficiencia renal N = 141	72 (51,1%)*
Insuficiencia hepática N = 148	37 (25%)*

*Diferencia estadísticamente significativa.

Tabla IV
Hipoalbuminemia severa Alb < 25 g/L

Grupo estudio clínico	Hipoalbuminemia severa
N. P. no compleja N = 228	95 (41,7%)
N. P. larga duración N = 83	58 (69,9%)*
Insuficiencia renal N = 141	91 (64,5)*
Insuficiencia hepática N = 148	70 (47,3%)*

*Diferencia estadísticamente significativa.

Tabla V
Fórmulas NP

Fórmulas totales	Fórmulas individualizadas
N. P. no compleja N = 2.106	228 (8,8%)
N. P. larga duración N = 3.769	1.236 (32,8%)*
Insuficiencia renal N = 2.433	927 (38,1%)*
Insuficiencia hepática N = 2.784	680 (24,4%)*

*Diferencia estadísticamente significativa.

Tabla II
Diferencias en la composición entre fórmulas estándar e individualizadas

Fórmula	Nitrógeno (g)	p	Lípidos (g)	p	Glúcidos (g)	p
Estándar	$12,698 \pm 3,042$		$66,45 \pm 18,42$		$184,55 \pm 53,17$	
Individual	$12,540 \pm 3,541$	0,0035	$48,03 \pm 25,38$	< 0,01	$225,35 \pm 37,76$	< 0,01

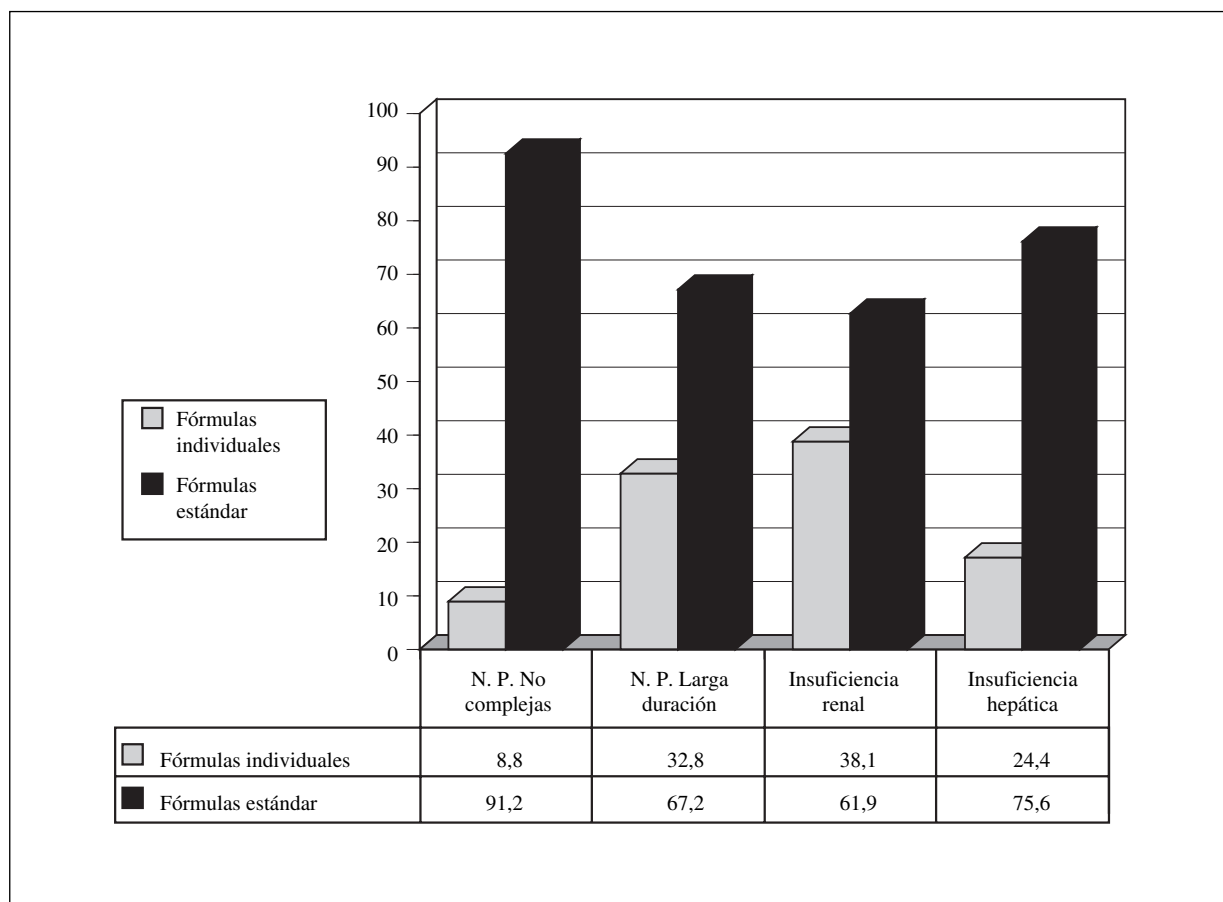


Fig. 1.—Fórmulas NP.

Tabla VI <i>Pacientes y fórmula NP</i>	
Pacientes n = 511	Pacientes con fórmulas individualizadas
N. P. no compleja N = 228	51 (22,3%)
N. P. larga duración N = 83	63 (75,9)*
Insuficiencia renal N = 141	86 (61%)*
Insuficiencia hepática N = 148	68 (45,9%)*

*Diferencia estadísticamente significativa.

Cuando se estudia el número de pacientes con fórmulas de NP individualizadas en los diferentes grupos y se comparan con los del grupo control las diferencias también son significativas y clínicamente relevantes (tabla VI).

Al ajustar el modelo con un análisis multivariante, la probabilidad de utilizar fórmulas individualizadas en los pacientes en situación clínica compleja es significativamente mayor. En pacientes de larga duración la probabilidad de utilizar una fórmula individualizada

Tabla VII <i>Pacientes con fórmulas individualizadas: estudio multivariante</i>				
Variable	Fórmulas individualizadas		Odds ratio (IC 95%)	Intervalo confianza
	SÍ	NO		
N. P. no compleja	51	177	1	
N. P. larga duración	63	20	6,70	3,78-11,91*
Insuficiencia renal	86	55	3,66	2,68-5,68*
Insuficiencia hepática	68	80	1,51	1,01-2,35*

*Diferencia estadísticamente significativa.

respecto al grupo control es casi 7 veces superior (OR: 6,7; IC: 3,78-11,91), mientras que para IR prácticamente es cuatro veces superior (OR: 3,66; IC: 2,68-5,68) y en IH cerca del 50% superior (OR: 1,51; IC: 1,01-2,35) (tabla VII).

Discusión

Los resultados obtenidos indican una peor evolución clínica de los pacientes clasificados dentro de una de las situaciones clínicas descritas como complejas (paciente de larga duración, insuficiencia renal e insuficiencia hepática). Por otro lado además, presentan una mayor desnutrición visceral, tal y como indica su mayor índice de hipoalbuminemia severa.

Está claramente establecida la relación existente entre hipoalbuminemia y morbi-mortalidad en pacientes con NP por lo que ha sido una práctica habitual su utilización como marcador de riesgo en este tipo de pacientes^{6,7}. El hecho de que los pacientes en situaciones clínicas compleja presentan una peor evolución clínica y un mayor porcentaje de hipoalbuminemia severa, se relacionaría con situaciones clínicas y metabólicas asociadas a un mayor número de disfunciones orgánicas, como el fracaso multiorgánico y traslocación bacteriana y a un mayor número de cuadros hipermetabólicos o de estrés y de dificultad de metabolizar nutrientes específicos. Todo ello explicaría la necesidad de adecuar la terapéutica nutricional con un porcentaje mayor de fórmulas individualizadas⁸.

Por lo que hace referencia a las diferencias de composición entre fórmulas individuales y estandarizadas existen diferencias estadísticamente significativas, si bien en el caso del aporte nitrogenado estas diferencias son clínicamente poco relevantes ($12,5 \pm 3,5$ frente a $12,7 \pm 3$). Lo que indica que la utilización del aporte de aminoácidos en estas situaciones más complejas se diferencia más por el patrón de aminoácidos utilizado más que al aporte total.

Las diferencias entre el aporte de lípidos ($48 \pm 25,4$ frente a $66,4 \pm 18,4$) y glucosa ($225,3 \pm 37,8$ frente a $184,6 \pm 53,2$) son más marcadas. Este menor aporte lipídico en fórmulas individualizadas podría ser explicado porque los pacientes en situación clínica compleja presentan hipertrigliceridemia con mayor frecuencia, lo que hace ineficiente su sobrecarga, y a alteraciones hepáticas por su uso continuo, mientras que el mayor aporte glucídico quedaría explicado por el bajo contenido de glucosa de las fórmulas estándares utilizadas.

En los pacientes con insuficiencia hepática es común la presencia de una deficiencia nutricional debido al papel del hígado en el metabolismo, almacenamiento y distribución de nutrientes. Es característico en estos pacientes presentar una alteración del metabolismo de los aminoácidos, presentando niveles bajos de aminoácidos ramificados (leucina, isoleucina y valina) y unos niveles elevados de aminoácidos aromáticos y metionina. En caso de cirrosis también existe una

afectación en el metabolismo lipídico y glucídico; derivando hacia una mayor catabolismo lipídico para la obtención de energía. Todo esto da lugar a la gravedad de la enfermedad hepática esté correlacionada con un empeoramiento del estado nutricional, a su vez que, el grado de malnutrición se asocia con un peor pronóstico. Aunque no hay un consenso respecto a la utilización de fórmulas enriquecidas con aminoácidos ramificados, bajas a su vez en aminoácidos aromáticos, está extendida la utilización este tipo de fórmulas en pacientes con encefalopatía hepática^{1,9,10}.

Entre las 3 situaciones definidas como complejas en el estudio, los pacientes con episodios de insuficiencia hepática son los que presentan una probabilidad menor de presentar fórmulas individualizadas. Ello quedaría explicado, en parte importante, por el hecho de que la utilización de fórmulas enriquecidas con aminoácidos ramificados sólo estaría justificado en situaciones de riesgo de encefalopatía hepática. Por otro lado las fórmulas estándares utilizadas son de bajo contenido de glucosa y permiten variar desde un punto de vista cualitativo y cuantitativo el aporte lipídico.

También son conocidos los daños hepáticos derivados de la terapia con NP tales como esteatosis, coledoclitiasis o colestasis. El desarrollo de estos efectos adversos de la NP y su gravedad e incidencia están directamente relacionados con la duración de la administración de la NP y con la fórmula de NP administrada; esto hace de los pacientes nuestro grupo de LD candidatos ha presentar uno de estos cuadros clínicos. Numerosos estudios han puesto de manifiesto las complicaciones de la NP de larga duración: complicaciones infecciosas y mecánicas (derivadas del acceso venoso prolongado), complicaciones hepáticas, déficit nutricional, atrofia intestinal y/o traslocación bacteriana^{11,12}.

El desarrollo de esteatosis ha sido relacionado con un exceso calórico en la fórmula de NP, en general provocado por la derivación de los azúcares aportados hacia la formación de ácidos grasos. El riesgo de esteatosis sería más marcado en pacientes de larga duración con NP debido a una sobrecarga calórica acumulativa. Además en este tipo de pacientes también presentan un riesgo mayor de colestasis intrahepática debido a una falta de estimulación prolongada del tracto gastrointestinal, a un aporte continuado de lípidos endovenosos y a la falta de aporte de nutrientes específicos durante períodos prolongados¹¹⁻¹³. Todos estos factores ha dado lugar, tal como se ha reflejado en nuestro estudio, que los pacientes con NP de LD sean candidatos a la administración de NP individualizada.

Respecto a las deficiencias nutricionales del paciente de larga duración, éstas se verían acentuadas con la administración de los preparados estándar actuales frente a la administración de una fórmula individualizada. Hoy en día los preparados estándar comercializados carecen de nutrientes específicos como: glutamina, taurina, emulsiones lipídicas ω -3, soluciones de aminoácidos esenciales; así como tampoco contienen

soluciones de aminoácidos ramificados, emulsiones lipídicas de oliva o estructuradas; e impiden realizar cambios en la fórmula en relación a los nutrientes.

La glutamina es el aminoácido libre que está en mayor proporción en el cuerpo humano. Es un precursor que da nitrógeno para la síntesis de purinas, pirimidinas, nucleótidos, aminoglucósidos y glutatión; siendo además el más importante sustrato para la amoniogénesis renal (regulación ácido base). La glutamina tiene como función de transportador de nitrógeno entre diferentes tejidos y representa el mayor recurso energético en las células del tracto gastrointestinal. La suplementación con glutamina en las fórmulas convencionales ha demostrado efectos beneficiosos medidos en parámetros inflamatorios, complicaciones infecciosas, duración de la terapia con NP y de la estancia hospitalaria¹⁴⁻¹⁶.

Las enormes posibilidades terapéuticas que ofrecen las fórmulas individualizadas frente a las estandarizadas explican su mayor utilización en pacientes de larga duración y sin duda éste tipo de fórmulas son las de elección en nutrición parenteral domiciliaria¹⁷.

En los pacientes candidatos a NP es relativamente frecuente la aparición de cuadros de insuficiencia renal aguda básicamente asociado a situaciones de "shock" y a fracaso multiorgánico. Estos pacientes experimentan anormalidades clínicas y metabólicas, que obviamente afectaran a su estado nutricional. En relación a este hecho, los pacientes clasificados en nuestro estudio dentro del grupo de insuficiencia renal han recibido significativamente un mayor soporte nutricional individualizado frente al grupo control.

En los pacientes con insuficiencia renal el grado de malnutrición que generalmente sufren depende de si se trata de un proceso agudo o crónico. En una insuficiencia renal aguda existe un hipermetabolismo intenso, con fallo en la síntesis proteica, que cursa con un balance nitrogenado negativo, anormalidades en los niveles séricos de aminoácidos, glucosa y triglicéridos como consecuencia de las anormalidades metabólicas, tales como la depleción proteica, un deficiente metabolismo lipídico y una utilización anormal de los glúcidos^{1, 18-20}.

Existen numerosos protocolos que para este tipo de pacientes proponen una disminución del aporte proteico, con una menor proporción de aminoácidos no esenciales, así como la utilización de emulsiones lipídicas MCT/LCT o estructuradas.

A todo esto, se debe tener en cuenta si el paciente sigue una terapia de diálisis, su duración, tipo y frecuencia ya que las pérdidas de nutrientes ocasionadas por la diálisis obligan a rediseñar el aporte de nutrientes y electrolitos¹. Todo ello obliga a una monitorización continua del paciente y a una adaptación constante de las fórmulas a administrar.

En nuestro estudio queda reflejado, en este grupo de pacientes, la relación entre mortalidad, hipoalbuminemia y la necesidad de adecuar la respuesta terapéutica con fórmulas individualizadas.

En conjunto podemos afirmar que en las situaciones clínicas, definidas como complejas, escogidas para la valoración de estos preparados comerciales ha habido una mayor utilización de preparados individualizados. Aunque en líneas generales las necesidades nutricionales a nivel de aporte calórico total se han estandarizado para estas situaciones, las necesidades nutrientes específicas, la relación de calorías no proteicas por gramo de nitrógeno y el ratio glucosa/lípidos no ha tenido su traducción en la disponibilidad de fórmulas estandarizadas en nuestro mercado^{21,22}.

La variabilidad clínica del paciente ha hecho que esta herramienta no pueda ser aplicada de una forma general y que pacientes dentro de situaciones clínicas complejas sean subsidiarios de un soporte nutricional individualizado y específico. Existen algunos estados fisiopatológicos donde se ha postulado que un aporte proteico o lipídico específico puede ayudar a corregir alguna de las deficiencias o bien ayudar a no agravar el cuadro clínico^{1,14,23,24}.

Actualmente estamos frente a dos situaciones que en un principio pueden parecer contrapuestas: la creación de productos estandarizados (binarios o ternarios) como soporte nutricional frente a la aplicación clínica de la intervención nutricional para tratar o prevenir la enfermedad mediante preparaciones específicas. Sin embargo, la aplicación de estas dos herramientas es no sólo posible, sino que necesaria y complementaria. El mayor conocimiento de las alteraciones metabólicas específicas de ciertas situaciones clínicas específicas permite su prescripción individualizada mientras que la utilización de fórmulas estandarizadas supone un ahorro, tanto en tiempo de preparación, como económico; sin que, en ausencia de una situación clínica compleja, se comprometa la terapia de soporte y el estado nutricional del paciente^{4,5}.

Referencias

1. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients-ASPEN Board of Directors and the clinical guidelines task force. JPEN-Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2002, 26(Suppl. 1).
2. Font Noguera I, Cercós Lleti C, Llopis Salvia. Quality improvement in parenteral nutrition care. *Clinical Nutrition* 2001, 20(1):83-91.
3. Ruano M, Recuenco I, Torrecilla A, Sosa P, Carrión C, Gutiérrez R, Montané P, Gómez Candela C, Cos A, Jiménez Caballero ME. Fórmulas estándar de nutrición parenteral. Estudio de su utilización en un hospital general. *Nutr Hosp* 1993, 8(4):242-8.
4. Achach K, Peroux E, Hébuterne X. Economic assessment of different administration modes for total parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin Biol* 2002, 26:680-5.
5. Pichard Schwarz G, Frei A, Kyle U, Jolliet P, Morel P, Romand JA, Sierro C. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr* 2002, 19(4):245-51.
6. Llop JM, Muñoz C, Badía MB, Virgili N, Tubau M, Ramón JM, Pita A, Jodar JR: Serum albumin as indicator of clinical evolution in patients on parenteral nutrition. Multivariate study. *Clin Nutr* 2001, 20(1):77-81.

7. Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr* 2001, 20(3):2645-9.
8. Charbonnel JF, Charpiat JF, Gérard-Boncompain M, Salord F, Fourcade N, Brandon MT, Robert D. Étude de la composition de mélanges ternaires magistraux hospitaliers: comparaison avec les mélanges façonnés par l'industrie. *J Pharm Clin* 1992, 11:296-301.
9. Bell SJ, Bistran BR, Ainsley BM, Manji N, Lewis EJ, Joyce C, Blackburn GL. A chemical score to evaluate the protein quality of commercial parenteral and enteral formulas: emphasis on formulas for patients with liver failure. *J Am Diet Assoc* 1991, 91(5):586-9.
10. Melink G. Value of specialty intravenous amino acid solutions. *Am J Health-Syst Pharm* 1996, 53:671-4.
11. Angélico M, Della Guardia P. Review article: hepatobiliary complications associated with total parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2000, 14(2):54-7.
12. Morán Penco JM, Salas Martínez J, Maciá Botejara E. ¿Qué sucede en el hígado durante la alimentación artificial? *Nutr Hosp* 2001, 16(5):145-51.
13. Luman W, Shaffer JL. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002, 21(4):337-43.
14. Furst P. Old and new substrates in clinical nutrition. *J Nutr* 1998, 128:789-96.
15. Lin MT, Kung SP, Yeh SL, Lin C, Lin TH, Chen KH, Liaw KY, Lee PH, Chang KJ, Chen WJ. The effect of glutamine-supplemented total parenteral nutrition on nitrogen economy depends on severity of diseases in surgical patients. *Clin Nutr* 2002, 21(3):213-8.
16. Novak F, Heylan DK, Avenell A, Drover JW. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002, 30(9):2022-9.
17. Howard L, Ashley C. Management of complications in patients receiving home parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2003, 124:1651-61.
18. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low protein diets for chronic renal failure in non diabetic adults [Systematic Review]. Cochrane Renal Group Cochrane Database of Systematic Reviews 1, 2003.
19. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001, 37(1 Suppl. 2):S89-94.
20. López E, Gómez Seijo A, Escudero Álvarez E. Nutrición e insuficiencia renal crónica. *Nutr Hosp* 2000, 15 (Suppl. 1):101-13.
21. Martínez Romero G, Pérez Ruixo JJ, Jiménez Torres NV. Nutrición parenteral e identificación de subpoblaciones con necesidades nutricionales similares. *Nutr Hosp* 2002, 17(2):80-92.
22. Zauner C, Schuster BI, Schneeweiss B. Similar metabolic responses to standardized total parenteral nutrition of septic and nonseptic critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2001, 74:265-70.
23. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement. *Parenteral Nutrition Gastroenterology* 201, 121:966-9.
24. Culebras-Fernández JM, De Paz-Arias J, Jorquera-Plaza F, García de Lorenzo A. Nutrición en el paciente quirúrgico: inmunonutrición. *Nutr Hosp* 2001, 16(3):67-77.