

Pacientes con riesgo de desnutrición: valoración de 11 casos gravemente desnutridos con nutrición parenteral total individualizada

S. Luque, N. Berenguer, J. Mateu de Antonio, S. Grau, J. A. Morales-Molina

Servicio de Farmacia. Hospital del Mar-IMAS. Barcelona

Resumen

Objetivo: Describir y evaluar la eficacia y seguridad del soporte nutricional individualizado durante la primera semana con nutrición parenteral total en pacientes con desnutrición moderada-grave susceptibles de desarrollar un síndrome de renutrición.

Método: Estudio retrospectivo observacional desde enero 2003 a junio 2006 incluyendo todos los pacientes adultos con desnutrición moderada-grave que recibieron ≥ 5 días de nutrición parenteral total. Se describió el soporte nutricional y se evaluó la aparición de alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas graves durante la primera semana de nutrición.

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes con índice de masa corporal medio de 15,4 kg/m² que recibieron una media de 23 kcal/kg/día. No aparecieron alteraciones hidroelectrolíticas o metabólicas graves. Tres pacientes presentaron hipofosfatemia, 5 hipopotasemia y 4 hipomagnesemia, todas leves-moderadas y corregidas, excepto en dos casos, a la semana de nutrición.

Conclusiones: El soporte nutricional individualizado en pacientes con desnutrición moderada-grave no produjo ningún síndrome de renutrición. La individualización de la nutrición es una estrategia esencial para evitar las complicaciones de una sobrealimentación.

Palabras clave: Síndrome de renutrición. Hipofosfatemia. Nutrición parenteral. Deficiencia de magnesio. Hipopotasemia. Deficiencia de tiamina. Inanición. Índice de masa corporal.

Summary

Objective: To describe and assess the efficacy and safety of individualised nutritional support during the first week of total parenteral nutrition in moderately to severely malnourished patients who are susceptible to the refeeding syndrome.

Method: Retrospective observational study carried out between January 2003 and June 2006, including adult patients with moderate to severe malnutrition who received ≥ 5 days total parenteral nutrition. The nutritional support was described and the appearance of severe hydroelectrolytic and metabolic disturbances were assessed during the first week of nutrition.

Results: The study included 11 patients with a mean body mass index of 15.4 kg/m². These patients received an average of 23 Kcal/kg/day. They did not show any signs of severe hydroelectrolytic or metabolic disturbances. Three patients presented with hypophosphataemia, five with hypokalaemia and four with hypomagnesaemia, all of which were mild to moderate and with the exception of two cases, all were corrected within one week of feeding.

Conclusions: Individualised nutritional support in moderately to severely malnourished patients does not produce refeeding syndrome. Individualised nutrition is an essential strategy for avoiding complications associated with overfeeding.

Key words: Refeeding syndrome. Hypophosphataemia. Parenteral nutrition. Magnesium deficiency. Hypokalaemia. Thiamine deficiency. Starvation. Body mass index.

Luque S, Berenguer N, Mateu de Antonio J, Grau S, Morales-Molina JA. Nutrición parental total individualizada en pacientes susceptibles de desarrollar un síndrome de renutrición. *Farm Hosp* 2006; 30: 238-242.

Recibido: 10-08-2006
Aceptado: 05-06-2007

Correspondencia: Javier Mateu de Antonio. Servicio de Farmacia. Hospital del Mar-IMAS. Passeig Marítim, 25-29. 08003 Barcelona. e-mail: fmateu@imas.imim.es

INTRODUCCIÓN

El síndrome de renutrición (SR) es una complicación del soporte nutricional con considerable morbilidad y mortalidad¹. Se define como alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas graves que aparecen tras el inicio de la renutrición oral, enteral o parenteral en pacientes con déficit de peso, estado de desnutrición grave o inanición¹⁻³. La desnutrición moderada-grave puede identificarse median-

te valores del índice de masa corporal (IMC)⁴ < 17 kg/m² o pérdidas de peso ≥ 10% en un periodo de 3-6 meses o mediante ambos⁵. Pérdidas de peso > 10% en dos meses se consideran un riesgo de SR³. Otros factores incluyen un ayuno prolongado, alcoholismo crónico, anorexia nerviosa, neoplasias y vómitos crónicos^{3,6}.

Sus manifestaciones clínicas son alteraciones del balance de fluidos (retención de sodio y agua o deshidratación por diuresis osmótica); hiperglicemia por sobrecarga de carbohidratos; depleciones electrolíticas graves: hipofosfatemia (fosfato sérico < 1,5 mg/dl), hipopotase mia (potasio sérico < 2,5 meq/l) y hipomagnesemia (magnesio sérico < 1 mg/dl) y déficit de tiamina que puede precipitar un síndrome de Wernicke^{2,6}. Estas alteraciones pueden producir complicaciones del sistema cardiovascular, hematológico, pulmonar y neuromuscular¹. Se desconoce su prevalencia exacta porque frecuentemente no es diagnosticado¹. Para su prevención es esencial la identificación de los pacientes de riesgo para realizar un soporte nutricional adecuado a sus características, especialmente durante la primera semana, periodo en el que aparecen las alteraciones electrolíticas y cardíacas^{2,3}.

Nuestro objetivo es describir la eficacia y seguridad del soporte nutricional individualizado durante la primera semana con nutrición parenteral total (NPT) y los resultados clínicos en pacientes de riesgo de desarrollar SR.

MÉTODO

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo incluyendo todos los pacientes adultos (> 18 años) con desnutrición moderada-grave (pérdida de peso > 10% en 2-6 meses⁵ o IMC^{4,7} ≤ 17 kg/m²) que recibieron 5 días de NPT desde enero 2003-junio 2006, los cuales se consideraron en riesgo de desarrollar SR.

Todos los pacientes recibieron una NPT individualizada ajustada al grado de desnutrición, necesidades nutricionales y patología de base. El seguimiento de los pacientes fue diario en el pase de visita modificándose los aportes según evolución clínica y parámetros analíticos. Los fármacos de soporte nutricional definieron las composiciones de las NPT que se elaboraron en forma de "todo en uno" y se administraron por vía central.

El gasto energético basal (GEB) se calculó usando la fórmula de Harris-Benedict considerándose como máximo aporte calórico no-proteico 1,3 x GEB. El aporte energético fue mixto con glucosa como única fuente de carbohidratos y una emulsión al 20% de soja o de soja/oliva 20/80% como fuente lipídica. Todos los pacientes recibieron suplementos electrolíticos en la NPT siguiendo las recomendaciones diarias para adultos⁸ que se ajustaron diariamente según valores plasmáticos, estado clínico y tratamiento farmacológico. Ante la presencia de déficits electrolíticos leves se aumentaron los aportes según recomendaciones publicadas⁹ y en los déficits graves se establecieron perfusiones adicionales de electrolí-

tos⁹. Todos los pacientes recibieron en la NPT un complejo polivitamínico conteniendo todas las vitaminas excepto fitomenadiona y una solución estándar de oligoelementos para adultos. Ningún paciente recibió aporte suplementario de tiamina a parte del contenido en el polivitamínico (3,51 mg).

El estado nutricional se evaluó mediante la pérdida de peso, el IMC y los valores plasmáticos de albúmina, colesterol y linfocitos. Desde el inicio de la NPT se mantuvo un control analítico estricto para detectar y corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas del SR. De todos los pacientes se dispuso de ≥ 2 analíticas durante la primera semana y en 9 pacientes de tres o más. Diariamente se monitorizaron las glicemias (glicemias capilares/6 horas), signos vitales (frecuencia cardíaca y presión arterial), el balance de fluidos, la frecuencia respiratoria y el estado mental.

RESULTADOS

De los 449 pacientes que recibieron NPT en el periodo indicado 11 (2,4%) fueron incluidos en el estudio. Sus características basales se detallan en la tabla I. Los aportes nutricionales medios en el primer día y durante la primera semana de NPT se especifican en la tabla II.

Cuatro (36,4%) pacientes fallecieron, dos tras 4 semanas de finalizar la NPT y dos en los días 6 y 8 de NPT, ninguno de ellos por SR [uno por infarto de miocardio (IAM) y otro por neoplasia]. El IAM no se consideró una complicación del SR porque la paciente toleró

Tabla I. Características demográficas y nutricionales de los pacientes al inicio de la nutrición parenteral total

	Casos (n = 11)
Edad, años	64,0 (IC95%: 53,5-74,5)
Sexo, hombres/mujeres	7/4
Diagnóstico de ingreso	3 neoplasia gastrointestinal 1 peritonitis bacteriana 1 perforación intestinal 1 fístula recto-vaginal 1 estenosis esofágica 1 pancreatitis 1 síndrome del intestino corto 1 uretroplastia 1 VIH e infección diseminada por <i>Mycobacterium avium</i>
Estancia hospitalaria, días	51,7 (IC95%: 19,6-83,4)
Días de nutrición parenteral total	12,2 (IC95%: 8,6-15,8)
Peso real, kg	42,3 (IC95%: 37,0-47,5)
Pérdida de peso, kg	11,3 (IC95%: 7,3-15,2)
Tiempo de pérdida de peso, meses	2,5 (IC95%: 0,5-4,6)
Peso ideal, kg	59,8 (IC95%: 50,7-68,9)
Altura, cm	165,0 (IC95%: 156,0-174,0)
Índice de masa corporal, kg/m ²	15,4 (IC95%: 14,8-16,0)
Gasto energético basal, kcal/día	1.065 (IC95%: 936-1.194)

IC95% = intervalo de confianza del 95%.

Tabla II. Aportes nutricionales medios de los pacientes en el primer día y durante la primera semana de nutrición parenteral total

	Aportes medios el 1º día de nutrición parenteral total	Aportes medios durante la 1ª sem. de nutrición parenteral total
Kcal totales/kg/día	20,7 (IC95%: 19,0-22,5)	23,2 (IC95%: 21,4-25,1)
Kcal no proteicas/g nitrógeno	121,2 (IC95%: 112,4-129,9)	120,4 (IC95%: 113,7-127,0)
Macronutrientes:		
Proteínas g/kg/día	1,1 (IC95%: 1,0-1,2)	1,2 (IC95%: 1,1-1,3)
Glucosa g/kg/día	3,2 (IC95%: 2,9-3,5)	3,5 (IC95%: 3,2-3,9)
Lípidos g/kg/día	0,8 (IC95%: 0,7-0,9)	0,9 (IC95%: 0,8-1,0)
Electrolitos:		
Sodio (mEq/día)	52,3 (IC95%: 49,1-55,4)	57,2 (IC95%: 46,9-67,4)
Potasio (mEq/día)	50,0 (IC95%: 30,3-69,7)	61,5 (IC95%: 48,6-74,4)
Magnesio (mEq/día)	16,0 (IC95%: 10,9-21,1)	15,4 (IC95%: 11,1-19,8)
Fosfato (mmol/día)	14,8 (IC95%: 11,5-18,1)	15,3 (IC95%: 12,0-18,7)

IC95% = intervalo de confianza del 95%.

el aporte de fluidos y carbohidratos intravenosos, no presentó alteraciones del ritmo cardiaco ni manifestaciones neuromusculares o pulmonares (extubación de ventilación mecánica cuatro días antes) previas al IAM. Dos (18,2%) pacientes ingresaron en la UCI antes de iniciar la NPT. Los parámetros analíticos al inicio, en el día medio y al final de la primera semana de NPT se detallan en la tabla III.

Durante la NPT ningún paciente presentó hiperglicemia (glicemia > 200 mg/dl). Un paciente con antecedentes de hipertrigliceridemia (triglicéridos > 200 mg/dl durante los dos años anteriores) presentó hipertrigliceridemia (triglicéridos al inicio de NPT: 158 mg/dl y valor máximo: 206 mg/dl).

Respecto a los electrolitos, al inicio de la NPT, seis (54,5%) pacientes presentaban alteraciones leves-moderadas

siendo en tres (27,3%) pacientes polielectrolíticas. Ningún paciente presentaba alteraciones graves. Dos (18,2%) presentaban hipofosfatemia (fosfato sérico= 1,5-2,4 mmol/dl), 4 (36,4%) hipopotasemia (K sérico= 2,5-3,4 mEq/l) y 4 (36,4%) hipomagnesemia (Mg sérico= 1,0-1,6 mEq/dl). Durante la primera semana de NPT ningún paciente presentó descompensaciones electrolíticas graves o con manifestaciones clínicas. Seis (54,5%) pacientes presentaron alteraciones leves-moderadas y en 3 (27,3%) fueron polielectrolíticas. Tres (27,3%) desarrollaron hipofosfatemia, 5 (45,5%) hipopotasemia y 4 (36,4%) hipomagnesemia. En el día 7 de NPT, todas estas alteraciones se habían corregido excepto en un paciente con hipopotasemia leve y otro con hipomagnesemia leve. Respecto al sodio no aparecieron alteraciones. Las alteraciones electrolíticas durante la primera semana de NPT se detallan en la tabla III.

En dos pacientes, se determinaron niveles plasmáticos de tiamina que fueron correctos (9,5 y 4,9 mcg/dl, normalidad: 2,0-7,2 mcg/dl).

Al inicio de la NPT, 6 (54,5%) pacientes presentaban una fosfatasa alcalina elevada (media: 346,6 UI/l; IC95%: 240, 1-489, 1) que se mantenía alterada el 7º día en todos ellos (media: 386,0; IC95%: 233,7-539,3), aunque sin diferencias significativas con los valores iniciales ($p = 0,686$).

Respecto a los parámetros nutricionales al final de la primera semana de NPT, la albúmina aumentó en 4 (36,4%) pacientes y en 7 (63,6%) se mantuvo constante. El colesterol aumentó en tres pacientes, se mantuvo constante en 6 y se redujo en otros dos. Los linfocitos totales aumentaron en 4 pacientes, se mantuvieron en 3 y se redujeron en 4 pacientes.

Tabla III. Parámetros analíticos séricos medios durante la primera semana de NPT

Parámetro, unidades (valores normales)	Inicio NPT	Día 4	Día 7
Glucemia, mg/dl (75-115)	126,9 (96,9-156,9)	149,6 (111,4-187,9)	122,7 (99,4-145,9)
Triglicéridos, mg/dl (40-150)	79,5 (45,8-113,2)	104,2 (37,4-170,9)	106,3 (63,4-149,1)
Electrolitos			
Sodio, mEq/dl (135-146)	137,0 (133,8-140,1)	135,7 (131,6-139,9)	136,6 (133,8-139,4)
Potasio, mEq/dl (3,5-5,1)	3,9 (3,4-4,4)	4,0 (3,3-4,7)	4,4 (3,9-4,8)
Magnesio, mEq/dl (1,6-2,5)	1,5 (1,1-1,8)	1,9 (1,6-2,3)	1,8 (1,6-2,0)
Fósforo, mmol/dL (2,5-4,8)	2,9 (1,8-4,0)	3,0 (1,1-4,8)	3,3 (2,7-3,9)
Albúmina sérica, g/dl (3,8-5,1)	2,5 (1,8-3,3)	2,6 (1,8-3,5)	2,4 (1,7-3,1)
Colesterol, mg/dl (120-200)	111,2 (66,1-156,4)	102,6 (66,6-138,6)	107,4 (62,3-152,4)
Linfocitos totales, $\times 10^3$ cel/mcl (1,5-5)	0,9 (0,4-1,5)	0,9 (0,3-1,5)	0,9 (0,5-1,2)
Función renal			
Creatinina, mg/dl (0,5-1,2)	0,8 (0,7-1,0)	0,8 (0,5-1,0)	0,8 (0,5-1,0)
Urea, mg/dl (10-50)	48,8 (27,5-70,1)	46,5 (19,0-74,0)	33,8 (16,0-51,5)
Función hepática			
Bilirrubina total, mg/dl (0,2-1,2)	0,5 (0,3-0,8)	0,4 (0,2-0,6)	0,4 (0,2-0,6)
Bilirrubina directa, mg/dl (0,01-0,3)	0,1 (0,02-0,2)	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,3)
GOT, UI/l (10-38)	22,4 (11,5-33,3)	24,1 (5,1-43,1)	30,6 (15,2-45,9)
GPT, UI/l (7-31)	17,2 (8,5-25,9)	16,9 (10,4-23,4)	19,9 (13,9-25,9)
GGT, UI/l (5-36)	67,9 (-10,4-146,2)	66,5 (15,0-118,1)	94,6 (34,4-154,8)
Fosfatasa alcalina, UI/l (40-129)	274,5 (92,5-456,5)	225,3 (85,6-365,0)	266,1 (129,9-402,3)*

IC95% = intervalo de confianza del 95%; * de los pacientes que no presentaban valores alterados de fosfatasa alcalina al inicio de la NPT.

DISCUSIÓN

De los 11 pacientes con pérdida de peso grave y riesgo de SR que recibieron NPT individualizada no se observó ningún caso de SR aunque sí alteraciones electrolíticas leves.

Un IMC < 18,5 kg/m² se ha relacionado con un aumento de mortalidad en pacientes hospitalizados¹⁰ (RR: 3,53; IC95%: 2,83-4,39). Una estrategia fundamental para evitar la iatrogenia asociada a la sobrealimentación es un seguimiento nutricional de los pacientes de riesgo^{1-3,6,11}.

En los pacientes susceptibles de SR, actualmente se recomienda un aporte calórico inicial "suave", aproximadamente 20 kcal/kg/día, por cualquier vía que debe aumentarse lentamente durante la primera semana^{3,11-13}, aunque algunos trabajos aconsejan suministrar sólo el 25-50% de las necesidades calóricas^{1,2}. Algunos autores recomiendan aportes glucídicos mínimos de 100-150 g/día para un adulto de 70 kg (1,4-2,1 g/kg/día)^{1,2}. No existen recomendaciones sobre la cantidad de lípidos. El aporte proteico^{2,3,12} debería ser 1,2-1,5 g/kg/día, aunque estas recomendaciones no están avaladas por ningún estudio.

Nuestro aporte calórico inicial estuvo dentro del recomendado pero la carga glucídica fue algo superior, sin observarse ningún caso de hiperglicemia.

Tampoco se dispone de recomendaciones estrictas de aportes electrolíticos. El aporte recomendado de fosfato en pacientes con NPT y función renal normal⁸ es 20-40 mmol/día. En pacientes con SR e hipofosfatemia se han propuesto dosis de fosfato de 0,08-0,16; 0,16-0,32 y 0,32-0,64 mmol/kg en infusión intravenosa a velocidad máxima de 7 mmol/h para corregir la hipofosfatemia leve, moderada y grave, respectivamente², aunque pacientes gravemente desnutridos pueden requerir cantidades mayores¹.

Nuestras dosis de fosfato fueron algo inferiores a las recomendaciones generales. En dos pacientes, la aparición de hipofosfatemia podría justificarse por requerimientos mayores debido a sus patologías (un enfermo crítico y otro con fístula intestinal). Quizás deberían aportarse dosis iniciales superiores para prevenir estas alteraciones, aunque en estudios en pacientes oncológicos o con fístulas gastrointestinales la administración de 30-100 mmol/día no previnieron la hipofosfatemia^{14,15}.

El aporte recomendado de magnesio en pacientes con NPT y función renal normal⁸ es 8-20 mEq/día. En pacientes con SR, hipomagnesemia leves-moderada y función renal normal, el aporte recomendado² en bolus es 8-32 meq (1-4 g) durante 6-12 horas.

Nuestros aportes de magnesio se ajustaron a las recomendaciones habituales⁸. Quizás deberían establecerse aportes iniciales algo superiores para evitar la aparición de déficits.

El aporte recomendado de potasio en pacientes con NPT y función renal normal⁸ es 1-2 mEq/kg/día. En pacientes con SR, hipopotasemia y función renal normal, el aporte recomendado es 20-40 mEq en bolus a ritmo de 10-20 mEq/h en casos leves-moderados².

A pesar de que nuestros aportes estaban dentro de las recomendaciones, podrían requerirse dosis iniciales superiores para evitar deficiencias posteriores, aunque con estricto seguimiento analítico del potasio.

El aporte recomendado de sodio para pacientes con NPT y función renal normal⁸ es 1-2 mEq/kg/día, pero en pacientes de riesgo de SR algunos autores recomiendan restricción^{1,2} y no sobrepasar 20 meq/día durante los primeros días para evitar retenciones. Nuestros aportes de sodio estuvieron dentro de las recomendaciones generales sin que apareciera ningún caso de hipernatremia.

Los pacientes desnutridos pueden presentar deficiencias de tiamina^{3,11} que empeorarían en el SR. Ante la sospecha de déficit deben administrarse suplementos antes de la administración de carbohidratos¹¹. La dosis recomendada es de 50-250 mg administrados mínimo 30 minutos antes de iniciar la NPT³. Nuestro aporte fue únicamente de 3,51 mg/día. Aún así, ningún paciente manifestó síntomas de déficit y los pocos niveles plasmáticos analizados fueron correctos.

El soporte nutricional durante la primera semana en los pacientes de riesgo debe ser modesto. El objetivo es reestablecer el metabolismo anabólico, el abandono de los mecanismos adaptativos a la inanición^{1,11} y prevenir la aparición de alteraciones hidroelectrolíticas¹. Además, los pacientes gravemente desnutridos presentan una síntesis proteica disminuida con soporte nutricional⁷. La sobrecarga de macronutrientes puede causar complicaciones metabólicas graves que afectan al sistema hepático-biliar, renal y respiratorio^{16,17}. Los pacientes con malnutrición crónica o en periodo agudo de ayuno total o parcial son más susceptibles a estas complicaciones si se sobrealimentan^{17,18}. En consecuencia, no se pretende lograr una mejoría nutricional inicial sino evitar las complicaciones de la sobrealimentación. Aunque el número de pacientes es muy limitado, en nuestra serie no se produjo ningún SR y sólo aparecieron alteraciones electrolíticas leves-moderadas y, a pesar de un moderado aporte calórico inicial, todos los pacientes mantuvieron o aumentaron los valores de albúmina en la primera semana de NPT.

Bibliografía

1. Brooks MJ, Melnik G. The refeeding syndrome: An approach to understanding its complications and preventing its occurrence. *Pharmacotherapy* 1995; 15: 713-26.
2. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 625-33.
3. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001; 17: 632-7.
4. Global database on body mass index: An interactive surveillance tool for monitoring nutrition transition (Base de datos en internet). Ginebra (Suiza). World Health Organization. (citado 02-08-2006). Disponible en: <http://www.who.int/bmi/index.jsp>
5. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: An evidence-based approach to treatment. London: CABI International; 2003. p. 1-34.
6. Marinella MA. The refeeding syndrome and hypophosphatemia. *Nutr Rev* 2003; 61 (9): 320-3.
7. Winter TA, O'Keefe SJ, Callanan M, Dip N, Marks T. The effect of severe undernutrition and subsequent refeeding on whole-body metabolism and protein synthesis in human subjects. *J Parenter Enter Nutr* 2005; 29: 221-8.
8. Anónimo. Errata. *J Parenter Enter Nutr* 2002; 26: 144.
9. Schmidt GL. Guidelines for managing electrolytes in total parenteral nutrition solutions. *Nutr Clin Pract* 2000; 15: 94-109.
10. Landi F, Onder G, Gambassi G, Pedone C, Carbonin P, Bernabei R. Body mass index and mortality among hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2641-4.
11. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: A review. *J Parenter Enter Nutr* 1990; 14: 90-7.
12. Crook MA, Panteli JV. The refeeding syndrome and hypophosphatemia in the elderly. *J Intern Med* 2005; 257: 397-8.
13. Faintuch J, García Soriano F, Paulo Ladeira J, Janiszewski M, Tadeu Velasco I, Gama Rodrigues JJ. Refeeding procedures after 43 days of total fasting. *Nutrition* 2001; 17: 100-4.
14. González Avila G, Fajardo Rodríguez A, González Figueroa E. Incidencia de síndrome de realimentación en enfermos con cáncer que reciben tratamiento con nutrición artificial. *Nutr Hosp* 1996; 11: 98-101.
15. Fan C, Ren J, Wang X, Li J. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula. *Nutrition* 2004; 20: 346-50.
16. Driscoll DF, Blackburn GL. Total parenteral nutrition 1990. A review of its current status in hospitalised patients, and the need for patient-specific feeding. *Drugs* 1990; 40: 346-63.
17. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: Metabolic complications. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 795-806.
18. Lacalle E, Aguirre I. Colestasis intrahepática asociada a nutrición parenteral: A propósito de un caso clínico. *El farmacéutico hospitales* 2006; 175: 22-30.