



Original / *Intensivos*

# Análisis de los parámetros nutricionales y ajuste de requerimientos de la nutrición parenteral de inicio en el paciente crítico postquirúrgico

M<sup>a</sup> Carmen Herrero Domínguez-Berrueta, Ana María Martín de Rosales Cabrera y Montserrat Pérez Encinas

*Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. España.*

## Resumen

**Objetivos:** Analizar los parámetros nutricionales en pacientes críticos postquirúrgicos en situación de estrés, su evolución y evaluar el grado de ajuste de la Nutrición Parenteral (NP) de inicio a los requerimientos de las recomendaciones recientemente publicadas.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo incluyendo pacientes críticos postquirúrgicos ingresados en una unidad de reanimación postquirúrgica en 2011 con prescripción de NP. Se recogieron datos demográficos, antropométricos, diagnóstico, parámetros nutricionales, mortalidad, estancia total y en Reanimación (REA), y complicaciones. Se comparó el tipo de NP prescrita, con la individualización de los requerimientos por kg según las últimas recomendaciones publicadas de nutrición en el paciente crítico (ASPEN, ESPEN, SENPE): 18-30 kcal/kg, 0,8-1,5 g/kg/proteínas, 4 mg/kg/min/glucosa y 2-3 mg/kg/min/glucosa en pacientes con hiperglucemia de estrés, y 0,5-1 g/kg/día lípidos. Las variables analizadas fueron ajuste calórico, proteico y de glucosa en la NP de inicio, recuperación de la albúmina > 3 g/dl a día 10<sup>o</sup> y la posible asociación clínica con el número de complicaciones, mortalidad y estancia.

**Resultados:** Se analizaron 60 pacientes. El 23,3% (14/60) presentaban al ingreso desnutrición con una pérdida significativa de peso previa a la intervención. La albúmina, reactante de fase aguda negativo, fue significativamente baja al inicio, media 1,9 g/dl (IC95% 1,83-2,12) indicando un alto grado de estrés metabólico de los pacientes postquirúrgicos. Las NP prescritas se ajustaron a las recomendaciones en kcal, proteínas y lípidos en un 68,3%, 71,7%, 80,4% respectivamente. El 57,1% estaban ajustados en glucosa aunque no se tuvo en cuenta el posible aporte en sueroterapia. En pacientes con IMC < 22 kg/m<sup>2</sup> (16/60) se observó que el 81,8% de las NP prescritas presentaban exceso calórico, 60% exceso proteico y 43,8% exceso de lípidos (p < 0,05). Un 34% de todos los pacientes recuperaron la albúmina por encima

## ANALYSIS OF THE NUTRITIONAL PARAMETERS AND ADJUSTMENT OF THE REQUIREMENTS OF THE INITIAL PARENTERAL NUTRITION IN POST SURGICAL CRITICALLY ILL PATIENTS

### Abstract

**Objectives:** To analyze nutritional parameters in critical post-surgical patients under stressful conditions, their evolution, and to assess the degree of adjustment of initial parenteral nutrition (PN) to the requirements set for in the recently published recommendations.

**Material and methods:** Observational, retrospective study including post-surgical critically ill patients admitted to the post-surgical reanimation unit (RU) in whom PN was prescribed, in 2011. Demographical, anthropometric, diagnosis, nutritional parameters, mortality, total duration of hospitalization and duration of hospitalization at the RU, and complications were gathered. The type of PN prescribed was compared, with individualization of the requirements by Kg of body weight, according to the latest recommendations published on nutrition of critically ill patients (ASPEN, ESPEN, SENPE): 18-30 kcal/kg, 0.8-1.5 g/kg/proteins, 4 mg/kg/min/glucose and 2-3 mg/kg/min/glucose in patients with stress-related hyperglycemia, and 0.5-1 g/kg/day of lipids. The variables analyzed were caloric, protein, and glucose adjustments in the initial PN, recovering of albumin > 3 g/dL at day 10, and likely association with the number of complications, mortality and hospital stay.

**Results:** 60 patients were analyzed. 23.3% (14/60) presented hyponutrition at admission, with significant weight loss before the intervention. Albumin, a negative acute phase reactant, was significantly low at baseline, on average 1.9 g/dL (95% CI 1.83-2.12), which indicates a high level of metabolic stress in post-surgical patients. Prescribed PNs were adjusted to the recommendations for kcal, proteins and lipids in 68.3%, 71.7%, and 80.4%, respectively. 57.1% were adjusted for glucose, although the intake from fluid therapy was not taken into account. In patients with a BMI < 22 kg/m<sup>2</sup> (16/60), it was observed that 81.8% of the prescribed PNs had an excess in calories, 60% in proteins, and 43.8% in lipids (p < 0.05). 34% of all patients recovered their albumin levels > 3 g/dL at day 10, and the mortality, the duration of hospitalization at the RU, and the number of complications were significantly lower in these patients than in those not recuperating their albumin levels (p < 0.05).

**Correspondencia:** M.<sup>a</sup> Carmen Herrero Domínguez-Berrueta.  
Hospital Universitario Fundación Alcorcón.  
Servicio de Farmacia.  
Budapest, 1.  
28922 Alcorcón. Madrid. España.  
E-mail: carmenhdb@hotmail.com

Recibido: 18-IX-2013.  
1.<sup>a</sup> Revisión: 13-X-2013.  
Aceptado: 18-X-2013.

de 3 g/dl en día 10<sup>o</sup>, la mortalidad, estancia en REA y n<sup>o</sup> complicaciones en estos pacientes fue significativamente menor que en los que no recuperaron albúmina ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El soporte nutricional es fundamental, especialmente en aquellos pacientes con un significativo grado de desnutrición previo a la intervención, pacientes de bajo peso o en aquellos que son sometidos a cirugía gastrointestinal. En nuestro estudio las NP de inicio pautadas se han ajustado en más de la mitad de los pacientes a las nuevas recomendaciones, sin embargo en aquellos pacientes con bajo peso e IMC observamos un mayor exceso calórico-proteico de la NP pautada dado que no se ha reducido el aporte individualizando por kg de peso. La estandarización de las preparaciones de NP es una herramienta de calidad y seguridad, pero en este tipo de pacientes debe estar acompañada de una valoración individualizada. Se necesitan más estudios para validar los beneficios clínicos del aporte nutricional individualizado en el paciente crítico postquirúrgico.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:402-410)

**DOI:10.3305/nh.2014.29.2.7034**

Palabras clave: *Nutrición parenteral. Paciente crítico. Post-quirúrgico. Requerimientos nutricionales.*

## Abreviaturas

ASPEN: Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral.

ESPEN: Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo.

GI: Gastrointestinal.

IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

IMC: Índice de Masa Corporal.

NP: Nutrición Parenteral.

REA: Servicio de Reanimación.

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

SEMYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

SNE: Soporte nutricional especializado.

SPSS: *Statistical Package for the Social Science.*

TG: Triglicéridos.

## Introducción

El objetivo principal del soporte nutricional especializado (SNE) es suministrar el sustrato necesario para satisfacer las necesidades metabólicas de aquellos pacientes en los que el alimento adecuado no puede ser proporcionado por vía oral<sup>1</sup>. El SNE en el paciente crítico postquirúrgico ha sido siempre una de las intervenciones terapéuticas más discutidas, en algunos casos se anteponeían otro tipo de tratamientos considerados más importantes para una mejor evolución clínica de estos pacientes. Sin embargo, en la actualidad existe suficiente evidencia de que la malnutrición es un factor de riesgo independiente de morbilidad, y que el adecuado SNE influye en la obtención de mejores resultados en la evolución del paciente crítico<sup>2</sup>.

**Conclusions:** Nutritional support is essential, particularly in those patients with a significant level of hyponutrition before surgical intervention, low weighed patients, or in those submitted to gastrointestinal surgery. In our study, baseline PN prescriptions were adjusted to recent recommendations in more than half of the patients; however, in patients with low weight or low BMI we observed higher caloric-protein excess in the prescribed PN since the intake has not been reduced by individualizing it to the body weight. Standardization of PN formulations is a tool of quality and safety, although in these patients it should be individually assessed. More studies are needed to validate the clinical benefits of individualized nutritional intake in post-surgical critically ill patients.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:402-410)

**DOI:10.3305/nh.2014.29.2.7034**

Key words: *Parenteral nutrition. Critically ill. Post surgical. Nutritional requirements.*

La mayoría de los pacientes postquirúrgicos en general evolucionan favorablemente en pocos días hacia tolerancia oral y no requieren una intervención nutricional. Sin embargo el inicio de una dieta oral puede retrasarse en el caso de cirugías mayores, cirugías gastrointestinales o pacientes con complicaciones ligadas a la propia cirugía o a patologías de base que evolucionan a un estado crítico. En estos pacientes en situación grave los requerimientos nutricionales además se ven aumentados por el estado hipermetabólico y para poder asegurar una adecuada cicatrización durante la recuperación postquirúrgica<sup>3,4</sup>. Los valores de prevalencia de desnutrición en paciente quirúrgico recogidos en la bibliografía son muy dispares, esto puede deberse, no sólo al tipo de paciente y de cirugía sino también a las técnicas de valoración nutricional empleadas. Estudios como los de Van Bokhorst y cols.<sup>5</sup> y Blackburn<sup>6</sup> concluyeron que pérdidas de peso superiores al 10% durante los 6 meses previos a la intervención quirúrgica o de un 5% en el mes previo incrementaban significativamente la mortalidad y el riesgo de presentar complicaciones postquirúrgicas.

En el caso del paciente en estado crítico se han utilizado otros marcadores de desnutrición, sin que se haya encontrado uno ideal<sup>7,8</sup>. Algo tan sencillo como el Índice de Masa Corporal (IMC) inferior al percentil 15 ha demostrado capacidad de predecir la mortalidad en pacientes críticos adultos de 5 hospitales terciarios<sup>9</sup>.

Dada la complejidad metabólica y los cambios producidos en los marcadores de los pacientes críticos postquirúrgicos, el abordaje y manejo nutricional es más complejo especialmente en las fases iniciales. La valoración de la historia nutricional previa a la situación crítica es una buena herramienta ya que la prevalencia de desnutrición en estos pacientes es elevada por causas diversas como la disminución en la ingesta an-

tes de la intervención, obstrucción, malabsorción, cambios metabólicos, errónea evaluación del estado de nutrición del paciente, o la no administración oportuna de nutrición artificial<sup>10</sup>.

Uno de los marcadores de desnutrición más utilizados es la albúmina, proteína de síntesis hepática cuya vida media es de unos 20 días. En pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal se ha demostrado que valores prequirúrgicos plasmáticos de albúmina inferiores a 3,5 g/dl no sólo predicen la incidencia de complicaciones en el periodo postoperatorio sino que determinan la capacidad de recuperación de la función intestinal<sup>11</sup>. Giner y cols. detectaron un porcentaje de desnutrición en pacientes críticos del 43% según los valores de albúmina plasmática previa a la intervención y la relación peso/altura. En ellos, tanto la estancia hospitalaria, como la incidencia de complicaciones fueron significativamente mayores que en aquellos pacientes críticos sin desnutrición<sup>12</sup>. La albúmina es una proteína de síntesis hepática que se comporta como reactante de fase aguda negativo en situación de estrés y estados de hipermetabolismo. Por su elevada vida media, los cambios en la concentración en suero reflejarían presencia de desnutrición de larga evolución, por lo que en la mayoría de los pacientes quirúrgicos tiene poca utilidad como marcador de desnutrición y para monitorizar cambios agudos del estado nutricional en el paciente crítico<sup>13</sup>. A pesar de estos factores que pueden complicar la interpretación inicial de los valores de albúmina en estado agudo, Gibbs y cols. demostraron que la evaluación de la albúmina preoperatoria y su evolución hasta 30 días post-intervención fue el mejor predictor de morbi-mortalidad en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca<sup>14</sup>.

Este estado crítico se caracteriza por una serie de cambios metabólicos que conducen al hipermetabolismo y rápidamente a una situación de desnutrición aguda. Las necesidades varían con la fase crítica de la enfermedad. Así, la fase crítica aguda se caracteriza por un destacado metabolismo catabólico que supera a la fase anabólica<sup>15,16</sup>. El SNE ha de proporcionar los nutrientes necesarios para satisfacer las demandas del estado catabólico. El objetivo es contrarrestar la degradación de las proteínas musculares y séricas en aminoácidos que servirían como sustrato para la gluconeogénesis, y estabilizar la fase aguda. En la fase de recuperación el anabolismo supera al catabolismo, fase en la que se corrige la hipoproteïnemia recuperándose los niveles de albúmina, la pérdida de masa muscular, y se reponen las reservas nutricionales<sup>1</sup>.

Las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) y la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), coinciden en la importancia de proporcionar un adecuado SNE en el paciente crítico postquirúrgico en especial en aquellos con situación de desnutrición previa a la intervención en los que se recomienda una intervención temprana. En los inicios de la terapéutica nutricional la sobrenutrición, el exceso calórico y proteico del SNE, se asoció negativamente con la recuperación de los pa-

cientes. Varias series de casos describen consecuencias fatales en pacientes que recibieron diariamente mediante Nutrición Parenteral (NP) hasta 75 kcal/kg/día y 3,5 g/kg/día de proteínas<sup>17</sup>. Para poder valorar el verdadero impacto positivo del SNE en el paciente crítico postquirúrgico parece importante tener en cuenta cuáles son los pacientes en mal estado nutricional que más se van a beneficiar y proveer una dieta que debe ajustarse a los requerimientos específicos dentro del tratamiento en este tipo de pacientes. En la tabla I se muestran resumidos los requerimientos nutricionales recomendados en pacientes críticos postquirúrgicos de acuerdo a las últimas publicaciones. Estas guías recomiendan la provisión de nutrientes por vía enteral como primera opción, pero es cierto que en pacientes críticos postquirúrgicos, especialmente los sometidos a cirugía gastrointestinal (GI), la vía enteral está en muchos casos contraindicada inicialmente por lo que el SNE de inicio recomendado es la NP.

Debido a las peculiaridades metabólicas del paciente crítico postquirúrgico, que se manifiestan en unas necesidades nutricionales que deben ser especialmente ajustadas e individualizadas, el objetivo del presente estudio es analizar los parámetros nutricionales en pacientes críticos postquirúrgicos en situación de estrés candidatos a SNE y evaluar el grado de ajuste de las NP de inicio protocolizadas a los requerimientos individualizados consensuados en las recomendaciones recientemente publicadas.

## Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo en el que se incluyeron pacientes críticos postquirúrgicos ingresados en la Unidad de Reanimación posquirúrgica (REA) de un hospital general universitario en el año 2011 con prescripción de NP. La relación de pacientes a estudio se obtuvo a través del programa de formulación de NP disponible en el hospital, Multicomp<sup>®</sup>, tras filtrar los datos por fecha y Unidad prescriptora, en este caso REA.

Los datos demográficos (sexo, edad), antropométricos (peso, IMC) y de diagnóstico se adquirieron a través del programa informático de monitorización e información de pacientes críticos ICIP<sup>®</sup> (*Intellivue Clinical Information Portfolio-Philips*<sup>®</sup>). La estancia total y en REA, mortalidad, número y tipo de complicaciones postquirúrgicas y pérdida de peso previa mayor del 10% en 6 meses fueron obtenidos tras la revisión de la Historia Clínica Electrónica incluida en el programa informático de gestión de pacientes, Selene<sup>®</sup>. El dato analítico albúmina (en el día 1<sup>o</sup> y 10<sup>o</sup> desde el inicio de la prescripción de NP), fue recogido utilizando la aplicación del laboratorio de análisis clínicos disponible en el hospital, GPC<sup>®</sup> (Gestor de Peticiones Clínicas desarrollada por iSOFT).

Para evaluar la adecuación de macronutrientes de la NP, se comparó el tipo de NP de inicio protocolizada en nuestro centro pautada en el paciente, con la NP "te-

**Tabla I**  
*Requerimientos nutricionales en pacientes críticos postquirúrgicos*

Requerimientos	Recomendaciones
<i>De calorías</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para el ajuste de los requerimientos calóricos se debe tener en cuenta la situación de estrés del paciente.<sup>16</sup> Normalmente el paciente crítico quirúrgico se encuentra en una situación de estrés grado 2-3, por lo que el aporte calórico recomendado deberá ser de 25-30 kcal/kg/día.</li> <li>• En situación de hiperglucemia y en la fase catabólica se requerirán 20-25 kcal/kg/día. Posteriormente se incrementará el aporte a 25-30 kcal/kg/día en la fase anabólica.<sup>2,18</sup></li> <li>• Hay ciertos autores que defienden el SNE hipocalórico (9 a 18 kcal/kg/día)<sup>19,20</sup> y los partidarios de administrar las necesidades calóricas estimadas totales. Esta controversia se ha extendido a guías de práctica clínica.<sup>21</sup></li> <li>• Se debe ser cuidadoso al reintroducir SNE en pacientes severamente desnutridos o privados de alimento durante periodos prolongados, para evitar el síndrome de realimentación<sup>22</sup>, por lo que ciertos autores recomiendan iniciar la repleción nutricional con precaución (25% de las necesidades calculadas en el primer día) e incrementar gradualmente el aporte hasta alcanzar el objetivo en 3-5 días<sup>23</sup>, o empezar con 20 kcal/kg/día, o una media de 1.000 kcal/día, y aumentar el aporte de forma lenta durante la primera semana hasta que el paciente esté metabólicamente estable<sup>24</sup>.</li> </ul>
<i>De hidratos de carbono</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El enfermo crítico experimenta «hiperglucemia de estrés» de origen multifactorial<sup>25</sup>. Así, las potentes rutas metabólicas (gluconeogénesis y glucógenolisis) mediadas por hormonas contrarreguladoras que se activan en situación de estrés y que permiten la síntesis de novo y la interconversión de los hidratos de carbono vía endógena, van a dificultar el cálculo de requerimientos de hidratos de carbono exógenos.</li> <li>• Hay varios estudios que avalan la instauración de dietas bajas en hidratos de carbono sin aparentes efectos secundarios<sup>26</sup>, sin embargo la ESPEN estima que los requerimientos basales de glucosa son aproximadamente de 2 g/kg/día en el paciente adulto<sup>16</sup>.</li> <li>• Según la SEMYUC-SENPE, el aporte de glucosa como sustrato energético se ajustará para mantener los valores de glucemia por debajo de 150 mg/dl, con aporte exógeno de insulina necesario. Valores superiores a 180 mg/dl estarían relacionados con peores resultados clínicos<sup>2</sup>.</li> <li>• En el paciente en situación de estrés la velocidad máxima de oxidación de glucosa es de 4-7 mg/kg/min. Por lo tanto, con el fin de prevenir el riesgo de alteraciones metabólicas, se recomienda no exceder velocidades de perfusión de glucosa de 5 mg/kg/min<sup>27</sup>.</li> <li>• En pacientes diabéticos o aquellos con pauta de insulina, la perfusión de glucosa no deberá comenzar a más de 2 mg/kg/min y se irá incrementando lentamente hasta alcanzar el objetivo energético total, manteniendo el control glucémico con insulino terapia<sup>28</sup>.</li> </ul>
<i>De lípidos</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La SEMYUC-SENPE recomienda una cantidad mínima de lípidos de 1 g/kg/día, y el aporte total supondrá el 30% del aporte calórico aunque, según la situación del paciente, puede llegar a ser del 40% en algunos casos<sup>2</sup>.</li> <li>• Las recomendaciones de la ASPEN aseguran que dosis de lípidos correspondientes a 0,5-1 g/kg/día son suficientes para prevenir deficiencias de ácidos grasos esenciales, sin superar la velocidad de perfusión de 0,12 g/kg/hora para evitar incrementos en los niveles de TG<sup>18</sup>. Se recomienda reducir el aporte en pacientes con niveles de TG en sangre &gt;250 mg/dl y restringir-suspender en pacientes con niveles &gt;400 mg/dl.</li> <li>• La ESPEN afirma que los lípidos deben ser una parte integral del SNE para garantizar el suministro de energía y ácidos grasos esenciales a largo plazo<sup>16</sup>.</li> </ul>
<i>De proteínas</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El objetivo principal de la administración exógena de proteínas/aminoácidos en el paciente crítico es proporcionar precursores para la síntesis de proteínas séricas y en tejidos con elevado recambio proteico y proteger al músculo esquelético y su función.</li> <li>• El aporte proteico recomendado por la SEMYUC-SENPE oscilará entre 1,2-1,5 g/kg/día de proteínas pudiendo incrementarse en situaciones de aumento de pérdida proteica<sup>2</sup>.</li> <li>• Si bien aportes de 1,5 g/kg/día reducen el catabolismo proteico en un 70%, su aumento a 2,2 g/kg/día genera incrementos de la degradación proteica neta<sup>29</sup>. En este sentido, las recomendaciones ASPEN son algo más restrictivas, considerando adecuados aportes proteicos entre 0,8-1 g/kg, y refieren que cantidades más elevadas en pacientes con insuficiencia renal o hepática pueden provocar efectos deletéreos en este tipo de pacientes<sup>18</sup>.</li> <li>• Para el correcto aprovechamiento del nitrógeno, la relación entre las calorías no proteicas por cada gramo de nitrógeno aportado debe ser como mínimo de 80 kcal no proteicas/g nitrógeno que es una cifra mínima que puede adecuarse a las necesidades en pacientes críticos sometidos a estrés catabólico con altos requerimientos proteicos pero con restricciones en el aporte de hidratos de carbono y lípidos. En el resto de pacientes en estado anabólico una relación de 150:1 satisface las necesidades de la mayoría de los pacientes estables; no obstante, en los pacientes en situación de estrés la relación puede variar de 100:1 hasta 80:1<sup>30</sup>.</li> <li>• En condiciones normales la glutamina no es un aminoácido esencial, pero en el estado crítico al aumentar la demanda (por incremento de la actividad inmune y la reparación) ésta se considera un aminoácido condicionalmente esencial. Los aportes recomendados según la SEMYUC-SENPE son de 0,3-0,5 g/kg/día en forma de dipéptido de glutamina-alanina que es más estable y soluble.<sup>2</sup> Los criterios son algo más restrictivos en el caso de la ESPEN (0,2-0,4 g/kg/día)<sup>16</sup>.</li> </ul>
<i>De micronutrientes</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dada la acción esencial de los micronutrientes (vitaminas, oligoelementos) en el mantenimiento de la función inmune y del sistema antioxidante, su aporte es necesario en cualquier paciente susceptible de presentar déficits. Una combinación de vitaminas antioxidantes y oligoelementos, incluyendo selenio, cinc y cobre, mejora los resultados clínicos en pacientes críticos, aunque no hay evidencia de cuál es el aporte exacto de micronutrientes<sup>2</sup>.</li> </ul>

SNE (Soporte Nutricional Especializado), ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo), SEMYUC-SENPE (Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias) y la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral), ASPEN (Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral), TG (Triglicéridos).

órica” individualizada en cada paciente y ajustada a los requerimientos por kilogramo (kg) de peso según las últimas recomendaciones (Tabla II).

Las variables analizadas fueron: el ajuste calórico, proteico, de lípidos y de glucosa de la NP de inicio, la posible asociación con el número de complicaciones, estancia total y en REA, mortalidad, y la recuperación de albúmina > 3 g/dl tras 10 días con prescripción de NP. Los datos fueron analizados con SPSS (PASW 18.0). En el análisis descriptivo se determinaron media y mediana para variables continuas, con intervalo de confianza 95% (IC95%). Las variables categóricas se expresan como valores absolutos y porcentajes. Para determinar asociación se utilizaron los test estadísticos *T-Student*,  $\chi^2$  y ANOVA. Se consideró un valor bilateral de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

En los pacientes analizados no se tuvo en cuenta la aportación temprana de nutrición enteral dentro de los requerimientos de nutrición artificial, ya que el principal objetivo de este pequeño aporte enteral (menos de 250 ml) es el efecto trófico para el mantenimiento de la integridad intestinal.

## Resultados

### Características demográficas

En nuestro estudio se analizaron un total de 60 pacientes, de los cuales 40 eran hombres (66,7%), con una mediana de edad 71 años (IC95% 55,73 - 86,27) y

Requerimientos calóricos	18 - 30 kcal/kg
Requerimientos proteicos	0,8 - 1,5 g/kg/proteínas
Requerimientos lipídicos	0,5 - 1 g/kg/día de lípidos
Requerimientos de glucosa	4 mg/kg/min/glucosa 2-3 mg/kg/min/glucosa en pacientes con hiperglucemia de estrés

un peso medio de 73,67 kg (IC95% 69,43 - 77,92). Los diagnósticos de base en la población estudiada se muestran en la figura 1, en su mayoría patologías que presentaron tracto GI no funcionante (obstrucción intestinal severa, íleo paralítico, cirugía mayor, intolerancia a la nutrición enteral) con indicación de NP. Durante el estudio fallecieron 17 pacientes (28,3%), la estancia media hospitalaria fue de 33,7 días (IC95% 28,06-39,48) y en REA 10,87 días (IC95% 7,79-13,95).

Un 67% de los pacientes presentaron al menos una complicación postquirúrgica que se agrupó en alguno de los siguientes grupos (el 51,7% de los pacientes presentó infección sistémica, el 41,7% manifestó complicaciones de tipo respiratorio, el 40% fracaso renal, el 13,3% complicaciones de la herida quirúrgica, y el 8,3% de los pacientes tuvieron que ser reintervenidos).

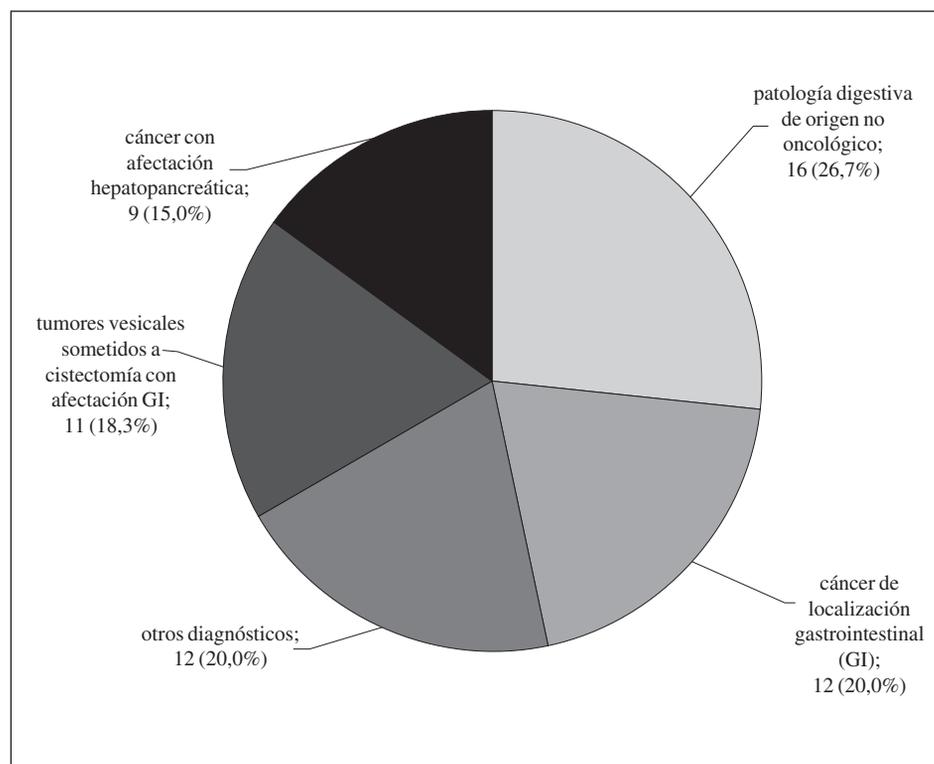


Fig. 1.—Diagnósticos de base en la población estudiada.

## Valoración nutricional

En cuanto al estado nutricional inicial de la población estudiada, la valoración según el IMC se muestra en la figura 2. No se pudo obtener el dato de peso corporal de 4 de los pacientes (6,7%), por no estar recogido en la Historia Clínica.

Si bien la mayoría (73,33%) de la población se clasificaba en estadios de normalidad-sobrepeso (IMC 18,5-30 kg/m<sup>2</sup>), un 23,3% (14/60) de los pacientes presentaban pérdida significativa de peso previa a la intervención (mayor del 10% del peso en los últimos 6 meses).

## Evolución de parámetros nutricionales y clínica

En cuanto al dato analítico de la albúmina, reactante de fase aguda negativo, fue significativamente baja al inicio con NP, con un valor medio en la población estudiada de 1,9 g/dl (IC95% 1,83-2,12) lo que indica un alto grado de estrés metabólico en este tipo de pacientes, por lo que en la fase catabólica no es indicador de desnutrición. Al evaluar los niveles de albúmina en sangre 10 días después de la instauración de la NP de inicio, un 34% de todos los pacientes recuperaron la albúmina por encima de 3 g/dl. En este grupo de pacientes, la mortalidad (6,3%), estancia en REA (5,9 días) y el número de complicaciones (0,88) fue significativamente menor ( $p < 0,05$ ) que en el grupo de población que no recuperó la albúmina por encima de 3 g/dl (35,5% mortalidad, 14,4 días, 2,55 complicaciones respectivamente), lo que indica que una vez superada la fase catabólica la albúmina es un indicador pronóstico de recuperación.

Los pacientes con pérdida de peso previa (mayor de 10% en 6 meses) recogida en la Historia Clínica, mostraron una estancia total de 40,3 días (IC95% 29,7-50,8) y en REA de 11,21 días (IC95% 2,96-19,47) que fueron mayores que en el grupo sin pérdida de peso involuntaria previa con una estancia total de 32,21 (IC95% 25,27-39,1) y en REA 10,76 (IC95% 7,41-14,11); sin embargo no fueron diferencias estadísticamente significativas.

## Ajuste a los requerimientos

La duración media del tiempo con perfusión de NP fue de 11,94 días (IC95% 9,57-14,31). En cuanto al ajuste a los requerimientos teóricos propuestos de las NP de inicio pautadas:

- El 68,3% de las NP de inicio pautadas se ajustaban en kcal a las recomendaciones, por lo que se situaban dentro del intervalo de 18 a 30 kcal/kg.
- En el ajuste proteico, el 71,7% de los pacientes se adecuaba a los requerimientos de proteínas, siendo NP con aportes entre 0,8 y 1,5 g/kg/proteínas.
- Un 70% de los pacientes presentó hiperglucemia por estrés que requirió tratamiento insulínico. El 57,1% de estos pacientes presentaban NP que estaban ajustadas en glucosa (4 mg/kg/min/glucosa y 2-3 mg/kg/min/glucosa en pacientes con hiperglucemia de estrés), aunque no se tuvo en cuenta el posible aporte en sueroterapia.
- En cuanto a la adecuación de los lípidos, el 80,4% de las NP pautadas se situaban dentro del intervalo de 0,5 a 1 g/kg/día de lípidos.

En el grupo de población con IMC menores de 22 kg/m<sup>2</sup> (16/60) se observó de forma significativa que las pautas de NP de inicio se desviaban de los requerimientos propuestos en términos de Kcal, proteínas y lípidos, con exceso calórico en el 81,8% de las NP, exceso proteico en un 60% de las NP y exceso de lípidos en el 43,8% en la población incluida en este grupo con IMC bajo ( $p < 0,05$ ), lo que refleja la ausencia de ajuste por kg de peso en este tipo de pacientes.

## Discusión

El estudio refleja una notable morbi-mortalidad relacionada con el estrés y cambios metabólicos en pacientes críticos postquirúrgicos especialmente aquellos sometidos a cirugía del tracto GI. El paciente crítico postquirúrgico generalmente desarrolla un estado de desnutrición mixta: desnutrición calórica normalmente

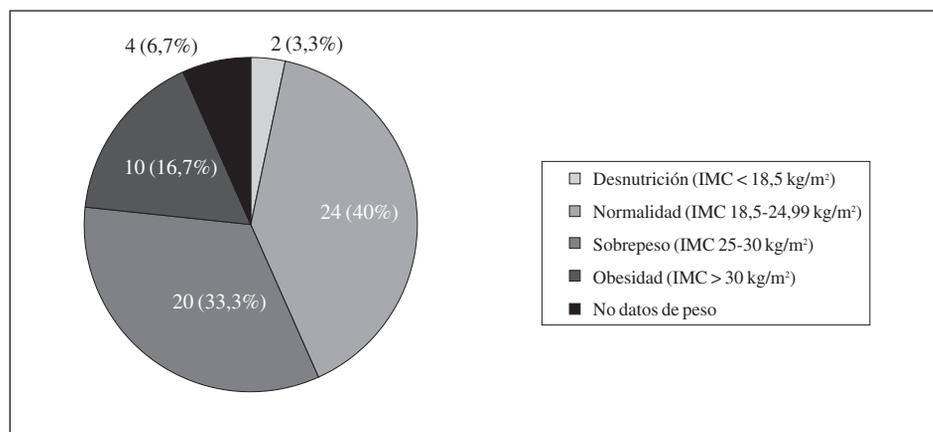


Fig. 2.—Estado nutricional la población estudiada según el Índice de Masa Corporal (IMC).

debido a restricción en la ingesta previa al propio acto quirúrgico sobretodo en pacientes de cirugía digestiva, y desnutrición proteica generada por la situación de estrés, por lo que un adecuado ajuste del SNE de inicio es una herramienta fundamental, especialmente en aquellos pacientes con deficiente estado nutricional inicial, para mejorar la evolución clínica.

En el análisis del estado nutricional de nuestros pacientes cabe destacar que aunque según el IMC sólo un 3,3% de la población presentaba desnutrición (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), se objetivó una pérdida de peso significativa mayor del 10% del peso habitual en 6 meses previos a la intervención quirúrgica en el 23,3% de la población, lo que refleja que estos pacientes se encontrarían en un estado de desnutrición grave<sup>31</sup>. Este porcentaje puede llegar a ser mayor, ya que el dato de pérdida involuntaria de peso suele estar subestimado en la Historia Clínica, debido a la baja concienciación de un buen diagnóstico nutricional al ingreso, y solo suele estar referenciado en los casos muy evidentes de pérdida de peso severa. La valoración del estado de nutrición no es una tarea fácil y ello es debido a que la mayoría de los parámetros utilizados para determinarlo pueden estar influenciados por otros factores no nutricionales. Se han utilizado diversas medidas antropométricas, marcadores bioquímicos, pruebas inmunológicas y análisis de composición corporal para valorar el estado de nutrición. Según varios autores, la pérdida de peso involuntaria parece ser más útil que el IMC para predecir la aparición de complicaciones en el periodo postoperatorio. La rapidez en la pérdida de peso se correlaciona con su valor de predicción. Así, una pérdida de peso igual o mayor al 10% en 6 meses es un claro indicador de mayor morbilidad postoperatoria<sup>32</sup>. Cabe por tanto destacar la importancia de realizar un correcto seguimiento nutricional y anamnesis que incluya el dato de peso al ingreso e IMC (en nuestro estudio 4 de los pacientes no fueron tallados) y notifique la presencia de pérdida involuntaria previa al acto quirúrgico.

Respecto a las variables clínicas de evolución del paciente nuestro análisis pone de manifiesto la tendencia de una mayor estancia total y en REA en aquellos pacientes con pérdida de peso previa la cirugía. Esto viene a confirmar una vez más que el estado nutricional perioperatorio influye en la evolución clínica posterior del paciente, y que la presencia de desnutrición origina un aumento de la morbi-mortalidad y de los costes sanitarios y sociales<sup>33</sup>.

Disponer de formulaciones o dietas protocolizadas de NP es uno de los objetivos clave definido para garantizar la calidad del proceso del SNE como se indica en la reciente publicación de Sirvent y cols.<sup>34</sup> En nuestro hospital se dispone de 9 formulaciones estandarizadas en cantidad de nitrógeno, glucosa, lípidos como base para la prescripción y preparación de NP. Sin embargo, estos protocolos pueden ser susceptibles de modificación para conseguir el ajuste a los requerimientos nutricionales. En la población analizada, las NP protocolizadas de inicio pautadas se han ajustado

en más de la mitad de los pacientes, con un alto grado de adecuación a las recomendaciones: 57% en caso de la glucosa, 68,3% en términos de kcal, 71,7% de adecuación proteica y 80,4% en lípidos. En nuestro análisis, la desviación del ajuste a los requerimientos teóricos de las NP de inicio, tanto por exceso como por defecto, no se relacionó con mayor estancia total, en REA y número de complicaciones. Sin embargo y a pesar de que se establecieron unos amplios intervalos de ajuste a los requerimientos teóricos (Tabla II), en el subgrupo de pacientes con IMC < 22 kg/m<sup>2</sup>, se aprecia una significativa desviación del ajuste calórico, proteico y lipídico con tendencia al exceso. Este desajuste se debe principalmente a la tendencia a pautar NP protocolizadas y que están normalizadas para "pacientes tipo" con peso estándar 70 kg, y no calculadas por kg de peso. Por ello es recomendable la individualización de las NP de inicio especialmente en pacientes de bajo peso e IMC que serían los principales beneficiarios para evitar el riesgo de hipernutrición y aparición del síndrome de realimentación.

En nuestro estudio se observó que la albúmina presentaba unos niveles significativamente bajos en la población analizada (con una media de 1,9 g/dl) debido a su característica de reactante de fase aguda negativo en situación de estrés y su larga vida media (entorno a 20 días), de modo que no sería un buen marcador de desnutrición en la fase catabólica y no presenta utilidad para monitorizar cambios agudos del estado nutricional en este tipo de pacientes. Sin embargo hemos observado que en los pacientes que tras 10 días con pauta de NP recuperaron los niveles de albúmina (por encima de 3 g/dl) hay una relación favorable con variables clínicas, ya que la mortalidad, la estancia en REA y el número de complicaciones fueron significativamente menores que en el grupo que no recuperó estos niveles de albuminemia, por lo que la albúmina sería un buen indicador pronóstico de recuperación al igual que indicaban los estudios de Gibbs y cols.<sup>14</sup>

A pesar de que numerosos estudios han demostrado el impacto favorable del SNE en variables subrogadas de pacientes quirúrgicos (mantenimiento de peso, recuperación de niveles de proteínas séricas como albúmina)<sup>35-37</sup> la evidencia de la influencia en variables clínicas de este tipo de pacientes es aún conflictiva. En el año 1998 en la revisión sistemática de Miles, Klein y cols.<sup>38</sup> se analizaron 22 ensayos clínicos randomizados controlados comparando la provisión perioperatoria de NP frente a no proporción de SNE, mayoritariamente en pacientes con cáncer GI y un estado de desnutrición moderada. Los resultados muestran como los pacientes que reciben NP preoperatoria 7 a 10 días antes de la intervención mejoran el pronóstico y reducen en un 10% las complicaciones postquirúrgicas, especialmente aquellos en una situación más grave de desnutrición. Sin embargo los pacientes con NP postoperatoria no obtienen mejores resultados de mortalidad y aumentan un 10% el riesgo de complicaciones infecciosas. Pocos años más tarde el metanálisis de

Koretz<sup>39</sup> obtiene distintos resultados, el análisis de 41 ensayos céntricos randomizados y controlados con 2150 pacientes no muestra diferencias en los resultados clínicos de la provisión de NP preoperatoria ni postoperatoria frente a los pacientes control. El análisis de Heyland<sup>40</sup> muestra de nuevo como la NP en pacientes quirúrgicos no tenía influencia en la mortalidad aunque si parecía que se reducían las complicaciones postquirúrgicas comparando con el grupo control pero los resultados no fueron significativos. La mayoría de los análisis muestran poblaciones de estudio muy heterogéneas, en los que no se analizan los resultados en función del nivel de desnutrición del paciente ni se indican si las diferencias en la composición de la NP pueden influir en los resultados. En la reciente revisión sistemática del soporte nutricional en el paciente prequirúrgico de Burden y colaboradores<sup>41</sup> publicado por la *Cochrane* en 2012 se muestra como la provisión de NP puede reducir las complicaciones postquirúrgicas no infecciosas especialmente en los pacientes con desnutrición previa. Sin embargo la NP se relaciona con una mayor tasa de infecciones. Los datos revisados pertenecen a 3 ensayos clínicos randomizados controlados con más de 260 pacientes pero son estudios con más de 20 años y la validez y la aplicabilidad de los resultados no es posible en la realidad actual donde los avances en las preparaciones y sobretodo en la provisión más ajustada de nutrientes pueden mejorar los resultados en el paciente, especialmente al producirse una menor incidencia de hiperalimentación. Esta afirmación muestra cómo son necesarios hoy en día más estudios actualizados que evalúen el verdadero impacto clínico del SNE y la provisión de NP de inicio ajustada según las nuevas recomendaciones.

Entre las limitaciones de nuestro estudio cabe destacar que no se han analizado pacientes críticos postquirúrgicos control sin SNE para poder comparar la diferencia de las variables de albuminemia y variables clínicas de evolución. Además no se tuvieron en cuenta los aportes de macro y micronutrientes procedentes de la nutrición enteral. En la mayoría de nuestros pacientes el SNE inicial se ha basado en el aporte de NP y la NE concomitante de bajo ritmo (menos de 250 ml/día), debido a que estas cantidades tienen como objetivo fundamental el efecto trófico para mantener la integridad de las vellosidades intestinales, por esa razón no se ha sumado a los aportes totales. Tampoco hemos identificado otras complicaciones cuyo posible origen sea la NP como la hiperglucemia o las alteraciones hepáticas ya que dada la situación aguda de los pacientes no se distinguían de la situación crítica del paciente, en su mayoría en situación de hiperglucemia de estrés con tratamiento insulínico. Un análisis detallado de la optimización del aporte nutricional ajustado en el paciente crítico podría revelar además si estas nuevas recomendaciones de ajuste e individualización reducen además la tasa de complicaciones frecuentes asociadas a la NP reportadas en los estudios previamente publicados.

## Conclusiones

La individualización de las NP en la situación inicial de estrés postquirúrgico siguiendo las recomendaciones recientemente publicadas, se presenta como una herramienta eficaz para la obtención de mejores resultados en la evolución clínica de pacientes críticos postquirúrgicos reduciendo las posibles complicaciones metabólicas por hiperalimentación asociadas a la NP especialmente en pacientes de bajo peso, en aquellos que presentan desnutrición previa a la intervención y los que son sometidos a cirugía GI con dificultad para cubrir requerimientos por vía enteral. La estandarización y protocolización de las preparaciones de NP en cada centro hospitalario es una herramienta de calidad y seguridad en el SNE, pero en el caso de pacientes críticos postquirúrgicos debe estar acompañada de una valoración individualizada y posible ajuste de la preparación especialmente en la NP de inicio. La bibliografía presenta pocos estudios actuales donde se recojan los beneficios de la NP en pacientes críticos postquirúrgicos en variables clínicas principales como reducción de complicaciones post-cirugía, reducción de estancia y mortalidad. Sería necesaria la realización de estudios prospectivos con un mayor número de pacientes que permitan corroborar los resultados obtenidos en nuestro análisis.

## Agradecimientos

Al equipo del Servicio de Farmacia y al Servicio de Reanimación por su colaboración en la realización de este trabajo. A mi familia por su comprensión y apoyo incondicional.

## Referencias

1. Seres D. Nutrition support in critically ill patients: An overview. [acceso 15 de noviembre de 2012]. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/nutrition-support-in-critically-ill-patients-an-overview?source=search\\_result&search=nutrition+critical&selectedTitle=1~150#H935231](http://www.uptodate.com/contents/nutrition-support-in-critically-ill-patients-an-overview?source=search_result&search=nutrition+critical&selectedTitle=1~150#H935231)
2. Mesejo A, Vaquerizo Alonso C, Acosta Escribano J, Ortiz Leyba C, Montejo González JC. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE. *Med Intensiva* 2011; 35 (Suppl. 1): 1-6
3. Huckleberry Y. Nutritional support and the surgical patient. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61: 671-82.
4. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: Reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002; 103: 89-95.
5. Van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Keeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck* 1997; 19: 419-25.
6. Blackburn GL, Bistrian BR. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1977; 1: 11-22.
7. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murria M y cols. Nutrition support in clinical practice: review of Publisher data and recommendation for future research directions. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 683-706.

8. Huang YC, Yen CE, Cheng CH, Jih KS, Kan MN. Nutricional status of mechanically ventilated critically ill patients: comparison of different types of nutritional support. *Clin Nutr* 2000; 19: 101-7.
9. Galanos AN, Pieper CF, Kussin PS, Winchell MT, Fulkerson WJ, Harrel FE Jr y cols. Relationship of body mass index to subsequent mortality among seriously ill hospitalized patients. SUPPORT investigators. The study to understand prognosis and preferences for outcome and risks of treatments. *Crit Care Med* 1997; 25: 1962-8.
10. Planas Vilá M, Sánchez Álvares C. Nutrición del enfermo crítico. Capítulo 20. Soporte nutricional especializado en el paciente quirúrgico. Libro electrónico de Medicina Intensiva. Ed. 1ª, 2008. [acceso 12 de diciembre de 2012]. Disponible en: <http://www.medicina-intensiva-libro.com/2011/03/620-soporte-nutricional-especializado.html>
11. Lohsiriwat V, Chinswangwatanakul V, Lohsiriwat S y cols. Hypoalbuminemia is a predictor of delayed postoperative bowel function and poor surgical outcomes in right-sided colon cancer patients. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16: 213-7.
12. Ginner M, Laviano A, Seguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996; 12: 23-9.
13. Edid M. Proteínas de fase aguda en pacientes críticamente enfermos. Nutrición personalizada. [acceso 15 de enero de 2013] Disponible en: [http://nutricionpersonalizada.wordpress.com/2010/05/04/proteinas\\_fase\\_aguda\\_pacientes\\_enfermos](http://nutricionpersonalizada.wordpress.com/2010/05/04/proteinas_fase_aguda_pacientes_enfermos)
14. Gibbs J, Cull W, Henderson W y cols. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity. *Arch Surg* 1999; 134: 36-42.
15. Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2009; 361(11): 1088-97.
16. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A y cols. ESPEN Guidelines on parenteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.
17. Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 393-9.
18. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B y cols. ASPEN Board of Directors, Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26 (Suppl.): 1SA-138SA.
19. Kirshman JA, Parce PB, Martinez A, Diette GB, Brower RG. Caloric intake in medical ICU patients. Consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003; 124: 297-305.
20. Jeejeebhoy KN. Permissive underfeeding of the Critically Ill patient. *Nutr Clin Pract* 2004; 19: 477-80.
21. León Sanz M. Optimización del aporte energético en nutrición artificial: Segunda lección Jesús Culebras. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1201-9.
22. Fernández López MT, López Otero MJ, Álvarez Vázquez P y cols. Síndrome de realimentación. *Farm Hosp* 2009; 33 (4): 183-93.
23. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 625-33.
24. Solomon SM, Kirgy DF. The refeeding syndrome: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 90-7.
25. Salaverría Garzón I, Cruz Acquaroni MM, Raigal Caño A, Alonso García A, Sánchez Rodríguez P. Evaluación de un protocolo de perfusión continua de insulina en enfermos críticos. *Med Intensiva* 2007; 31 (9): 485-90.
26. Palgi A, Read JL, Greenberg I, Hoefler MA, Bistran BR, Blackburn GL. Multidisciplinary treatment of obesity with a protein-sparing modified fast: results in 668 outpatients. *Am J Public Health* 1985; 75: 1190-4.
27. Wilmer A, Van den Berghe G. Parenteral nutrition. In: Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil textbook of medicine. 23ª ed. PA, USA: Elsevier; 2008.
28. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. *Nutr Clin Pract* 1996; 11: 151-6.
29. Ishibashi N, plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. *Crit Care Med* 1998; 26: 1529-35.
30. Castro AMS, Márquez HM, Villagómez OAJ. Actualidades en nutrición parenteral. *Rev Esp Med Quir* 2009; 14 (1): 27-36.
31. Álvarez Hernandez J, Burgos Peláez R, Planas Vilá M, coordinadores. Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE). Barcelona, Ed Glosa S.L.; 2011.
32. Hill GL. Body composition research: Implications for the practice of clinical nutrition. *JPEN* 1992; 16: 197-218.
33. Sánchez López AM, Moreno-Torres Herrera R, Pérez de la Cruz AJ, Orduña Espinosa R, Medina T, López Martínez C. Prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados en un hospital de rehabilitación y traumatología. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2): 121-30.
34. Sirvent Ochando M, Calvo Hernández MV, Sagalés Torra M y cols. Indicadores de monitorización del proceso de soporte nutricional especializado. *Farm Hosp* 2013; 37 (1): 15-26.
35. Erstad BL, Campbell DJ, Rollins CJ y cols. Albumin and prealbumin concentrations in patients receiving postoperative parenteral nutrition. *Pharmacotherapy* 1994; 14: 458-62.
36. Carr CS, Ling KD, Boulos P y cols. Randomized trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *Br Med J* 1996; 312: 869-71.
37. Hellin-Lopez J, Baena-Fustegueras JA, Schwartz-Riera S y cols. Usefulness of short-lived proteins as nutritional indicators in surgical patients. *Clin Nutr* 2002; 21: 119-25.
38. Miles JM, Klein J. Should protein be included in calorie calculations for a TPN prescription? Point-counterpoint. *Nutr Clin Pract* 1996; 11: 204-5.
39. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 970-1001.
40. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L y cols. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 280: 2013-9.
41. Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14; 11: CD008879. doi: 10.1002/14651858. CD008879.pub2