



NUTRICIÓN ENTERAL Y PARENTERAL: HIPERSENSIBILIDAD

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN FARMACIA

CURSO: 2022-2023

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT.....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. OBJETIVOS.....	5
3. METODOLOGÍA.....	5
4. RESULTADOS	6
4.1. Macronutrientes.....	7
4.2. Micronutrientes	12
4.3. Osmolaridad	14
4.4. Actuación ante casos de hipersensibilidad a la nutrición artificial	14
5. CONCLUSIONES	15
6. BIBLIOGRAFÍA.....	16

RESUMEN

Muchos pacientes con diversas patologías necesitan de una nutrición artificial para poder nutrirse y completar sus requerimientos diarios de una manera óptima. Dependiendo de la enfermedad, la nutrición aportada puede ser a partir de distintas vías: enteral, parenteral o una combinación de ambas.

Estas nutriciones están formuladas a partir de macro- y micronutrientes. Los macronutrientes se formulan a partir de componentes derivados del pescado, la soja o el huevo que son altamente alergénicos. Las alergias más destacadas dentro de este grupo son: la alergia a la proteína de la leche de vaca, la alergia al aceite de soja y a los fosfolípidos de la yema que forman parte de las emulsiones lipídicas intravenosa y a la lactosa. Los micronutrientes son elementos esenciales que al ser añadidos a las nutriciones pueden desencadenar reacciones perjudiciales que alteran su composición, destacamos el bicarbonato sódico y el hierro. A su vez, estas reacciones pueden ser causadas por componentes externos a la nutrición o por la osmolaridad de los preparados.

Es necesario realizar una investigación retrospectiva para identificar estos componentes que generan reacciones de hipersensibilidad alimentarias.

Para esto se debe seguir el siguiente proceso: realizar las pruebas necesarias para identificar el componente responsable de las reacciones de hipersensibilidad, interrumpiendo el tratamiento del paciente. Al identificarlo, eliminar el componente de la nutrición y sustituirlo por otro o buscar una alternativa nutricional. Todo esto de ser monitorizado por profesionales sanitarios y en un centro hospitalario.

Palabras clave: *Nutrición artificial, Nutrición enteral, Nutrición parenteral, Hipersensibilidad, Componentes alergénicos, Alternativa nutricional.*

ABSTRACT

Many patients with various pathologies need artificial nutrition to be able to nourish themselves and complete their daily requirements in an optimal way. Depending on the disease, the nutrition provided can be from different routes: enteral, parenteral or a combination of both.

These nutritions are formulated from macro- and micronutrients. Macronutrients are formulated from components derived from fish, soy or egg that are highly allergenic. The most prominent allergies within this group are: allergy to cow's milk protein, allergy to soybean oil and to the yolk phospholipids that form part of intravenous lipid emulsions and to lactose. Micronutrients are essential elements which, when added to nutrients, can trigger harmful reactions that alter their composition, such as sodium bicarbonate and iron. In turn, these reactions can be caused by components external to the nutrition or by the osmolarity of the preparations.

Retrospective research is needed to identify these components that generate food hypersensitivity reactions.

For this, the process needs to be as follows: perform the necessary tests to identify the component responsible for the hypersensitivity reactions, interrupting the patient's treatment. Once identified, eliminate the component from the nutrition and replace it with another one or look for a nutritional alternative. All this needs to be monitored by health professionals in a hospital.

Palabras clave: *artificial nutrition, enteral nutrition, parenteral nutrition, hypersensitivity, allergenic components, nutritional alternative.*

1. INTRODUCCIÓN

Muchos pacientes que sufren alguna patología necesitan hacer uso de una **nutrición artificial (NA)**, para conseguir llegar a los requerimientos nutricionales diarios, y así nutrirse de una manera adecuada. Así, se define la NA como el soporte nutricional para pacientes que no mantienen una función digestiva suficiente para restablecer o mantener el estado nutricional óptimo bien por estar malnutridos o por tener estrés metabólico (1). Dentro de la NA diferenciamos dos tipos:

- **Nutrición enteral (NE):** consiste en el aporte de nutrientes al organismo mediante una fórmula definida a través de la vía digestiva, ya sea por vía oral o mediante sonda (2). Es más, de acuerdo con el documento de posición elaborado por la *European Society of Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)*, basado en una búsqueda bibliográfica sistemática de los años 1982-2018, la alimentación yeyunal es un medio seguro y eficaz de alimentación enteral cuando la alimentación por sonda gástrica es insuficiente para satisfacer necesidades nutricionales (3).
- **Nutrición parenteral (NP):** consiste en la administración de los nutrientes por vía intravenosa (2). Está indicada para sujetos que requieren terapia nutricional (desnutridos y/o hipercatabólicos severos) que a su vez tienen un tubo digestivo no funcional e incapacidad documentada para tolerar la alimentación oral o la NE por sondas. Está puede ser total (NPT), la cual cubre el 100% de los requerimientos de macros/micronutrientes, o parcial, en la que se aporta parte de los requerimientos y se necesita de otro tipo de apoyo nutricional. La directriz general de la *American Society for Parenteral and Enteral (ASPEN)* establece que la NPT sólo debe utilizarse si el intestino está anatómico o funcionalmente restringido (4).

Este tipo de nutrición puede administrarse por vía central o periférica. La vía central soporta una osmolaridad mayor, es decir, tolera soluciones de mayor concentración en volúmenes más pequeños y se usa para tiempos más prolongados, mientras que la periférica soporta una osmolaridad menor a 900 mOs/L y la duración del tratamiento suele ser de aproximadamente 10 días (4).

En este último caso se suele utilizar NP parcial más suplementación, como se mencionó anteriormente (2).

En la figura 1 se recogen las ventajas de ambos tipos de NA.

NUTRICIÓN ENTERAL

- más fisiológica (mantiene el efecto trófico y el efecto barrera)
- aporta al intestino nutrientes esenciales del enterocito
- mayor sencillez
- menos costosa
- menor riesgo de complicaciones severas (sepsis)
- menor riesgo de aportar un exceso calórico

NUTRICIÓN PARENTERAL

- reposo del tracto gastrointestinal
- mantenimiento del estado nutricional
- absorción del un 100%

Figura 1: Ventajas de la Nutrición Enteral y Nutrición Parenteral (5)

La NA de uso general utiliza componentes en su formulación procedentes del pescado, la soja o el huevo, los cuales son altamente alergénicos y pueden provocar reacciones de hipersensibilidad alimentaria. Esta se define como la reacción adversa que presenta un individuo tras la ingesta de un alimento de patogenia inmunológica comprobada. Se produce sólo en algunos individuos previamente sensibilizados y puede ocurrir después de entrar en contacto con muy pequeñas cantidades de alimento (6). Estas reacciones pueden ser de tipo inmediato y localizadas o reacciones de hipersensibilidad retardadas, las cuales aparecen tras varias horas o días. Generalmente, para identificar el componente alergénico, se necesita realizar una investigación retrospectiva del desarrollo de la hipersensibilidad, así como realizar pruebas confirmatorias. Aunque la reacción de hipersensibilidad causada por la NA sea poco frecuente, su sintomatología puede llegar a ser muy grave, ya que puede producir alteraciones cutáneas, problemas respiratorios, desordenes digestivos, anafilaxia... (7).

El desconocimiento por parte del paciente de las alergias que padece, el aumento de la prevalencia y de las reacciones anafilácticas a la NA, nos lleva a investigar y a buscar alternativas o mecanismos que ayuden a solventar la situación.

2. OBJETIVOS

El presente trabajo abordará los siguientes objetivos:

- ✓ Realizar una búsqueda bibliográfica sobre los distintos casos de hipersensibilidad generadas por la NA.
- ✓ Describir los componentes alérgicos de los macronutrientes y micronutrientes presentes en la NA.
- ✓ Encontrar alternativas para casos de pacientes con alergia a dichos componentes.

3. METODOLOGÍA

Se ha realizado un estudio de tipo revisión bibliográfica. La búsqueda de información se llevó a cabo entre los meses de enero y marzo de 2023 a través de la base de datos Pubmed. La estrategia de búsqueda que se utilizó para recopilar la información a través de las palabras claves fue: *((parenteral or enteral) AND (nutrition)) AND (hypersensitivity or allergy)*. Con la finalidad de limitar el número de resultados dada la gran cantidad de información disponible, el periodo de búsqueda se estableció en los últimos diez años. Asimismo, se excluyeron aquellos documentos que, tras la lectura del título y del resumen, no cumplían con los criterios establecidos. Los criterios de inclusión utilizados y el número de artículos encontrados al ir aplicando cada filtro se muestran en la figura 2.

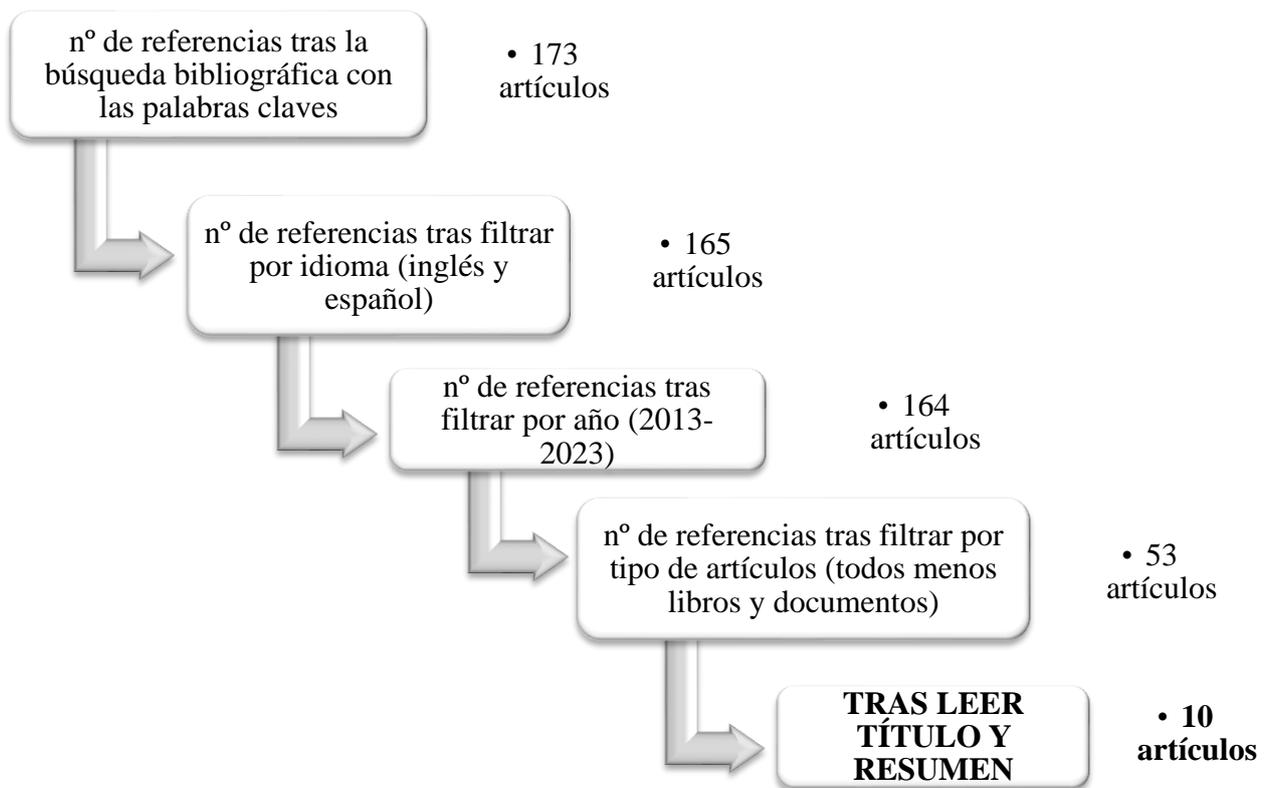


Figura 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica

En último lugar, se incluyeron documentos obtenidos de forma indirecta a partir de referencias de los artículos citados que destacaban por su relevancia en el tema del estudio, así como libros de texto y la base de datos del Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), CIMA (8), resultando un total de 18 citas.

Los artículos seleccionados se almacenaron en Refworks, un gestor de referencias bibliográficas utilizando el formato Vancouver.

4. RESULTADOS

Los macro- y micronutrientes son los dos grandes grupos en los que podríamos catalogar las reacciones alérgicas producidas por los componentes de las NE y NP. No obstante, las reacciones alérgicas también pueden ser causadas por componentes externos a la nutrición, es decir, productos químicos, dispositivos usados para su administración etc (9).

4.1. Macronutrientes

4.1.1. **Proteínas**

En este subgrupo se engloban las reacciones alérgicas derivadas de la composición de las soluciones de aminoácidos (Aa) (9). Estas se encuentran de forma resumida en la tabla 1.

SOLUCIONES DE Aa PARA NUTRICIÓN PARENTERAL			
Solución comercializada en España	Componente alérgico	Manifestaciones alérgicas	Aa que componen la solución para perfusión
<i>Aminoplasmal B. Braun 10%</i>	Cualquiera de los Aa presentes en la solución	Dificultad respiratoria, inestabilidad hemodinámica, anafilaxia, taquicardia, cianosis, reacciones y edema cutáneos Trastornos del Sistema Inmunológico	Isoleucina, leucina, lisina hidrocloreto, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina, arginina, histidina, alanina, glicina, ácido aspártico, ácido glutámico, prolina, serina y tirosina
<i>Trophamine sol. 6%</i>	Bisulfito (aditivo)	Cutáneas	Isoleucina, L- Leucina, L- Lisina, acetato L- Metionina, L- Fenilalanina, L- Treonina, L- Triptófano, L- Valina, L- Histidina, L- Cisteína, clorhidrato monohidrato, L-Tirosina, N-Acetil-L- Tirosina, L- Alanina, L- Arginina, L- Prolina, L- Serina, Glicina, Acido L-Aspártico, Acido L-Glutámico y Taurina

Tabla 1. Componentes alérgicos y manifestaciones alérgicas de algunas soluciones de Aa comerciales. (8-10)

Dentro de estas reacciones de hipersensibilidad destaca la alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV), principal causa de alergia en niños pequeños y lactantes, con una prevalencia del 2-3% según la región geográfica y los criterios diagnósticos (11).

Las manifestaciones alérgicas son de tipo gastrointestinales, dermatológicas y/o respiratorias. El tratamiento más efectivo es la restricción completa y el aporte de otras fórmulas, enterales o parenterales, categorizadas como hipoalérgicas. Se define una fórmula como hipoalérgica, cuando la tolerancia clínica es del 90% (límites de

confianza del 95%) en lactantes con APLV demostrada (11) De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría (11), estas pueden ser:

- **Fórmulas basadas en aminoácidos (AAF).** Se usan como primera opción en NP ya que son totalmente hipoalergénicas, aumentan la osmolaridad ayudando a niños con problemas de malabsorción, y sirven para aliviar los síntomas diarreicos de tipo alérgico.
- **Fórmulas extensamente hidrolizadas (eHF) y fórmulas parcialmente hidrolizadas (pHF), basadas en caseínas o proteínas de suero.** La diferencia fundamental entre ambas es el grado de hidrolisis que ha sufrido la proteína. Las eHF han sufrido un alto grado de hidrolisis para poder obtener la hipoalergenicidad de la fórmula, por ello se recomiendan en niños con APLV o problemas de absorción intestinal. Mientras que las pHF se han elaborado con el objetivo de estimular la inducción de tolerancia oral mediante el mantenimiento de péptidos de tamaño e inmunogenicidad suficientes. Estas al ser más fáciles de digerir se recomiendan en caso de malas digestiones, cólicos y problemas en el tracto gastrointestinal (12).
- **Fórmulas basadas en proteínas de soja (SF)** Se basan en soja con agua, aceites vegetales, jarabe de glucosa (o maltodextrina de maíz, jarabe de maíz y sacarosa), aminoácidos (L-metionina), vitaminas y minerales, suero, caseína y lactosa. Se utilizan en lactantes con galactosemia y deficientes hereditarios de lactasa (12) y, a su vez, cuando no se tolera o se rechaza la eHF. No se recomienda en recién nacidos prematuros ya que no consiguen aumentar en peso y favorecen la predisposición a osteopenia.

Borschel y colaboradores en el año 2014 evaluaron la eficacia de una fórmula hipoalergénica del tipo AAF (Elecare®) en niños y lactantes que padecían de diarrea crónica. Ambos grupos presentaban una diarrea con duración mayor de 2 semanas, realizaban más de 4 deposiciones/día y tenían tipos de alimentaciones diversas. Los niños en su mayoría presentaban síndrome de intestino corto (SIC), malabsorción crónica y estuvieron con NP durante un mínimo de 14 meses, mientras que los lactantes presentaban APLV y gastroenteritis eosinofílica (EGE) y no habían recibido NP (13).

Después de aproximadamente 3 meses de estudio se observó que los niños con SIC presentaron un aumento significativo del peso y 4 de los 5 sujetos redujeron su necesidad de NP, mientras que los lactantes aumentaron de peso, disminuyeron el número de deposiciones y mejoraron la consistencia de las heces (13). Por tanto, los autores concluyeron que el consumo de AFF mejora de manera significativa el estado de salud en pacientes pediátricos con dichas patologías, convirtiéndose en el tratamiento de primera elección.

4.1.2. Grasas

En este subgrupo encontramos formulaciones aprobadas por ASPEN que contienen emulsiones-lipídicas intravenosas (ELIV) y que son responsables de gran parte del aporte calórico necesario del paciente. No obstante, de los distintos casos de hipersensibilidad encontrados, una gran parte fueron reacciones alérgicas graves, como la anafilaxia (45%) y la hipotensión (21%) (14). Entre los preparados destacan (9):

- *Intralipid 200 mg/ml emulsión para perfusión.* Contiene aceite de soja y fosfolípidos de huevo, y muy raramente causan reacciones alérgicas (8).
- *Smoflipid 200 mg/ml emulsión para perfusión.* Contiene aceite de soja, aceite de pescado y fosfolípidos de huevo, y muy raramente causan reacciones alérgicas (8).

Dado el componente alergénico de estas ELIV, su uso debe realizarse con precaución en pacientes con alergias alimentarias preexistentes (9). En la figura 3 se muestran las principales alternativas ante diferentes casos de alergia.

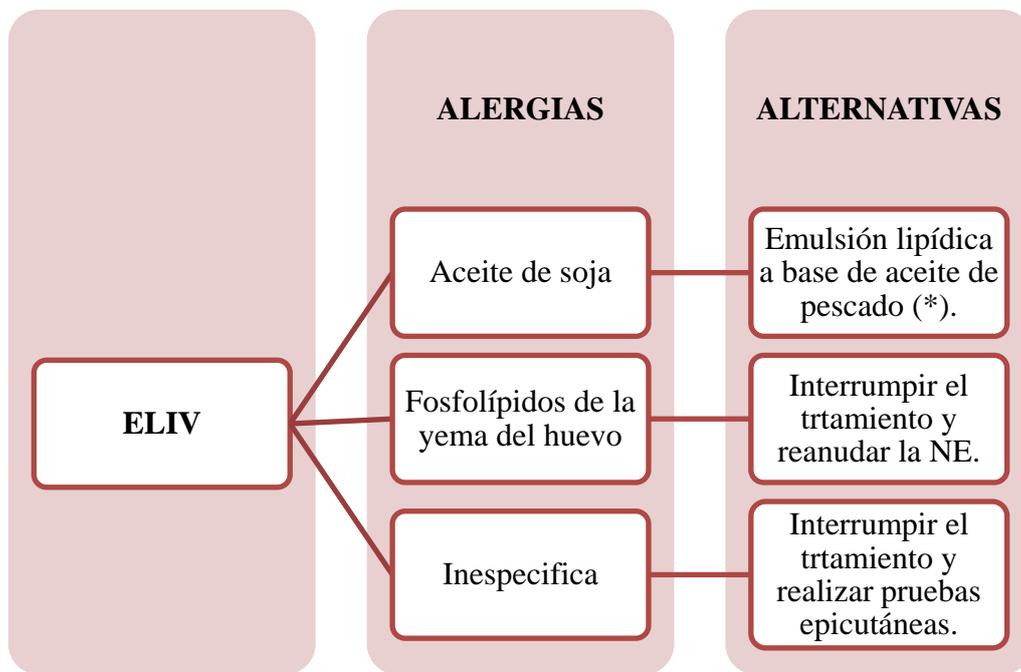


Figura 3. Tipos de nutriciones grasas y sus alternativas. *Omegaven → aporta calorías y ácidos grasos esenciales (4).

Con este tipo de macronutrientes es común el fenómeno de **reactividad cruzada**. En el caso de los pescados, debido a la similitud entre las proteínas alergénicas, los pacientes con alergia a un pescado son también sensibles a otros. Por ejemplo, en los pescados la *parvalbúmina* suele ser el principal componente alergénico. Esta reactividad cruzada hace aumentar la probabilidad de reacción alérgica a las ELIV (14).

Otro grupo alimentario con contenido graso, ejemplo de reactividad cruzada, es el de las leguminosas. Estas parecen tener tasas de reactividad cruzada muy variables. Por ejemplo, tanto en la ficha técnica de Intralipid como en la de Smoflipid, se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre la soja y el cacahuete (8).

Una forma de explicar la importancia de especificar el contenido de estas nutriciones es a través de un caso clínico, como el siguiente: paciente de 19 años que desarrolló distintas reacciones adversas de tipo dermatológicas y respiratorias al introducir como tratamiento en su NP la ELIV. Tras haber realizado las correspondientes pruebas diagnósticas, se concluyó que era alérgico a la soja presente en la solución administrada, Intralipid (14). Es por ello que resulta importante tener en cuenta los antecedentes clínicos de los pacientes antes de exponerlos a este tipo de emulsiones, debido a la alta probabilidad de generar una reacción de hipersensibilidad grave.

Se realizó una revisión sistemática con metaanálisis para comparar las fórmulas de NP con ELIV basadas en aceite de oliva, aceite de soja o combinación de varios aceites. Se estudiaron alternativas para usar el aceite de oliva o una mezcla de aceite de soja con triglicéridos de cadena media más aceite de oliva y aceite de pescado (15). Ambas se han considerado como seguras y bien toleradas por pacientes intervenidos o prematuros. Además, se asocian con una mayor concentración de ácido oleico y menor concentración de ácidos α -linolénico y araquidónico, en comparación con las convencionales a base de aceite de soja, siendo esto beneficioso para el organismo ya que, en términos nutricionales, se relacionan con un alto contenido en grasas saludables.

4.1.3. Carbohidratos

La leche de vaca no solo puede ser alergénica por las proteínas que la conforman, sino también por los carbohidratos. Por ejemplo, la lactosa es el principal disacárido de la leche de vaca y de los humanos, y es la principal fuente de energía para el crecimiento (12). No obstante, hay casos de pacientes intolerantes a la lactosa, debido a una deficiencia congénita o transitoria. Para estos casos existen fórmulas donde se sustituye este disacárido por glucosa, sin afectar al crecimiento normal de los lactantes a término (12).

Por último, destaca la **Esofagitis eosinofílica (EoE)**, una enfermedad rara, inmunomediada que se presenta con síntomas de disfunción esofágica que varían dependiendo de la edad. Esta patología tiene como base la inflamación que se puede desencadenar por cualquiera de los tres macronutrientes descritos anteriormente, como los lácteos, el trigo, el huevo y la soja, obligando a su eliminación de la dieta (16).

La EoE recae directa y negativamente en la alimentación del sujeto, obligándole a necesitar un apoyo nutricional. Esto se debe a que el remodelado esofágico que padecen los pacientes genera una disminución de la distensibilidad y de la motilidad esofágica, provocando disfagia e impactación alimentaria.

La solución terapéutica consiste en aportar una dieta elemental, formulada a partir de Aa y evitando todos los componentes alergénicos. En estos casos es preferible aportar la nutrición de forma oral, pero hay ocasiones que requieren de una NE a través de una sonda nasogástrica. Para ello, se debe evaluar si se llega a los requerimientos semanales con una alimentación oral, si no es así, se aportará la nutrición a través de una sonda y se determina si el tratamiento está siendo eficaz (16).

Una vez solucionado el problema histológico esofágico se puede reintroducir los alimentos de una manera individualizada dependiendo de cada caso. Es necesario un periodo de 9 a 12 meses para conseguir una variedad significativa en la dieta, aunque en la mayoría de los casos es necesario el paso de varios años para hallar el desencadenante y tratar la enfermedad (16).

En el caso de niños mayores de 13 años la dieta a base de Aa debe de ser suplementada con complementos multivitamínicos ya que no suele aportar los requerimientos necesarios de calcio y vitamina D.

4.2. Micronutrientes

Son elementos esenciales que se encargan del buen funcionamiento del organismo: vitaminas, minerales y electrolitos. Estos, al ser añadidos a las nutriciones, pueden desencadenar reacciones perjudiciales que alteran la composición de estas. Por tanto, puede que no sean los responsables de las reacciones alérgicas por sí mismos, pero sí como elemento catalizador de la formación de otros productos que si lo sean.

En algunos casos, estos elementos deben aportarse de manera independiente a las nutriciones, ya que no se puede controlar de manera efectiva su asimilación en el organismo. Estas formulaciones se comercializan estandarizadas, como multivitaminas, mezcla de electrolitos y de oligoelementos.

Dentro de los **electrolitos** encontramos el bicarbonato sódico que, al añadirlo en la nutrición produce precipitados. La forma adecuada de aportar el sodio es como sal de acetato, que se convierte a través de distintas reacciones propias del organismo en bicarbonato y generan el efecto deseado, evitando la formación de precipitados (4).

Dentro de los **oligoelementos** el hierro es un elemento complejo, desestabilizador y de difícil control en su dosificación (4). Administrar el hierro de forma enteral o a través de infusiones de hierro intravenosas intermitentes lo hace más seguro. Por ejemplo, un paciente prematuro con múltiples anomalías congénitas estuvo recibiendo una NP diaria prolongada con dextrano de hierro empírico durante al menos 6 meses sin control médico sobre los valores de hierro. En una analítica posterior, se observó un aumento de las enzimas hepáticas junto con depósitos de hierro en distintos órganos. Dados los antecedentes, se sospechó que padecía una sobrecarga iatrogénica de hierro secundaria a la administración crónica de suplementos de hierro dentro de la NP. Por lo que se le retiró el hierro intravenoso de su NP y se trató la sobredosis con deferoxamina (17).

Otra manera de enfocar los problemas de la suplementación del hierro en la NP se resume en la figura 4.



Figura 4. Problemas y soluciones al suplementar el hierro a las nutriciones (17). (*) Fe⁺² y Fe⁺³: iones ferrosos e iones férricos

4.3.Osmolaridad

En la actualidad, se desconocen muchas de las reacciones alérgicas a la NA. No solo existen alérgenos individuales, también existen factores más complejos que pueden contribuir a esta hipersensibilidad. Por tanto, es importante considerar el efecto de alguno de ellos como, por ejemplo, la osmolaridad de los preparados nutricionales.

Este hecho se puso de manifiesto en el siguiente caso clínico (18): paciente sometida a NPT, que sufre reacciones cutáneas compatibles con un caso de hipersensibilidad. No obstante, las diversas pruebas alérgicas cutáneas arrojaron un resultado negativo y al suspender el tratamiento nutricional se observó la remisión de los síntomas. Se realizaron diversas pruebas modificando el flujo de administración de la formulación, así como cambios en la concentración de algunos componentes de la NP. Así, aumentando el flujo de perfusión, aparecían reacciones cutáneas que fueron rápidamente tratadas con un antihistamínico. Diluyendo la NP a razón de 1:10 no se observó reacción, pero al aportar la misma formulación a la concentración estándar se observó una reacción cutánea importante. Por tanto, parece que en este caso la osmolaridad de la fórmula juega un papel importante de cara a generar una reacción de hipersensibilidad. No se sabe aun exactamente el mecanismo concreto por el cual se produce, pero los expertos comparan este caso con lo que se ha descrito para medios de contraste (18).

4.4.Actuación ante casos de hipersensibilidad a la nutrición artificial

La forma más inmediata de gestionar un caso de hipersensibilidad a la NA es interrumpir su administración. Posteriormente, se realizarían diferentes pruebas diagnósticas hasta hallar el alérgeno implicado, tratando de manera simultánea los síntomas producidos por este. El orden prioritario para eliminar los componentes a la hora de averiguar el alérgeno sería: primero, la ELIV; luego, la solución de Aa; en tercer lugar, los carbohidratos y, por último, los micronutrientes (9). Al identificar el causante, se administrará la nutrición sin el alérgeno o se busca una alternativa. Todo esto debe ser monitorizado por profesionales sanitarios y en un centro hospitalario.

5. CONCLUSIONES

1. Existen componentes de la NA que pueden ser responsables de generar una reacción de hipersensibilidad, suponiendo un riesgo para el paciente alérgico.
2. Los macronutrientes suponen la mayor causa de reacciones de hipersensibilidad en el paciente con soporte nutricional. Sucesivos avances han permitido buscar alternativas a los distintos componentes alergénicos de la NA, permitiendo aportar los requerimientos nutricionales de manera segura.
3. Los micronutrientes no suelen ser causa directa de una reacción alérgica pero sí hay alternativas para su adición en la NA con la finalidad de reducir posibles reacciones que puedan poner en peligro la estabilidad del preparado y, con ello, la seguridad del paciente.
4. Existen otros factores como la osmolaridad de los preparados, que pueden producir una reacción de hipersensibilidad y que deben seguir estudiándose.

6. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Sánchez-Muniz FJ, Culebras JM. La nutrición artificial, una labor multidisciplinar. El papel de las revistas de nutrición en la difusión de su importancia. *Farmacia Hospitalaria* 2018 Jun 1;42(3):93-94.
- (2) del Olmo García MD, Ocón Bretón J, Álvarez Hernández J, Ballesteros Pomar MD, Botella Romero F, Bretón Lesmes I, et al. Términos, conceptos y definiciones en nutrición clínica artificial. Proyecto ConT-SEEN. *Endocrinología, diabetes y nutrición* 2018 Jan;65(1):5-16.
- (3) Hojsak I, Chourdakis M, Gerasimidis K, Hulst J, Huysentruyt K, Moreno-Villares JM, et al. What are the new guidelines and position papers in pediatric nutrition: A 2015–2020 overview. *Clinical nutrition ESPEN* 2021 Jun;43:49-63.
- (4) Bohl CJ, Parks A. A Mnemonic for Pharmacists to Ensure Optimal Monitoring and Safety of Total Parenteral Nutrition: I AM FULL. *Annals of Pharmacotherapy* 2017 Jul;51(7):603-613.
- (5) Anaya Prado R, Arenas Márquez H, Arenas Moya D. *Nutrición enteral y parenteral* (2a. ed.). México, D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2012.
- (6) María Rafaela Rosas. *Alergia e intolerancia alimentaria Clasificación, sintomatología, prevención y tratamiento*. *OFFARM* 2016;25(7):52-59.
- (7) Sanchez Acera E, Arenas Villafranca JJ, Abilés J, Faus Felipe V. Abordaje de una posible reacción de hipersensibilidad a nutrición parenteral: a propósito de un caso. *Nutrición Hospitalaria* 2014 Mar 01;29(3):695-697.
- (8) Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. CIMA. 2023; Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>, 2017. [Citado 22 de Abril de 2023].
- (9) Christian VJ, Tallar M, Walia CLS, Sieracki R, Goday PS. Systematic Review of Hypersensitivity to Parenteral Nutrition. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* 2018 Nov;42(8):1222-1229.

- (10) Vidal Vademecum Spain. VADEMECUM . 2023; Disponible en: <https://www.vademecum.es/>, 2010. [Citado 22 de Abril de 2023].
- (11) Verduci E, Salvatore S, Bresesti I, Di Profio E, Pendezza E, Bosetti A, et al. Semi-Elemental and Elemental Formulas for Enteral Nutrition in Infants and Children with Medical Complexity—Thinking about Cow’s Milk Allergy and Beyond. *Nutrients* 2021 -11-25;13(12).
- (12) Dipasquale V, Serra G, Corsello G, Romano C. Standard and Specialized Infant Formulas in Europe: Making, Marketing, and Health Outcomes. *Nutrition in clinical practice* 2020 Apr;35(2):273-281.
- (13) Borschel MW, Antonson DL, Murray ND, Oliva-Hemker M, Mattis LE, Kerzner B, et al. Two single group, prospective, baseline-controlled feeding studies in infants and children with chronic diarrhea fed a hypoallergenic free amino acid-based formula. *BMC Pediatrics* 2014 May 29;14(1):136.
- (14) Franz N, Pleva M, Nordbeck S. Lipid Emulsion Therapies and Type 1 Hypersensitivity Reactions: Risk Assessment and Management. *Nutrition in clinical practice* 2021 Apr;36(2):398-405.
- (15) Dai Y, Sun L, Li M, Ding C, Su Y, Sun L, et al. Comparison of Formulas Based on Lipid Emulsions of Olive Oil, Soybean Oil, or Several Oils for Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)* 2016 Mar 01;7(2):279-286.
- (16) Bashaw H, Schwartz S, Kagalwalla AF, Wechsler JB. Tutorial: Nutrition Therapy in Eosinophilic Esophagitis—Outcomes and Deficiencies. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2020600-05-609 2020600-05-609;44(4):600.
- (17) Herdes RE, Oliveira SB, Kocoshis SA, Bernieh A, Namjoshi SS. Pitfalls of iron supplementation in parenteral nutrition admixtures for children with intestinal failure. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* 2022 Nov;46(8):1944-1947.

(18) Pang SA, Eintracht S, Schwartz JM, Lobo B, MacNamara E. Hypersensitivity reactions to high osmolality Total Parenteral Nutrition: a case report. *Allergy* 2019 Aug 30;15(1):51-4.