



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA
CAMPO DISCIPLINARIO EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL SÍNDROME
DE REALIMENTACIÓN EN PACIENTES CON APOYO NUTRICIONAL

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:
L.N. MATHY VICTORIA ALONSO OCAÑA

TUTORA
DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZÚÑIGA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., AGOSTO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios y a la Vida por las oportunidades que me ha brindado.

A mi mamá, Victoria Ocaña Monroy, a quien le agradezco con todo mi corazón lo que ha hecho y dado por nosotros; a mi hermano Victor Jonathan Alonso Ocaña por su cariño; a mi abuelito Sergio Ocaña Rivera por sus enseñanzas; a mi novio Leonardo Alejandro Rodríguez López por su amor; a mi tío José Antonio Ocaña Monroy por su apoyo; a mi tía Leonor Ocaña Monroy por sus enseñanzas académicas; así como al resto de mi familia por las motivaciones que me han brindado.

A mi comité tutor:

- Dra. Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán
- Dra. Lilia Castillo Martínez
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
- Dra. Patricia Segura Medina

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas, por las oportunidades y apoyo académico que me ha brindado para mi desarrollo profesional, y por sus enseñanzas antes y durante mi estancia en el posgrado para la realización del proyecto de investigación.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el otorgamiento de la Beca Nacional 2016 para el Programa Nacional de Posgrados de Calidad.

Índice

Resumen	4
Marco teórico.....	5
Desnutrición hospitalaria	5
Terapia médica nutricional	7
Síndrome de realimentación	8
Concepto	9
Fisiopatología	9
Desenlaces clínicos	13
Diagnóstico	13
Población vulnerable.....	15
Prevención.....	17
Antecedentes	21
Planteamiento del problema.....	28
Justificación.....	29
Pregunta de investigación	30
Hipótesis.....	30
Objetivos	31
General	31
Específicos.....	31
Secundarios	31
Metodología.....	32
Criterios de selección.....	32
Descripción de la maniobra.....	33
Materiales e instrumentos	35
Variables	36
Tamaño de muestra	37
Muestreo	37
Análisis estadístico.....	37
Consideraciones éticas.....	39
Financiamiento.....	39
Resultados	40
Discusión.....	59
Conclusión.....	68
Referencias bibliográficas	69
Anexos	76

Resumen

El síndrome de realimentación (SR) es la alteración severa en el equilibrio de electrolitos, vitaminas y líquidos que se precipita después del inicio de la alimentación en sujetos con desnutrición, después de un periodo prolongado de nutrición inadecuada, o por una rápida reintroducción de la alimentación, provocando un conjunto de alteraciones clínicas e incluso la muerte. Para evaluar los factores de riesgo asociados al SR diagnosticado por hipofosfatemia, se diseñó un estudio de cohorte retrolectiva con una muestra de 208 pacientes adultos hospitalizados con alimentación enteral (AE).

La incidencia del SR por hipofosfatemia fue de 42.8% al tercer día de iniciar la AE; los sujetos con SR tuvieron una mayor edad (p 0.003), fueron mayores a 60 años (p 0.001), tuvieron menores concentraciones de albúmina (p 0.015) y de fósforo aún dentro de las concentraciones de referencia (p 0.002), mayor hipocalcemia (p 0.048) e hipomagnesemia (p 0.010). Los factores de riesgo para el SR por hipofosfatemia de acuerdo al análisis bivariado son edad mayor a 60 años (RR 1.697, IC 95% 1.216–2.368, p 0.001) y pérdida de peso >15% (RR 2.152, IC 95% 1.040–4.450, p 0.014); mediante la regresión de riesgos proporcionales de Cox, los factores de riesgo independientes para el SR por hipofosfatemia son edad mayor a 60 años (HR 1.978, IC95% 1.027–3.810, p 0.041), ingreso por diagnóstico gastrointestinal (HR 3.030, IC95% 1.361–6.744, p 0.007), hipomagnesemia (HR 2.280, IC95% 1.235–4.209, p 0.008) y concentraciones elevadas de glucosa previas a la AE (HR 1.010, IC95% 1.002–1.018, p 0.011).

La suplementación de electrolitos para mantener las concentraciones séricas y reservas corporales, así como el seguimiento de las guías internacionales para la TMN, prevendrán el SR por hipofosfatemia en pacientes adultos hospitalizados.

Palabras clave: síndrome de realimentación, hipofosfatemia, alimentación enteral, factores de riesgo.

Marco teórico

Desnutrición hospitalaria

La desnutrición es un estado en el que existe un balance insuficiente de uno o más nutrientes como energía, proteínas, vitaminas y minerales que provoca efectos adversos sobre la composición corporal, la funcionalidad o el desenlace clínico^{1,2}. Puede ser un estado agudo, sub-agudo o crónico, con o sin actividad inflamatoria, por lo que se han propuesto tres categorías para clasificarla al relacionarla con: la inanición (caracterizada por ser crónica y sin proceso inflamatorio), la enfermedad crónica (el proceso inflamatorio es crónico y existe desnutrición leve o moderada) y la enfermedad o lesión aguda (la respuesta inflamatoria es aguda y severa)³.

Los efectos de la desnutrición no sólo se limitan a cambios estructurales como la pérdida de masa magra o masa grasa, existen diversos cambios debidos a que el cuerpo intenta adaptarse a las deficiencias nutricionales que dan lugar a cambios funcionales (a nivel molecular, fisiológico y motor grueso) como el aumento relativo en el volumen de líquido extracelular, deterioro de la función inmune, retraso en la cicatrización de heridas, atrofia muscular que puede afectar la función respiratoria, cardíaca y la movilidad, además de alteraciones en la estructura intestinal que pueden condicionar malabsorción y translocación bacteriana³.

Desde hace más de 40 años se ha reconocido que la desnutrición es muy común en pacientes hospitalizados, cuya incidencia y prevalencia empeora a través del tiempo en sujetos que requieren mayor estancia hospitalaria, asociándose con diversos desenlaces como son las complicaciones clínicas y la mortalidad^{4,5}.

En el paciente hospitalizado, la desnutrición se puede deber a una o más de las siguientes condiciones: disminución en la ingesta de nutrientes (anorexia,

depresión, indicación de ayuno por la realización de estudios o por un periodo postoperatorio), deterioro en la capacidad para absorber o utilizar los nutrimentos, aumento en las pérdidas nutrimentales (fístulas, quemaduras, hemodiálisis o diálisis peritoneal, etc.), o incremento en los requerimientos por la enfermedad de base o comorbilidades³.

Frecuentemente la desnutrición es considerada un estado secundario a la patología de base, lo que no ha permitido darle un diagnóstico, tratamiento y/o seguimiento adecuado desde que el paciente ingresa. Los pacientes evaluados durante la hospitalización presentan mayor riesgo de desnutrición comparados con aquellos que son evaluados al momento de su admisión hospitalaria, aunado a la falta de la atención nutricional oportuna ya sea por desconocimiento del personal de salud o a que no se cuenta con los recursos humanos especializados o materiales para tal fin. Estos factores generan que el paciente se encuentre nutricionalmente vulnerable y que la desnutrición sea una condición frecuente en los hospitales (prevalencia entre 20 y 50%), lo que aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias e infecciones, deteriora la calidad de vida, influye sobre la eficacia de los tratamientos, incrementa la morbilidad, la estancia hospitalaria y la mortalidad, afectando negativamente el pronóstico del paciente con el consecuente incremento en los costos de atención^{3,5}.

Es importante detectar la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de desnutrición y/o detectar oportunamente cuando ésta se encuentre presente y así otorgar una adecuada intervención nutricional que identifique y cubra los déficits nutricionales específicos en cuanto a energía, macronutrimentos, micronutrimentos, electrolitos y líquidos de cada individuo, junto con el seguimiento de su evolución como parte del tratamiento integral del paciente^{3,5,6}.

Terapia médica nutricional

Dentro de los métodos para mejorar o mantener la ingesta de nutrimentos se considera la terapia médica nutricional (TMN), la cual también recibe los nombres de apoyo nutricional, soporte nutricional o nutrición artificial, y cuyo término abarca los suplementos de alimentación oral (SAO), la alimentación enteral (AE) y la alimentación parenteral (AP)⁷.

Ésta se prescribe en los pacientes con desnutrición o con riesgo de desnutrición, con la finalidad de brindar y satisfacer los requerimientos nutricionales del organismo, aportando los nutrimentos precisos cuantitativa y cualitativamente en forma oportuna, y por lo tanto lograr los beneficios clínicos que incluyen la mejoría en el estado de nutrición, recuperación funcional, reducción en las complicaciones y en la mortalidad^{2,3}. Por ello, la TMN no se considera una opción sino un derecho y debe recibirlo todo paciente que ingresa a una institución hospitalaria⁸.

Sobre los tipos de TMN, los SAO son bebidas líquidas y/o polvos considerados alimentos especialmente procesados o formulados para manejo dietético bajo supervisión médica⁷.

La AE consiste en la administración de nutrimentos mediante sondas o estomas que lleven los nutrimentos a un lugar del aparato digestivo distal a la cavidad oral⁸⁻¹⁰; es el modo preferido de administrar la TMN en aquellos pacientes que no pueden, no deben o no quieren comer de forma natural pero que mantienen un intestino funcional, aún con una mínima actividad funcional de intestino delgado con capacidad absorbente¹¹. La sonda para la administración de la AE puede ser colocada vía nasal (nasogástrica, nasoyeyunal, naso post-pilórico), vía estoma (gastrostomía percutánea endoscópica sin o con extensión yeyunal, yeyunostomía percutánea endoscópica) o quirúrgicamente (gastrostomía o yeyunostomía). La AE puede ser total, complementaria (en pacientes que no cubren adecuadamente

sus requerimientos mediante una dieta vía oral) y domiciliaria (administrada fuera de los hospitales)⁷.

Por otro lado, la AP consiste en la administración intravenosa (central o periférica) de los nutrimentos, en aquellos pacientes en los que no es posible utilizar el tubo digestivo para alimentarlos o bien no se logra cubrir los requerimientos nutricionales por esta vía¹¹. Puede ser AP total, complementaria (a la dieta vía oral o AE), domiciliaria, subcutánea o intra-dialítica⁷.

Sin embargo, cuando se inicia la TMN en individuos con desnutrición hospitalaria se pueden presentar complicaciones de tipo metabólicas, siendo la principal complicación el síndrome de realimentación (SR)¹².

Síndrome de realimentación

El SR se describió por primera vez en la década de 1940 mediante reporte de casos por parte de Keys *et al* y Brozek *et al*; posteriormente adquirió mayor interés al observarse en prisioneros liberados de los campos de concentración al final de la Segunda Guerra Mundial, que posterior a un periodo prolongado de inanición, recibieron alimentación, presentando complicaciones cardíacas y neurológicas con una inesperada alta tasa de mortalidad de hasta el 20%. A partir de entonces ha recibido diversos nombres: “*edema de realimentación*” entre los años 1960’s – 1970’s, “*síndrome de hiperalimentación hipofosfatémica*” en los años 1970’s y por último “*síndrome de realimentación*” por Weinsier y Krumdieck en 1981. Sin embargo, hasta el día de hoy, su importancia en los pacientes hospitalizados es poco estudiada, carecía de una definición común hasta hace poco y de recomendaciones más profundas para su tratamiento¹³⁻¹⁸.

Concepto

El SR es la alteración severa en el equilibrio de electrolitos, vitaminas y líquidos (bajas concentraciones de electrolitos intracelulares y tiamina, así como sobrecarga aguda de líquidos circulantes) que se precipita cuando la alimentación (oral, enteral o parenteral) se inicia en sujetos con desnutrición, después de un periodo prolongado de nutrición inadecuada, o existe una rápida reintroducción de la alimentación (incluso por una infusión de glucosa intravenosa antes de recibir la TMN), provocando un conjunto de alteraciones clínicas e incluso la muerte^{7,16,19-22}.

Fisiopatología

El SR se presenta desde las primeras 24 a 48 horas, e incluso hasta el décimo día posterior a la alimentación con un cuadro clínico normalmente subdiagnosticado en el entorno médico no especializado en nutrición (sólo se reconocen el 50% de los casos en riesgo), siendo esto potencialmente grave ya que involucra diferentes órganos del sistema cardiovascular, gastrointestinal, músculo esquelético, respiratorio, neurológico y hematológico, lo cual puede conducir a una falla orgánica múltiple y muerte en los casos más severos^{16,19,22}.

En la figura 1 se observa que durante el ayuno o desnutrición disminuyen la tasa metabólica basal y las concentraciones de insulina, mientras que las concentraciones de glucagón se elevan. En un primer momento, las reservas de glucógeno se utilizan para liberar glucosa, pero después de 2 a 3 días se efectúa la gluconeogénesis a través de aminoácidos provocando la pérdida de peso y la depleción en las reservas de vitaminas (principalmente tiamina) y electrolitos (fósforo, potasio, magnesio) que son utilizados. En la inanición prolongada (semanas a meses), las reservas de glucógeno disminuyen mientras las proteínas se conservan para diferentes funciones enzimáticas y estructurales intracelulares, dejando a las grasas como fuente de energía. Durante este tiempo, disminuyen el tamaño y el volumen de las células del hígado, el corazón, el cerebro y el músculo

principalmente, debido a la baja cantidad de energía, la pérdida en el almacenamiento de moléculas intracelulares como proteínas y glucógeno, y la adaptación al metabolismo de lípidos^{16,21,22}.

Cuando la alimentación es reiniciada disminuye el glucagón e incrementa la glucosa, provocando el aumento de la insulina y de la tasa metabólica con el movimiento y la utilización de los electrolitos (potasio, fósforo y magnesio) y los líquidos al interior de la célula para los procesos enzimáticos, provocando su disminución sérica. Además, la hidrólisis de triglicéridos se inhibe, la captación de glucosa por los adipocitos se estimula, la glucogénesis empieza y se promueve la síntesis de aminoácidos. Sin embargo, también se provocan complicaciones ya que el aumento de la glucosa genera lipogénesis y ésta a su vez esteatohepatitis; disminuye la tiamina desarrollando el síndrome de Wernicke-Korsakoff y acidosis metabólica; además el estado hiperosmótico disminuye la función de neutrófilos aumentando las infecciones. Al aumentar la insulina, ésta activa la ATPasa sodio-potasio y tiene un efecto antinatriurético provocando un estado hipervolémico que genera edema y falla cardiaca congestiva^{16,21,22}.

La disminución de potasio, magnesio y calcio provocan espasmos, tetania y arritmias. Los bajos niveles de fósforo y tiamina disminuyen la producción de adenosina trifosfato (ATP), donde la tiamina tiene muchas acciones, incluyendo el ser un importante cofactor en el ciclo de Krebs, y en las enzimas piruvato deshidrogenasa y alfa cetoglutarato deshidrogenasa. La inapropiada estimulación de estos procesos anabólicos resulta en efectos directos en cualquier órgano, ya que en el cerebro esto puede reflejarse como confusión, convulsiones o incluso estado de coma; la función tubular renal puede estar comprometida con la disminución de la capacidad para filtrar líquidos; la función muscular respiratoria puede condicionar insuficiencia respiratoria y se puede presentar taquicardia, bradiarritmias e insuficiencia cardiaca. Además, el agotamiento de 2, 3 difosfoglicerato a partir de ATP impide un adecuado transporte del oxígeno a órganos a través de los glóbulos rojos generando isquemia, anemia,

hiperventilación y alcalosis respiratoria. En conjunto, esta falla orgánica múltiple provoca la muerte^{16,21,22}.

Kraaijenbrink *et al*²³ mencionan que los mecanismos fisiopatológicos se basan en la transición del estado catabólico, donde la oxidación de ácidos grasos es la principal fuente de energía, al estado anabólico, cuando la combustión de hidratos de carbono provee principalmente la energía.

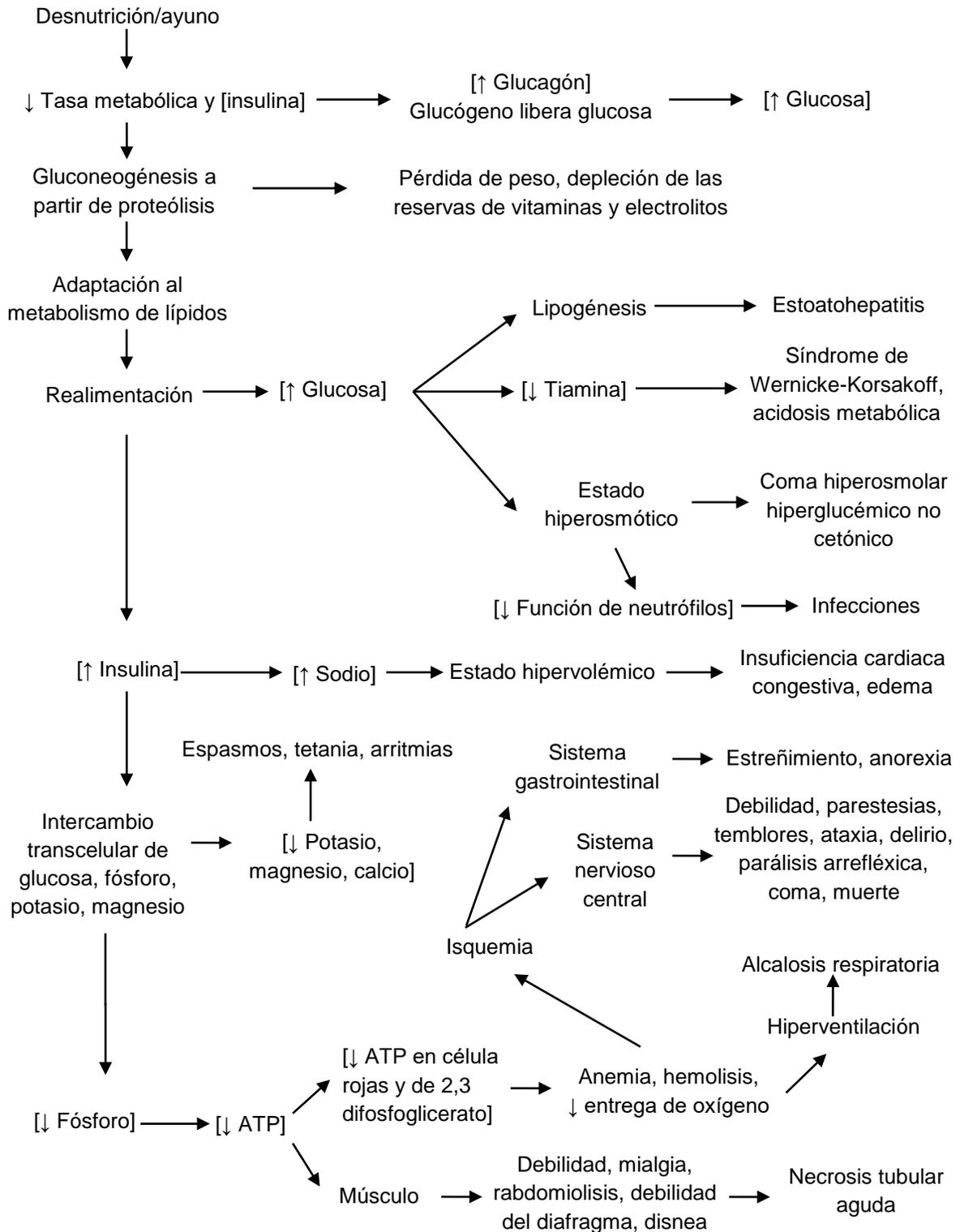


Figura 1. Fisiopatología del síndrome de realimentación¹⁶.

Desenlaces clínicos

La siguiente tabla resume las consecuencias clínicas relacionadas al SR.

Tabla 1. Alteraciones clínicas relacionadas al síndrome de realimentación^{16,21,22}.

Sistema	Signos y síntomas
Respiratorio	Insuficiencia respiratoria, hiperventilación, alcalosis respiratoria, disnea, debilidad del diafragma, edema pulmonar.
Cardiovascular	Insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias, taquicardia, bradiarritmias, hipotensión, ataque cardiaco.
Neurológico	Ataxia, coma, confusión, convulsión, delirio, encefalopatía, estado de coma, neuropatía periférica, síndrome de Korsakoff, síndrome de Wernicke-Korsakoff, vértigo, mielinolisis central pontina.
Renal	Edema, insuficiencia renal aguda, necrosis tubular aguda, acidosis metabólica aguda, diuresis osmótica.
Músculo esquelético	Espasmos, tetania, debilidad, parestesia, temblores, parálisis arrefléxica, mialgia, rabdomiolisis, osteomalacia, fasciculación.
Hemático	Acidosis metabólica, coma hiperosmolar hiperglucémico no cetónico, isquemia, anemia, hemólisis, hiperglucemia, trombocitopenia, disfunción de neutrófilos.
Gastrointestinal	Estreñimiento, anorexia, diarrea, esteatosis hepática.
Inmunitario	Infecciones.

Diagnóstico

El criterio diagnóstico confirmatorio del SR es diverso ya que algunos estudios lo han reportado como el desequilibrio electrolítico con diferentes puntos de corte, otros incluyen parámetros clínicos, y la mayoría considera la presencia de hipofosfatemia posterior a la administración de la alimentación como se muestra en la siguiente tabla, que incluye estudios observacionales con pacientes que recibieron AE:

Tabla 2. Criterios de diagnóstico confirmatorio para el síndrome de realimentación.

Referencia	Diseño y sujetos	Criterios diagnósticos
Hipofosfatemia		
Marik y Bedigian ²⁴ (EUA)	Cohorte prospectiva n = 62 AE y AP, UTI, edad 48-82 años	PO ₄ <0.49-2.01 mg/dl (hipofosfatemia severa), con suplementación de 1g de PO ₄ oral cuando las concentraciones sean de 0.99-2.01 mg/dl (hipofosfatemia moderada).
Zeki et al ²⁵ (Reino Unido)	Cohorte retrospectiva n = 321 AE y AP, hospitalización, edad 62±18.3 años	PO ₄ <1.85 mg/dl una semana posterior al inicio de la alimentación con concentraciones previas de PO ₄ normales.
Coşkun et al ²⁶ (Turquía)	Cohorte retrospectiva n = 177 AP y AE, UCI, edad 65.8±16.7 años	Hipofosfatemia leve P ⁻³ ≤2.4 mg/dl. Hipofosfatemia severa P ⁻³ ≤1 mg/dl.
Alteración de electrolitos		
Hernández-Aranda et al ²⁷ (México)	Cohorte prospectiva n = 50 AE y AP >7 días, desnutrición moderada o severa, edad 52±19 años	P ⁻³ <2.7 mg/dl, Mg <1.6 mg/dl o K <1.05 mmol/l, con rangos normales previos a la alimentación.
Flesher et al ²⁸ (Canadá)	Cohorte retrospectiva n = 50 AE, desnutrición, en hospitalización o UCI, edad 24-93 años	Alteración de uno o más electrolitos (PO ₄ <1.23 mg/dl, Mg <1.56 mg/dl, K <2.5 mmol/l).
Alteración de electrolitos más signos y síntomas clínicos		
Fan et al ²⁹ (China)	Cohorte retrospectiva n = 158 AE y AP, fístula gastrointestinal, edad 46±12 años en sujetos con SR	Signos y síntomas por alteración de electrolitos: parestesia, arritmias cardíacas, taquicardia, tetania, debilidad, parálisis, diarrea. PO ₄ <2.16 mg/dl, K <3.5 mmol/l, Mg <2.43 mg/dl.
Rio et al ²¹ (Reino Unido)	Cohorte prospectiva n = 243 AE, AP y AE+AP, edad 44-69 años	Tres facetas: -Disminución severa en las concentraciones de electrolitos (PO ₄ <1 mg/dl, Mg <1.21 mg/dl, K <2.5 mmol/l). -Sobrecarga aguda de líquido circulatorio (edema periférico o acumulación aguda de líquidos circulatorios). -Disfunción orgánica (respiratoria, falla cardíaca, edema pulmonar).

AE alimentación enteral, AP alimentación parenteral, K potasio, Mg magnesio, P⁻³ fósforo, PO₄ fosfato, SR síndrome de realimentación, UTI unidad de terapia intensiva.

En 2016, la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN, por sus siglas en inglés para The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), publicó un consenso donde determinan, con un 97% de acuerdo, que

el criterio diagnóstico para el SR incluye: desequilibrio de líquidos, alteración en la homeostasis de la glucosa, hiperlactatemia que sugiere deficiencia de vitamina B1 (tiamina), pero de manera más frecuente hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia⁷.

En febrero de 2018, Friedli *et al*³⁰ publicaron un algoritmo donde proponen diagnosticar el *SR inminente* si se presenta un cambio en los electrolitos 72 horas posterior al inicio de la alimentación:

- Disminución de >30% de fosfato respecto a la concentración basal o <1.85 mg/dl.
- O cualquier otro cambio de 2 electrolitos por debajo del rango normal: magnesio <1.82 mg/dl, fosfato <2.47mg/dl, potasio <3.50 mmol/l.

Si junto con la alteración de electrolitos se presentan síntomas clínicos asociados (cardiovasculares, pulmonares, neurológicos, hematológicos, gastrointestinales, renales y/o metabólicos), se considera como *SR evidente*³⁰.

Población vulnerable

En diversas revisiones de la literatura se menciona que las personas vulnerables al SR son aquellas con desnutrición energética-proteica de tipo crónica (marasmo), caquexia, anorexia nervosa, alcoholismo crónico, deficiencia de vitaminas (principalmente tiamina), post operaciones e intervenciones quirúrgicas que requieren largos periodos de ayuno, edad geriátrica, diabetes descontrolada (depleción de electrolitos, diuresis), cirugía bariátrica y/u obesidad mórbida con pérdida rápida de peso, alto estrés sin alimentación por más de 7 días, síndrome de mala absorción (síndrome de intestino corto, enfermedad inflamatoria intestinal como enfermedad de Crohn), enfermedades crónicas (neoplasias, obstrucción de vías aéreas, fibrosis quística, cirrosis hepática, pancreatitis crónica), uso prolongado de antiácidos (sales de magnesio y aluminio ligadas a fosfato) y uso prolongado de diuréticos (pérdida de electrolitos)^{16,21,22,31}.

Aunado a lo anterior, el Instituto Nacional para la Salud y Excelencia Clínica (NICE, por sus siglas en inglés para The National Institute for Health and Clinical Excellence) propuso en su guía de práctica clínica los *criterios de alto riesgo* para sospechar del desarrollo de problemas de realimentación, los cuales, de acuerdo al consenso realizado por la ESPEN⁷, se consideran importantes para la detección del SR. Los criterios son los siguientes:

- Sujetos con dos o más de los siguientes criterios:
 - Índice de masa corporal (IMC) < 18.5 kg/m².
 - Pérdida no intencional mayor al 10% de peso en los últimos tres a seis meses.
 - Baja o nula ingesta durante más de 5 días.
 - Antecedente de abuso de alcohol o medicamentos, incluyendo insulina, quimioterapia, antiácidos y diuréticos.
- Sujetos que cumplan con una o más de las siguientes características:
 - IMC < 16 kg/m².
 - Pérdida no intencional de peso mayor al 15% en los últimos tres a seis meses.
 - Baja o nula ingesta por más de 10 días.
 - Bajas concentraciones séricas de fósforo, potasio o magnesio antes de iniciar alimentación².

Recientemente, Friedli *et al*⁸ adaptaron la información en las guías NICE y añadiendo otros factores de riesgo descritos en la literatura, para estratificar los sujetos en:

- Sin riesgo.
- Bajo riesgo: 1 factor de riesgo menor.
 - IMC < 18.5 kg/m².

- Pérdida no intencional mayor al 10% de peso en los últimos tres a seis meses.
- Baja o nula ingesta durante más de 5 días.
- Antecedente de abuso de alcohol o medicamentos, incluyendo insulina, quimioterapia, antiácidos y diuréticos.
- Alto riesgo: 2 factores de riesgo menores o un 1 factor de riesgo mayor.
 - IMC < 16 kg/m².
 - Pérdida no intencional de peso mayor al 15% en los últimos tres a seis meses.
 - Baja o nula ingesta por más de 10 días.
 - Bajas concentraciones séricas de fósforo, potasio o magnesio antes de iniciar alimentación.
- Muy alto riesgo.
 - IMC <14 kg/m².
 - Pérdida de peso >20%.
 - Baja o nula ingesta >15 días.

Prevención

Las guías NICE² proponen la prescripción nutricional para las personas con alto riesgo de desarrollar problemas de realimentación, la cual debe considerar:

- Restablecer el volumen circulatorio y el equilibrio de líquidos antes de iniciar la alimentación, vigilando sus niveles de manera cercana junto con el estado clínico global.
- Empezar el soporte nutricional con un máximo de 10 Kcal/kg/día, incrementando lentamente las cantidades para cumplir o exceder los requerimientos totales dentro de los primeros 4 a 7 días.
- Usar sólo el 5 Kcal/kg/día en casos extremos (por ejemplo, IMC <14 kg/m² o ingesta insuficiente durante >15 días) y el monitoreo del ritmo cardíaco

continuamente en estas personas y en aquellas que tienen o desarrollan alguna arritmia cardíaca.

- Proporcionar inmediatamente antes y durante los primeros 10 días de la alimentación: 200-300 mg de tiamina oral al día, 1 ó 2 tabletas de vitaminas del complejo B tres veces al día (dosis total o preparación intravenosa de vitamina B diariamente, si es necesario) y un suplemento balanceado de multivitamínicos/elementos traza una vez al día.
- Administrar suplementos orales, enterales o intravenosos de potasio (probable requerimiento de 2-4 mmol o mEq/kg/día), fosfato (probable requerimiento desde 0.3-0.6 mmol ó 0.6-1.2 mEq/kg/día) y magnesio (probable requerimiento de 0.2 mmol ó 0.4 mEq/kg/día por vía intravenosa, y de 0.4 mmol ó 0.8 mEq/kg/día por vía oral) a menos que los niveles plasmáticos de pre-alimentación sean altos. La corrección de niveles plasmáticos bajos es innecesaria antes de iniciar la alimentación.

La siguiente tabla conjunta recomendaciones propuestas por la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN por sus siglas en inglés para American Society for Parenteral and Enteral Nutrition), ESPEN y NICE, las principales guías internacionales de referencia para prevenir la aparición del SR.

Tabla 3. Recomendaciones para la prevención del síndrome de realimentación.

	ASPEN ³²		ESPEN ³³	NICE ²
	AE (Alto riesgo nutricional, ej. NRS-2002 \geq 5 puntos)	AP		
Identificación y monitoreo de pacientes con riesgo del SR	✓	✓	✓	✓
Previa corrección de electrolitos séricos				
Aporte energético	>80% de los requerimientos energéticos estimados o calculados. Lograr los requerimientos energéticos calculados dentro de las 24-48 horas, y los proteicos dentro de las 48-72 horas, durante la primera semana de hospitalización.	Progresar lentamente la alimentación, para lograr los requerimientos energéticos calculados al día 3 ó 4. Subalimentación permisiva para evitar complicaciones.	Ingesta mínima de alimentos durante \leq 5 días: <50% de los requerimientos energéticos calculados durante los primeros 2 días. Depleción severa: 5-10 Kcal/kg/día, de 4 a 7 días; incremento progresivo hasta alcanzar los requerimientos.	
Suplementación de tiamina			200-300 mg de vitamina B1/día (antes y durante).	200-300 mg de tiamina/10 días.
Suplementos de K, P y Mg			K 2-4 mmol/kg/día PO₄ 0.3-0.6 mmol/kg/día Mg 0.2 mmol/kg/día IV ó 0.4 mmol/kg/día VO.	Diario por 5 días; posteriormente 3 días/semana.
Suplementación de multivitamínicos y elementos traza			Mezcla equilibrada de micronutrientes.	1/día.

AE alimentación enteral, AP alimentación parenteral, IV intravenosa, K potasio, Mg magnesio, P fósforo, PO₄ fosfato, NRS-2002 Nutritional Risk Screening 2002, VO vía oral.

Lo anterior se basa en diversos estudios, como publican Friedli *et al*¹⁸ en su revisión sistemática, y recientemente en su algoritmo³⁰ proponen las siguientes recomendaciones dependiendo del riesgo con el que cuente el sujeto:

- Previo al inicio de la alimentación:
 - Una reposición cuidadosa de líquidos para evitar su sobrecarga.
 - Considerar la reposición de electrolitos si se encuentran en concentraciones inferiores a lo normal o en rangos menores con adaptación diaria según los niveles séricos: 1-1.5 mmol o mEq/kg/día potasio, 0.2–0.4 mmol o 0.4-0.8 mEq/kg/día de magnesio, 0.3–0.6mmol o 0.6–1.2 mEq/kg/día de fosfato.
 - Administración de tiamina (200–300 mg durante 1–5 días), multivitamínicos durante 1–10 días, reposición específica para la deficiencia de elementos traza, restricción de sodio (<1 mmol o 1 mEq/kg/día) por 1–7 días.
- Para el inicio de la alimentación, cual sea la vía de alimentación:
 - Prescribir los requerimientos energéticos totales con una distribución de 40-60% hidratos de carbono, 15-20% proteínas y 30–40% lípidos.
 - En sujetos con riesgo, el inicio de la alimentación puede ir desde 5 hasta 25 Kcal/kg/día para lograr los requerimientos energéticos totales máximo al día 10 de la alimentación; en sujetos sin riesgo, los requerimientos energéticos totales se prescriben desde el primer día.
 - Evaluación de las concentraciones séricas de electrolitos diariamente hasta el día 3, posteriormente cada 2–3 días.
- Monitoreo durante la alimentación:
 - Exploración clínica diaria enfocándose en el estado de hidratación (1–2 veces por día).
 - Monitoreo continuo del ritmo cardiaco o electrocardiograma diario en pacientes con muy alto riesgo para el SR.

Antecedentes

Al realizar una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline mediante PubMed con el término MeSH “refeeding syndrome” en humanos, se encontraron un total de 318 artículos, de los cuales 7 son observacionales en adultos, presentados en la tabla 4.

Tabla 4. Estudios observacionales sobre el síndrome de realimentación en pacientes adultos con terapia médica nutricional.

Referencia	Diseño y sujetos	Objetivo	Metodología	Resultados	Limitaciones
Hernández-Aranda et al ⁷ (México).	Cohorte prospectiva. n = 50 AE y AP: desnutrición; edad 52±19 años para los 148 sujetos reclutados.	Incidencia del SR y su relación con la mortalidad.	Seguimiento > 7 – 10 días. Sin desequilibrio electrolítico previo a la TMN y administración de electrolitos durante la AP. Variables: grado de desnutrición, bioquímicas, clínicas. SR = alteración de electrolitos.	De los 148 sujetos reclutados: 16% con desnutrición moderada y 44% con desnutrición severa. En los 50 sujetos incluidos: incidencia del 48% cerca del tercer día en el 55% de los casos. Mayor estancia hospitalaria (26.7±0.18 vs 15.3±7.0 días, <i>p</i> 0.006). En los 148 sujetos, mayor mortalidad (29 vs 12%, <i>p</i> 0.059).	La incidencia varía de manera aislada en los 50 sujetos del estudio.
Faintuch et al ⁴ (Brasil).	Cohorte retrospectiva. n = 8 AP y AVO; huelga de hambre de al menos 46 días; edad 43±6 años.	Reportar la respuesta a una rutina de cuatro etapas (líquidos IV, AP, SAO, dieta normal VO) en la reposición nutricional.	Huelga de hambre de al menos 46 días; 43 días de forma absoluta con consumo ocasional VO de agua, vitaminas y electrolitos; posteriormente con administración de líquidos IV. Variables: bioquímicas, antropométricas. SR = no definido.	Posterior al inicio de la terapia, al día 31 se presentó una disminución significativa (<i>p</i> <0.01) de peso e IMC, al día 43 de grasa corporal y al día 57 del % de pérdida de peso. Alteraciones bioquímicas sin significancias estadísticas. Edema de extremidades inferiores tras realimentación en 75% de la muestra.	Sin sujetos con AE. No se menciona cómo determinaron el SR. Rechazos frecuentes por parte de los individuos para participar.

<p>Fan <i>et al</i>²⁹ (China).</p>	<p>Cohorte retrospectiva. n = 158 AE, AP, AE+AP; fístula gastrointestinal; edad 46.3±11.5 años en sujetos con SR.</p>	<p>Determinar incidencia, características, implicaciones clínicas, tratamiento y estimar la morbilidad del SR.</p>	<p>Antes y durante la TMN: ajuste del balance de líquidos, reposición de electrolitos para mantener las concentraciones sobre los rangos de referencia y suplementación de tiamina. Variables: antropométricas, dietéticas, bioquímicas, clínicas. SR = alteración de electrolitos más signos y síntomas clínicos.</p>	<p>Incidencia de 9.5%. Disminución de P al primer día ($p < 0.001$), con las concentraciones más bajas al día 3.3±1.5 ($p < 0.05$) posterior a la TMN. Se requirieron 6.1±2.1 días para reponer P >2.16 mg/dl tras concentraciones más bajas de P. Presencia de debilidad, parálisis, parestesia, taquicardia, edema y diarrea en SR. Tres pacientes con tratamiento de hormona del crecimiento presentaron hipofosfatemia más severa (<0.61 mg/dl).</p>	<p>Estudio pronóstico exploratorio. Todos los sujetos de la tenían fístulas gastrointestinales.</p>
<p>Flesher <i>et al</i>²⁸ (Canadá).</p>	<p>Cohorte retrospectiva. n = 50 AE; desnutrición; hospitalización y UTI; edad 24-93 años.</p>	<p>Evaluar las consecuencias metabólicas de un protocolo de AE temprana que incluye el monitoreo y reposición de electrolitos.</p>	<p>Algoritmo para reposición de electrolitos; suplementación opcional de tiamina y multivitamínicos; protocolo para el aporte calórico. Variables: dietéticas, bioquímicas, antropométricas, clínicas. Riesgo = desnutrición severa y moderada (EGS). SR = alteración de electrolitos (excluyendo a aquellos con desequilibrio de electrolitos por fármacos, alcalosis, alcoholismo o diarrea).</p>	<p>Incidencia global: 80%; sin consecuencias clínicas negativas. Con riesgo: 30% (15/50). Con riesgo y SR: 28% (14/50). Sin riesgo y SR: 52% (26/50). El 58% de todos los sujetos recibieron 100 mg de tiamina diaria por más de 7 días, pero tras su suplementación o no, se observaron de manera similar la disminución de electrolitos, sin el desarrollo de síntomas por la deficiencia vitamínica.</p>	<p>La disminución de uno o más de los electrolitos varía la incidencia. EGS inefectiva para identificar pacientes en riesgo del SR. Se descartaron variables para el diagnóstico.</p>
<p>De Freitas <i>et al</i>²⁵ (Reino Unido).</p>	<p>Cohorte retrospectiva. n = 23 AE, AP, AVO; esclerosis peritoneal encapsulante con intervención quirúrgica; edad 28-49 años.</p>	<p>Investigar el estado y tratamiento nutricional; describir la AP; sugerir guías para el manejo nutricional de estos pacientes.</p>	<p>Cuatro evaluaciones: un año antes del diagnóstico de esclerosis, al momento del diagnóstico, así como 3 y 6 después del seguimiento. Antes del diagnóstico: 8 sujetos sin recomendaciones dietéticas y 11 con SAO. Variables: dietéticas. SR = alteración de electrolitos (hipofosfatemia o hipocalcemia).</p>	<p>Estado nutricional antes del diagnóstico de esclerosis: 65% con pérdida de peso ($p < 0.0001$) y 74% con disminución de albúmina ($p < 0.001$); incidencia del SR 34.7% (3 sujetos con hipocalcemia y 5 con hipofosfatemia, manejados con suplementos VO de PO₄ y tiamina e inicio con <20 Kcal/kg/día).</p>	<p>El SR sólo se menciona como parte de los resultados antes del diagnóstico de esclerosis. Solo 1 sujeto con AE.</p>

<p>Zeki <i>et al</i>²⁵ (Reino Unido).</p>	<p>Cohorte retrospectiva. n = 321 AE y AP; hospitalización; edad 62±18.3 años.</p>	<p>Comparar la incidencia del síndrome en pacientes con AE o AP; determinar el riesgo al SR de acuerdo a las guías NICE; determinar mortalidad a la primera semana de alimentación; obtener sensibilidad y especificidad de las guías NICE.</p>	<p>Seguimiento de 7 días. Electrolitos normales previos a alimentación. Variables: método de alimentación, PO4, mortalidad a la semana de realimentación. Riesgo = guías NICE. SR = hipofosfatemia.</p>	<p>Incidencia global: 15.3% (AE 11.2% y AP 3.8%). Con riesgo: 28.6% (AE 16.8% y AP 11.8%, <i>p</i> 0.03). Con riesgo y SR: 7.2% (AE 5.6 % y AP 1.6 %, <i>p</i> 0.03). Sin riesgo con SR: 8.1% (AE 5.6% y AP 2.5%). SR con y sin riesgo 28.6% vs 8.1%, <i>p</i> 0.003. AE con asociación entre tener riesgo y desarrollar SR (<i>p</i> 0.02). Mayor mortalidad con AE, con o sin riesgo 6.85% (<i>p</i> <0.001) sin asociación con el SR (<i>p</i> 0.73). Guías NICE con sensibilidad y especificidad general de 66.7 y >80% (AE con 76 y 50%; AP con 73 y 38%).</p>	<p>No se tienen datos demográficos, antropométricos, bioquímicos, clínicos ni dietéticos.</p>
<p>Coşkun <i>et al</i>⁶ (Turquía).</p>	<p>Cohorte retrospectiva. n = 117 AE, AP y AE+AP; UTI; edad 65.8±16.7 años.</p>	<p>Determinar la incidencia global y comparativa (AE vs AP) del SR.</p>	<p>Seguimiento durante 7 días. Protocolos para reposición diaria de electrolitos y requerimiento calórico. Variables: demográficas, antropométricas, clínicas, dietéticas, bioquímicas. SR = hipofosfatemia leve (≤2.24 mg/dl) y severa (≤1 mg/dl).</p>	<p>Incidencia global: 52.14% (AE 27.3%, AP 16.3% y AE+AP 8.5%), sin diferencia significativa entre tipos de TMN (<i>p</i> 0.756). Hipofosfatemia severa: 5.12% Sujetos con SR tuvieron menores concentraciones de P al día 1 (2.94±1.03 vs 4.14±1.48, <i>p</i> <0.001), mayor hipocalcemia (62.3 vs 39.3%, <i>p</i> 0.013) e hipomagnesemia (45.9 vs 23.2%, <i>p</i> 0.010) basal, mayor estancia en UTI (medianas de 12 vs 8.5 días, <i>p</i> 0.025) y mortalidad (50 vs 38%, <i>p</i> 0.037). Estancia hospitalaria similar (medianas 13 vs 10 días, <i>p</i> 0.120).</p>	<p>Se excluyeron sujetos con antiácidos. Mayor incidencia en pacientes críticamente enfermos. Falta de disponibilidad para evaluar la desnutrición y suplementación de electrolitos IV durante el tratamiento.</p>

AE alimentación enteral, AN anorexia nervosa, AP alimentación parenteral, AVO alimentación vía oral, EGS evaluación global subjetiva, IMC índice de masa corporal, IV intravenoso, K potasio, Kcal kilocalorías, Mg magnesio, VO vía oral, P fósforo, PO4 fosfatos, SAO suplementos de alimentación oral, SR síndrome de realimentación, TMN terapia médica nutricional, UTI unidad de terapia intensiva.

Al realizar una búsqueda bibliográfica en Medline con los términos MeSH “refeeding síndrome AND risk factor”, se encontraron un total de 54 artículos, de los cuales se tuvo acceso a un total de 8 artículos en adultos (tabla 5).

Tabla 5. Estudios observacionales sobre el síndrome de realimentación y sus factores de riesgo.

Referencia	Diseño y sujetos	Objetivo	Métodos	Resultados	Factores de riesgo
Marik y Bedigian ²⁴ (EUA).	Cohorte prospectiva. n = 62 AE y AP; UTI; edad 48-82 años.	Determinar incidencia, factores de riesgo e impactos clínicos.	Con al menos 48 horas sin TMN. Sin antiácidos o aglutinantes de PO4. Suplementación para mantener las concentraciones de electrolitos. Variables: antropométricas, dietéticas, clínicas, bioquímicas. SR = Hipofosfatemia. Limitaciones: sin datos de K.	Incidencia 34% (9.67% con hipofosfatemia severa), al día 1.9±1.1. Tomó 1.6±2.0 días reponer el PO4 >2.01 mg/dl. Sujetos con SR tuvieron concentraciones de prealbúmina <110 g/l (81 vs 30%, p<0.001), mayor duración con ventilación (10.5±5.2 días, p 0.01) y mayor estancia en UTI (12.1±7.1 días, p 0.01).	Desnutrición severa determinada con prealbúmina sérica basal <110 g/l (79±40 vs 127±34 g/l, p<0.001, IC95% 26-67, análisis multivariado).
Henderson et al ⁶ (Reino Unido).	Cohorte prospectiva (piloto). n = 43 VO; hospitalizados; edad 83.8±7.5 años.	Conocer los cambios séricos a través del tiempo de Mg y PO4 en pacientes geriátricos, para evaluar si los factores de riesgo para el SR predicen la disminución de Mg y PO4 séricos, así como examinar la correlación	Seguimiento por 28 días. Todos los pacientes recibieron atención médica geriátrica multidisciplinaria. Concentraciones basales de electrolitos en rangos normales. Variables: bioquímicas, antropométricas, estado de nutrición (escala MUST), clínicas. SR = hipofosfatemia o hipomagnesemia. Limitaciones: el estado basal fue el día de hospitalización. Tamaño de muestra. Sub representación de los sujetos muy frágiles y muy enfermos.	Durante el estudio: 33% con hipofosfatemia y 7% con hipomagnesemia. Concentración más baja de PO4 al día 3. Concentraciones basales altas de PO4 y Mg se correlaciona con grandes caídas de los electrolitos durante la hospitalización (r=0.79 p<0.001, y r=0.85 p<0.001 respectivamente), sugiriendo una regresión a la media.	Factores asociados independientemente (RLiM por pasos) - PO4 basal: IMC <23.8 Kg/m ² , p 0.004 - PO4 más bajo: IMC y pérdida de peso, p 0.005 - Mg basal: Edad y líquidos IV, p 0.005. - Mg más bajo:

		entre los cambios de estos iones y la fuerza muscular.	Sin TMN.		Antecedente de vómito y sexo femenino, $p < 0.001$.
Elnenaei et al ⁸⁷ (Reino Unido).	Cohorte prospectiva. n = 19 AP; hospitalizados; 31-83 años.	Evaluar la idoneidad del índice "Refeeding index RI" como marcador para identificar los sujetos en riesgo para el SR antes de iniciar la AP.	RI = IGF1* leptina/2800 = 1. AP durante 1 semana, con seguimiento a 1 mes. Protocolo para la TMN. Variables: dietéticas, bioquímicas, clínicas. Con riesgo = guías NICE. SR = disminución ≥ 30 de PO4 tras 12-36 h posterior a la AP. Limitaciones: Baja disponibilidad para medir IGF1 y leptina. Sujetos únicamente con AP.	RI con sensibilidad 78% (IC95% 40-97%) y especificidad 78% (IC95% 40-97%), con un likelihood ratio de 3.4 y un punto de corte de 0.19 para predecir una disminución $\geq 30\%$ de PO4.	IGF-1 como mejor predictor de mortalidad que la leptina sola o el IR ($p < 0.0001$).
Grasso et al ⁸⁸ (Grecia).	Cohorte prospectiva. n = 34 AE, AP, VO; cáncer del tracto digestivo superior con radioterapia; al menos con 1 semana de haber iniciado terapia nutricional; edad 65 \pm 12 años.	Investigar la presencia eventual de hipocalcemia durante la etapa temprana de realimentación.	Seguimiento de 1 semana. Protocolo para la TMN. Variables: dietéticas, antropométricas, bioquímicas. Limitaciones: Su objetivo principal no es el SR. No se cuentan con las concentraciones de P y Mg ni con los datos previos a la alimentación.	Diferencias en las concentraciones de K y proteínas totales entre las distintas vías de alimentación ($p < 0.03$ y 0.02 , respectivamente); AE con menores concentraciones (3.5 \pm 0.5 mmol/l y 4.6 \pm 0.1 g/dl, respectivamente). Sin diferencias significativas en ingesta calórica, características clínicas y bioquímicas.	Hipocalcemia ($p < 0.03$, ANOVA) puede ser una complicación asociada al SR en pacientes con cáncer, en etapas tempranas de la realimentación hipercalórica.
Rio et al ⁹¹ (Reino Unido).	Cohorte prospectiva. n = 243 AE, AP y AE+AP; hospitalización y UTI; edad 44-69 años.	Determinar la incidencia del SR, los factores de riesgo predictores y la mortalidad asociada al	Seguimiento máximo de 15 días Los sujetos identificados con riesgo se estratificaron en prescripción hipocalórica o normocalórica. Variables: demográficas, clínicas, dietéticas, bioquímicas, antropométricas. Riesgo = guías NICE.	Incidencia 2% (3 sujetos). Con riesgo 54.7%. Sujetos con riesgo y alimentación hipocalórica: 32. Sujetos con riesgo y alimentación normocalórica: 101. Mortalidad no asociada al SR durante la TMN (5.3%) ni durante la	Hipomagnesemia basal como factor predictor independiente para SR ($p < 0.021$, PEF).

		síndrome y a todas las causas	SR = alteración de electrolitos más signos y síntomas clínicos. Limitaciones: Sujetos potenciales no otorgaron consentimiento. La incidencia no permitió los análisis de regresión.	hospitalización (28%). Guías NICE: sensibilidad de 66.7% para inadecuada ingesta >10 días previos, pérdida de peso >15%, hipomagnesemia basal; especificidad >80% para IMC <16 kg/m ² , baja o nula ingesta >10 días previos, concentraciones bajas de electrolitos previos a la TMN; y especificidad de 59.1% para pérdida de peso >15%.	
Manning et al ⁸⁹ (Nueva Zelanda).	Cohorte prospectiva. n = 36 Alcoholismo leve o moderado; unidad de desintoxicación en un hospital; edad 48.4±9.3 años.	Identificar evidencia bioquímica del SR en los sujetos con alcoholismo.	Seguimiento durante 3 días. Recibieron tres comidas diarias, suplementación diaria de multivitamínicos y tiamina VO o IV. Variables: clínicas, bioquímicas. SR = disminución moderada de electrolitos (1/2 desviación estándar mediante t pareada) durante los primeros 3 días de admisión. Limitaciones: No se cuentan con variables dietéticas, antropométricas ni del uso de antiácidos. Tiempo basal al momento de la hospitalización.	Sin evidencia del SR. Al día 3 con evidencia débil de incremento en K (p 0.09) y sin evidencia en el cambio de PO ₄ (p 0.15) y Mg (p 0.71). Hipomagnesemia de 44% al día 1 y 57% al día 3. Hipomagnesemia de 44% al día 1 y 10% con bajas concentraciones de tiamina.	Hipomagnesemia no es un FR (t pareada).
Brown et al ⁹⁰ (EUA).	Casos y controles. n = 123 Anorexia nervosa; centro de desórdenes alimenticios; edad 23-39 años.	Identificar marcadores clínicos útiles para predecir el desarrollo o protección de hipofosfatemia durante la realimentación y curso en el tiempo para su desarrollo.	Electrolitos normales el día de la admisión. Protocolo para la reposición de electrolitos y la alimentación. Variables: demográficas, antropométricas, dietéticas, clínicas, bioquímicas. Casos: hipofosfatemia <2.7 mg/dl. No casos: sin hipofosfatemia. Limitaciones: criterios de inclusión. Tiempo basal a la admisión.	Incidencia: 33.3% al día 2 (1-2) de hospitalización; hipofosfatemia resuelta al día 5. Sujetos con hipofosfatemia tenían al momento de admisión, mayor porcentaje AN subtipo purgativo tras atracones (56.1 vs 37.8, p 0.05), mayor concentración de AST (36 vs 27 U/l, p 0.01), hemoglobina (13.3 vs 12.6 g/dl p 0.01), Mg (2.16 vs 2.94 mg/dl, p 0.04); así como menor IMC (12.3 vs 13.3 kg/m ² p	Factor de riesgo independiente (RLoM, pasos hacia adelante): Hemoglobina +1 g/dl (RM ajustado 1.56, IC 95% 1.12-2.18) asociada a la

			No indican vía de alimentación.	0.001), glucosa (72 vs 83 mg/dl, p 0.001), Na (134 vs 137, p 0.001), K (3.2 vs 3.7 mmol/l, p 0.01). Factores protectores independientes (RLoM, pasos hacia adelante): IMC por +1 kg/m ² (RM ajustado 0.54, IC 95% 0.39-0.75) K +1 mmol/l (RM ajustado 0.29, IC 95% 0.14-0.62) Prealbúmina +1 mg/dl, (RM ajustado 0.91, IC 95% 0.84-0.99).	deshidratación.
Goyale et al ^{#1} (Reino Unido).	Cohorte prospectiva. n = 52 AP; edad 44-59 años.	Validar el "Refeeding index RI" como marcador sensible para el SR para identificar pacientes con riesgo de SR.	Seguimiento durante 2 meses. Comparación del RI con IGF-1 y leptina solos. Variables: bioquímicas, clínicas. SR = disminución ≥ 30 de PO ₄ durante las primeras 36 h con AP. Limitaciones: Baja disponibilidad para medir IGF1 y leptina. Sujetos únicamente con AP.	Incidencia: 30%. IGF-1 con un punto de corte de 2.59 μ g/l con sensibilidad de 91% (IC95% 75-98%), especificidad 65% (IC95% 41-85%) y likelihood ratio de 2.59.	IGF-1 como marcador para identificar riesgo realimentación ($p < 0.005$).

AE alimentación enteral, AP alimentación parenteral, IC intervalo de confianza, IMC índice de masa corporal, K potasio, Mg magnesio, MUST Malnutrition Universal Screening Tool, Na sodio, NICE National Institute for Health and Clinical Excellence, P fósforo, PEF Prueba exacta de Fisher, PO₄ fosfatos, RLoM regresión logística multivariada, RLIM regresión lineal multivariada, RM razón de momios, RU regresión univariada, SAO suplementos de alimentación oral, SR síndrome de realimentación, TMN terapia médica nutricional, UTI unidad de terapia intensiva, VO vía oral, X² Chi cuadrada de Pearson.

Planteamiento del problema

La desnutrición hospitalaria es una condición presente en alrededor de 60-70% de los pacientes al momento de su ingreso, debido a su estrecha relación con la enfermedad y los tratamientos médicos que reciben, lo cual incrementa la morbilidad y mortalidad durante la hospitalización^{4,5,42}, por lo se requiere una prescripción adecuada de la TMN en pacientes con desnutrición y con riesgo de desnutrición, basada en las guías internacionales².

Sin embargo, existen complicaciones de tipo metabólicas que se pueden presentar en individuos con desnutrición hospitalaria al momento de iniciar la administración de la alimentación, siendo la complicación metabólica más importante el SR al involucrar diferentes órganos que puede conducir a alteraciones electrolíticas, falla cardíaca u orgánica múltiple e incluso la muerte^{16,19,22}.

Como se ha presentado, la falta de un diagnóstico y factores de riesgo homogéneos para el SR, aunado a las diversas características de la metodología y la población incluida de los estudios observacionales, dificultan la identificación y tratamiento de los sujetos expuestos a desarrollar el SR^{21,25,28}, el cual presenta un cuadro clínico normalmente subdiagnosticado en el entorno médico no especializado en nutrición, ya que sólo reconocen el 50% de los casos en riesgo⁴², así como la determinación de la incidencia del SR que cuenta con una variación del 1 hasta 80%^{16,21,22,24-29,43}.

Justificación

La importancia del SR radica en sus desenlaces clínicos que afectan diversos órganos y sistemas, empeorando el pronóstico de la salud y aumentando la mortalidad^{16,21,22,43}, por lo cual es muy importante identificarlo, prevenirlo y tratarlo.

En México existe una gran prevalencia de pacientes hospitalizados con desnutrición o en riesgo de desnutrición, que necesitan de la TMN para mejorar su condición de salud, por lo que se requiere proporcionar los factores de riesgo para identificar a los sujetos vulnerables al SR, así como describir las intervenciones más importantes para su prevención y tratamiento en el entorno hospitalario.

El presente estudio conjunta una serie de variables reportadas en la literatura disponible (estudios observaciones y de revisión literaria) para determinar si estas son factores de riesgo para el SR al obtener sus medidas de asociación.

Al existir diversas definiciones se estableció como método diagnóstico la presencia de hipofosfatemia posterior al inicio de la alimentación durante los primeros siete días de su administración, debido a que es el método más utilizado y la literatura reporta que el SR se presenta durante este periodo^{25,26,38,44}.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al síndrome de realimentación diagnosticado por hipofosfatemia, en pacientes adultos, hospitalizados con alimentación enteral, mediante un seguimiento de 7 días en un estudio de cohorte retrolectiva en el INCMNSZ?

Hipótesis

La presencia de factores de riesgo demográficos, antropométricos, dietéticos, bioquímicos y clínicos reportados en la literatura, están asociados de manera positiva al desarrollo del síndrome de realimentación diagnosticado por hipofosfatemia, durante los primeros siete días de la administración de alimentación enteral en pacientes adultos hospitalizados.

- Demográficos: edad mayor a 60 años, días de estancia hospitalaria.
- Antropométricos: IMC <18.5 kg/m², pérdida de peso en los últimos 3 a 6 meses.
- Dietéticos: baja o nula ingesta nutricional, manejo nutricional (día de hospitalización en que se recibe la alimentación enteral, kilocalorías por kilogramo de peso administradas al día).
- Bioquímicos: baja concentración sérica de electrolitos previo a la alimentación a pesar de su suplementación, reposición de electrolitos (P, K, Mg) y tiamina de manera previa y durante de la alimentación.
- Clínicos: tipo de diagnóstico médico de ingreso, presencia de comorbilidades (anorexia nervosa, desnutrición, caquexia, malabsorción, alcoholismo crónico, cáncer, deficiencia de vitaminas, diabetes descontrolada, lesión renal), administración de solución glucosada previa o durante la AE, administración y dosis de fármacos (antiácidos, diuréticos, antibióticos, antiinflamatorios, insulina, inmunosupresores, quimioterapia).

Objetivos

General

Evaluar los factores de riesgo asociados al síndrome de realimentación diagnosticado por hipofosfatemia, en pacientes adultos hospitalizados con alimentación enteral.

Específicos

- Describir las características demográficas, clínicas, antropométricas, bioquímicas y dietéticas de la muestra total.
- Obtener la incidencia del SR diagnosticado por hipofosfatemia con un valor de fósforo < 2.50 mg/dl posterior al inicio de la administración de la AE.
- Conocer el día en que se presenta el SR diagnosticado por hipofosfatemia.
- Comparar las características demográficas, clínicas, antropométricas, bioquímicas y dietéticas de los sujetos con y sin SR por hipofosfatemia.
- Determinar la presencia de criterios de riesgo de acuerdo a las Guías NICE² y al algoritmo propuesto por Friedli *et al*⁶ en los sujetos con y sin SR por hipofosfatemia.
- Obtener las medidas de asociación de los posibles factores de riesgo asociados al SR por hipofosfatemia.

Secundarios

- Diagnosticar el SR mediante la propuesta por el Consenso de la ESPEN⁷ y comparar contra la incidencia del SR diagnosticado por hipofosfatemia.
- Describir las intervenciones dietéticas y médicas que se llevaron a cabo para la prevención y el tratamiento del síndrome en el entorno hospitalario.
- Indagar sobre el reporte médico de alteraciones clínicas asociados al SR diagnosticado por hipofosfatemia, la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad durante el seguimiento.

Metodología

- **Tipo de estudio:** cohorte retrolectiva.
- **Universo de estudio:** todos los pacientes que hayan sido atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) y que recibieron prescripción de AE total o complementaria durante su hospitalización en el periodo de enero 2016 a mayo 2018.
- **Unidad de análisis:** registros de AE elaborados por el Servicio de Nutriología Clínica, expedientes clínicos, notas clínicas electrónicas, registros electrónicos de enfermería, resultados de laboratorio.

Criterios de selección

a) De inclusión

- Hombres y mujeres.
- Adultos mayores de 18 años.
- Inicio de la AE en áreas no críticas del Instituto (hospitalización y áreas de observación 1 y 2).
- Administración de la AE total o complementaria (AE más dieta vía oral) por lo menos durante 2 días.

b) De exclusión

- Alimentación vía oral, con SAO, AP o alimentación mixta (AE + SAO, AE + AP, AP + SAO, AP más dieta vía oral).
- Inicio de la AE en áreas críticas (urgencias, terapia intensiva, semicríticos), debido a que en el Servicio de Nutriología Clínica no se cuenta con la información sobre la prescripción de la AE.
- Pacientes que cuenten con AE al momento de su ingreso al Instituto (TMN domiciliaria) sin días de ayuno previos.

- Bajas concentraciones séricas de fósforo previo al inicio de la TMN y sin reposición²⁷.
- Sin datos de laboratorio para las concentraciones de fósforo.
- Enfermedades que causen secundariamente un aumento o disminución en las concentraciones séricas de fósforo, potasio y magnesio por debajo y/o arriba de los límites de referencia: hiperparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, enfermedad renal crónica, síndrome de Fanconi, quemaduras graves, diarrea crónica, poliuria, sudoración excesiva, hipercalcemia, hiperaldosteronismo.
- Sin información disponible para la recopilación de la información.
- Sin administración de la AE a pesar de contar con la indicación.

Descripción de la maniobra

1. **Captación de los sujetos candidatos al estudio:** durante el periodo de agosto de 2016 a mayo de 2018, la alumna de maestría se encargó de identificar a todos los pacientes que hayan recibido AE total o complementaria dentro del INCMNSZ, con base a los formatos físicos de seguimiento para la prescripción que utilizó el personal del Servicio de Nutriología Clínica, así como de libros Excel de control para las indicaciones de AE capturados por parte de los pasantes en nutrición del mismo Servicio.
2. **Determinar si los sujetos son candidatos o no al estudio:** por medio del número de registro institucional (temporal o permanente) del paciente, se consultó su expediente clínico visitando el Archivo Clínico Institucional, o de manera electrónica mediante el Sistema Institucional de Archivo Electrónico ehCOS, así como el Sistema Integral de Laboratorios Labsis, en busca de los criterios de selección que determinen si el sujeto o no entra al estudio, así como indicando la razón por la cual es descartado.
3. **Recabar la información en la hoja de seguimiento:** con la información disponible en los formatos físicos de seguimiento de la AE, las indicaciones de AE en los libros Excel, el Sistema Institucional de Archivo Electrónico ehCOS, el Sistema Integral de Laboratorios Labsis y los expedientes físicos, a partir del

día previo al inicio de la AE y durante los primeros 7 días de su administración, se obtuvo la siguiente información disponible de los sujetos que cumplieron los criterio de inclusión, llenando la hoja de recolección de datos diseñada para este estudio junto con la codificación de las variables, la lista de fármacos que pueden disminuir las concentraciones de electrolitos y la tabla de suplementos nutricionales para conocer la energía y proteína prescrita de la AE.

- **Variables demográficas y de identificación:** registro institucional, iniciales del paciente, folio asignado para el proyecto, edad, sexo.
- **Variables clínicas:** fecha de ingreso y de egreso al área de hospitalización del Instituto, días de hospitalización, diagnóstico médico como motivo de ingreso, diagnósticos médicos complementarios, diagnóstico nutricional de ingreso, riesgo nutricional al momento de ingreso, suplementación de electrolitos y tiamina previo y durante la AE, administración de solución glucosada previa y durante la AE, prescripción y dosis de fármacos (diuréticos, antiácidos, antibióticos, antiinflamatorios esteroideos, hormonas, inmunosupresores y quimioterapia), presencia de complicaciones relacionadas a la presencia del SR por hipofosfatemia, balance hídrico total, fecha y causa de mortalidad durante el periodo de seguimiento del estudio.
- **Variables antropométricas:** estatura, peso corporal al momento del ingreso, índice de masa corporal, peso habitual, porcentaje de pérdida de peso.
- **Variables bioquímicas:** concentraciones séricas de fósforo, magnesio, potasio, glucosa, sodio, albúmina, lactato, tiamina, creatinina.
- **Variables dietéticas:** fecha de inicio y término de la administración de la AE, días con AE, día de hospitalización en que se inicia la administración de la AE, días de baja o nula ingesta nutricional previos al inicio de la AE, tipo de sonda, tipo de acceso, volumen de la AE, velocidad de infusión, cantidad de la AE infundida, kilocalorías y proteínas prescritas, kilocalorías y proteínas por kilogramo de peso al día administradas durante los primeros siete días de su prescripción, tipo de fórmula nutricional prescrita, motivo y tipo de término de la AE.

4. **Diagnóstico del síndrome de realimentación:** una vez recabados los datos de los pacientes se determinó el diagnóstico del SR por hipofosfatemia con una concentración de fósforo <2.50 mg/dl, de acuerdo a los intervalos de referencia que indica el Sistema Integral de Laboratorios Labsis, durante los primeros siete días de recibir la AE.
5. **Presencia de factores de riesgo:** se obtuvieron medidas de asociación para conocer los factores de riesgo asociados al SR, previo al inicio de la alimentación (figura 2).

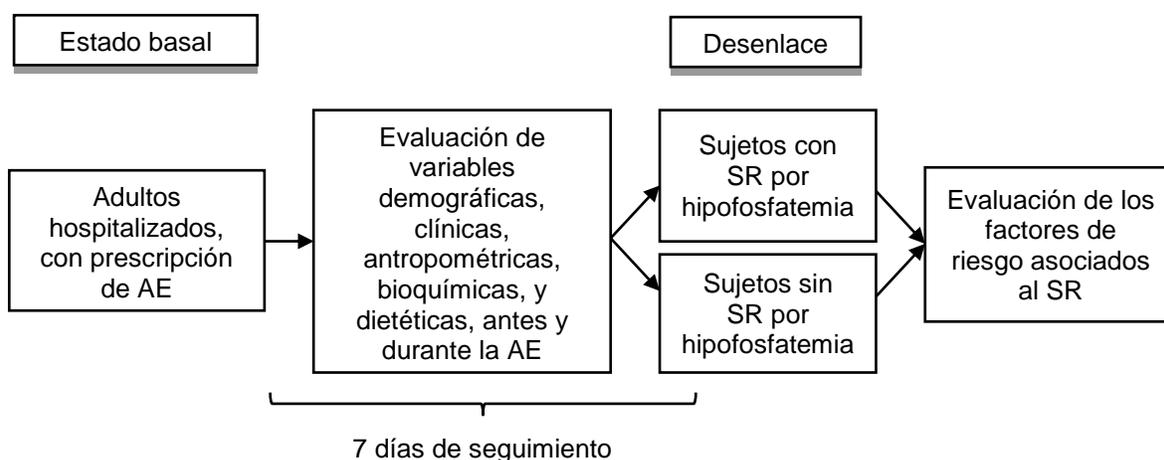


Figura 2. Esquema del diseño metodológico.

Materiales e instrumentos

Para el desarrollo del estudio se hizo uso de lo siguiente:

- **Hoja de recolección de datos:** diseñada para el presente estudio con la finalidad de recabar todas las variables de interés e identificar adecuadamente las características de la terapia nutricional médica prescrita, así como los factores de riesgo, el diagnóstico para el SR y las complicaciones metabólicas asociadas.
- **Computadoras de escritorio con acceso a internet:** localizadas dentro de las instalaciones del Instituto, con acceso al Sistema Institucional de Archivo Electrónico ehCOS para la consulta de notas clínicas y al Sistema Integral de

Laboratorios Labsis para conocer los resultados de análisis de laboratorios de los pacientes.

- **Computadoras portátiles:** propiedad de los investigadores participantes del estudio, con la finalidad de vaciar la información recabada en las hojas de recolección en bases de datos de Excel y SPSS para su análisis estadístico.
- **Programas de cómputo:** Excel de Microsoft para la captura de datos en una hoja de cálculo y programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows, versión 22, para el análisis de los datos.
- Material de papelería. Impresora, tinta, hojas, bolígrafos, lapiceros, carpetas.

Variables

En la figura 3 se muestra la clasificación a nivel metodológico de las variables recolectadas; en anexos se presenta su definición conceptual y operacional.

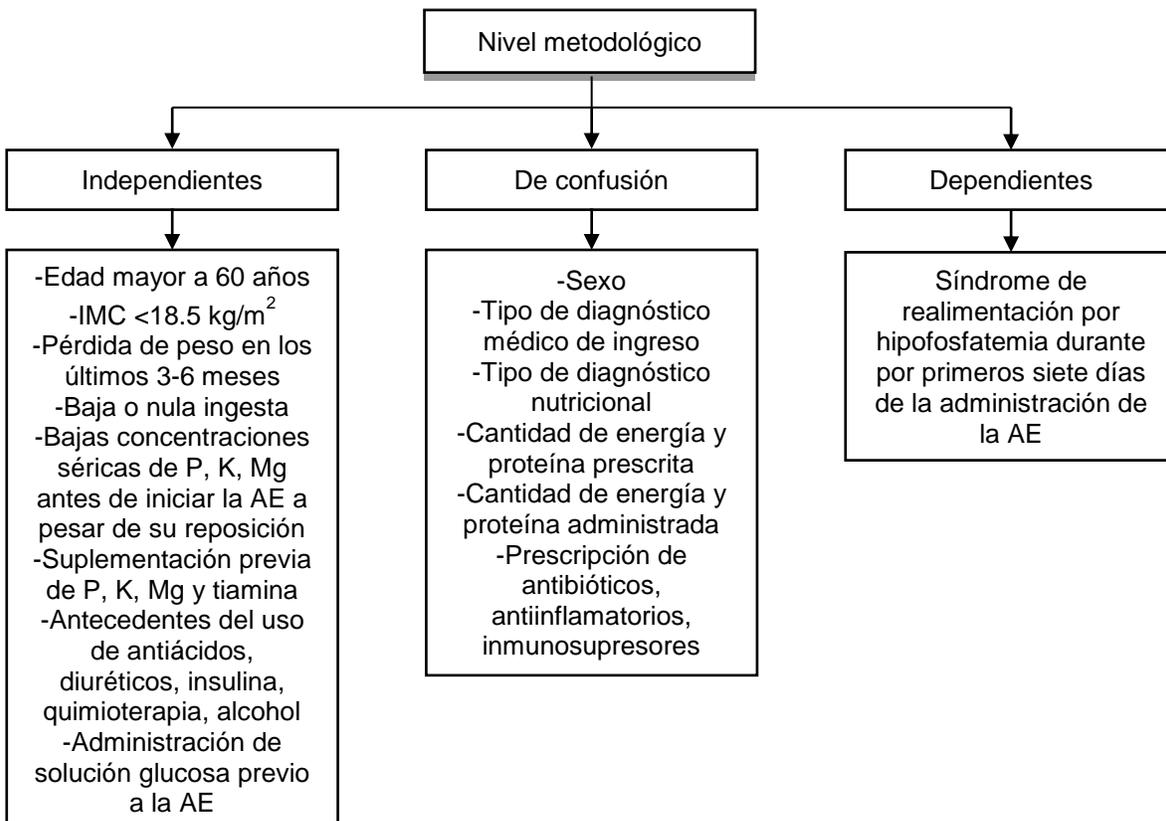


Figura 3. Clasificación de las variables por nivel metodológico.

Tamaño de muestra

El cálculo del tamaño de muestra se basó en los datos reportados a partir de la cohorte retrospectiva realizada por Zeki *et al*⁵ en adultos hospitalizados con terapia médica nutricional, que determinó una incidencia de 11.2% para el SR diagnosticado por hipofosfatemia en sujetos con AE, donde asociaron la presencia de los criterios de riesgo determinados por las guías NICE como factores de riesgo para el desarrollo del síndrome.

Se utilizó la fórmula para la estimación de una proporción⁴⁵:

$$p = \text{proporción a estimar} = 11.2\% = 0.112$$

$$q = 1 - p = 1 - 0.112 = 0.888$$

$$d = \text{error para la estimación} = 0.05$$

$$Z^2 = \text{prueba bilateral } \alpha 0.05 = 1.96$$

$$n = \frac{pqZ^2}{d^2}$$

$$n = \frac{(0.112)(0.888)(1.96)^2}{0.05^2} = \frac{(0.099456)(3.8416)}{0.0025} = \frac{0.382070169}{0.0025} = 152.82$$

Añadiendo 20% de pérdidas:

$$n = 152.82 \times 0.20 = 152.82 + 30.564 = 183$$

Muestreo

No probabilístico por conveniencia, debido a la limitada cantidad de sujetos que cumplieron los criterios de inclusión.

Análisis estadístico

Los datos se capturaron en el programa Excel de Microsoft y se analizaron en el paquete estadístico SPSS versión 22 para Windows.

Para describir las características de los pacientes durante el periodo de estudio, se presentaron en frecuencia y porcentaje los tipos de diagnóstico médico y de diagnóstico nutricional al momento del ingreso, el consumo de fármacos, las características físicas de la AE, así como las complicaciones metabólicas que se hayan presentado en caso de desarrollar el SR.

Se analizó la distribución de las variables cuantitativas utilizando los valores de asimetría, curtosis y la prueba de Kolmogorov-Smirnov, presentando las variables edad, medidas antropométricas, concentraciones bioquímicas y características de la AE, como promedio \pm desviación estándar o mediana y percentiles (percentil 25 – percentil 75) de acuerdo a la distribución normal o libre de los datos.

Se llevó a cabo un análisis de supervivencia Kaplan – Meier para conocer el tiempo en que se presentó el SR.

Para la comparación de los sujetos que presentaron o no el SR, se utilizó la prueba de Chi cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas, y las pruebas t de Student para muestras independientes o U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas.

Las concentraciones séricas de glucosa, sodio, fósforo, potasio y magnesio, así como la cantidad de kilocalorías y proteína prescritas y administradas, se analizaron mediante ANOVA de medidas repetidas para evaluar el cambio en el tiempo.

Mediante un análisis bivariado, se calcularon las medidas de asociación de las variables dicotómicas en con $p < 0.20$ entre los sujetos con y sin SR.

En un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox, se incluyeron las variables cualitativas y dicotómicas con un valor de $p < 0.20$ en las comparaciones entre sujetos con y sin SR, así como variables descritas en la literatura, para

obtener los factores asociados al desarrollo del SR; se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

El presente proyecto es parte del estudio titulado “Uso de la terapia médica nutricional: frecuencia, indicaciones y complicaciones metabólicas asociadas a su administración”, el cual obtuvo la aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del INCMNSZ en el mes de diciembre de 2016, con el número de referencia 2119, para un periodo de vigencia de 22 diciembre 2016 a 22 de diciembre de 2017; posteriormente se solicitó la re-aprobación anual con vigencia del 23 de enero de 2017 hasta el 23 de enero de 2019.

Al ser un estudio observacional retrolectivo donde la información se obtuvo a partir de expedientes clínicos, todos los datos se recabaron de manera confidencial, identificando a los sujetos mediante un número de folio y cuyos datos no serán usados para otros fines diferentes a la presente investigación; el uso de carta de consentimiento informado no aplica para el presente diseño de estudio.

Financiamiento

La alumna de maestría contó con el apoyo de la Beca Nacional 2016 para el Programa Nacional de Posgrados de Calidad, con dedicación de tiempo completo, por parte de la Comisión Nacional de Ciencia y Tecnología.

Resultados

Características generales de la muestra

Entre los meses de agosto de 2016 y mayo de 2018, se revisaron 1400 registros disponibles de sujetos que contaron con indicación de AE durante su hospitalización dentro del INCMNSZ, de los cuales se incluyeron 208 sujetos de acuerdo a los criterios de selección (figura 1).

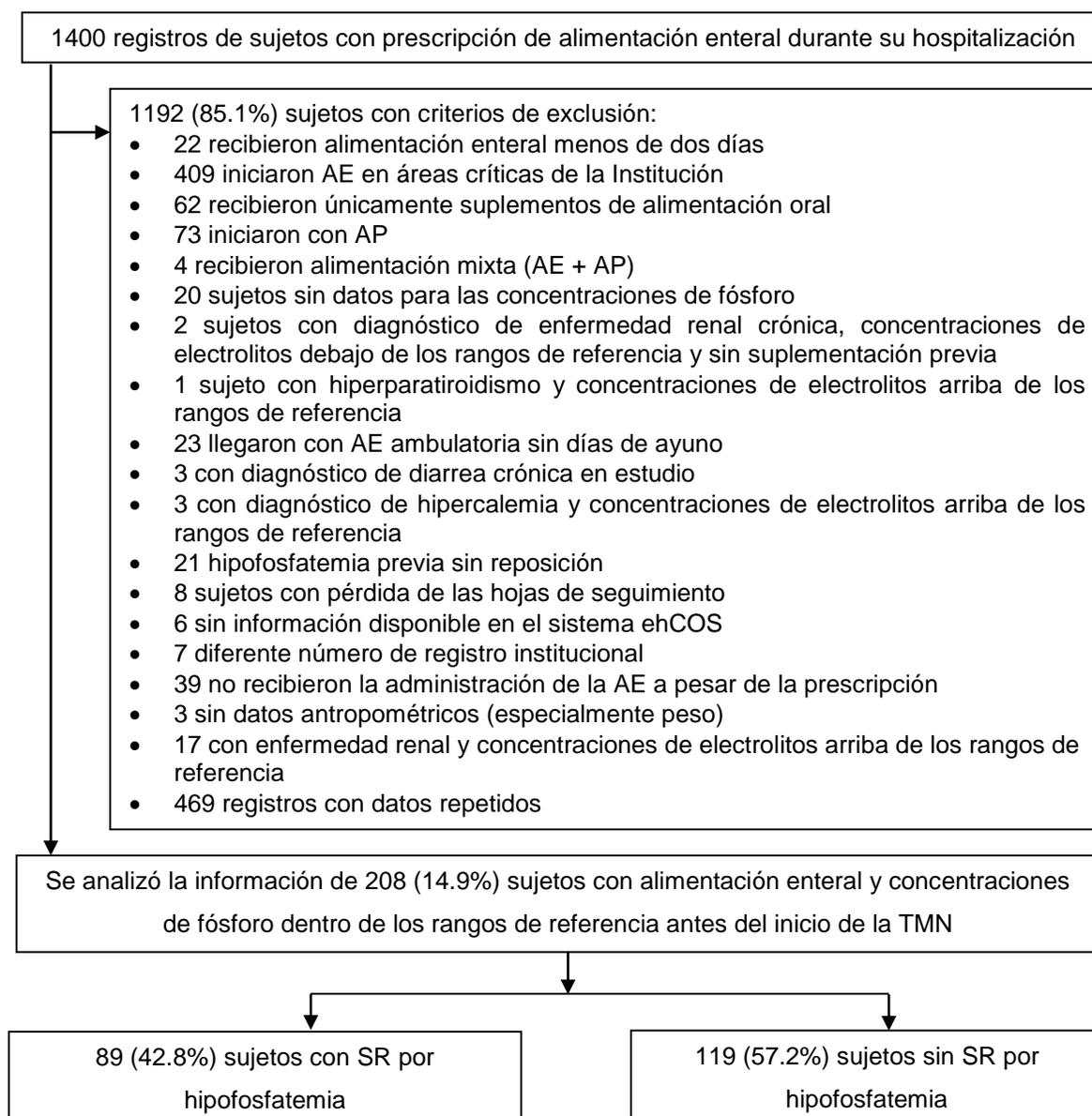


Figura 1. Diagrama de flujo con los sujetos incluidos en el estudio.

Los sujetos incluidos se siguieron con una media de siete días (6 – 7 días), los cuales muestran ser una población adulta joven con una distribución similar por sexo, cuyos principales diagnósticos médicos de ingreso fueron por patologías del sistema respiratorio, del sistema gastrointestinal y neoplasias. La razón principal por la que todos los sujetos recibieron AE se debe a que contaron con riesgo nutricional; sin embargo, existe un 19.7% de datos perdidos por lo que en la tabla sólo se presenta el dato de 164 pacientes (tabla 1).

En cuanto a las características de la TMN, los sujetos recibieron AE entre el segundo y tercer día de hospitalización, con una duración de 7 a 34 días (mediana de 10 días); la energía prescrita fue de 1575 ± 307 Kcal/día * y los sujetos alcanzaron los requerimientos calculados de 2 a 6 días (mediana de 3 días *). Los métodos de cálculo utilizados fueron fórmulas de predicción (80.8%*), calorimetría más fórmula de predicción (6.00%*) o únicamente calorimetría (1.10% *); las fórmulas de predicción aplicadas más aplicadas fueron mediante el peso actual (36.7% *), peso ideal (28.3% *), Mifflin (10.6% *) y Harris-Benedict (2.30% *). Los tipos de fórmulas nutricionales prescritas fueron polimérica estándar (71.8%), polimérica especializada (26.7%) y parcialmente hidrolizada o semi-elemental (1.50%). Los motivos para el término de la AE fueron el alta hospitalaria (60.8% *), cambio en el tipo de alimentación (31.8% *), entre otros (7.40% *); del total de pacientes que recibieron AE durante su hospitalización, el 46.4% * egresó con algún tipo de TMN.

Tabla 1. Características basales (previo a la AE) de la muestra estudiada

n = 208	
Demográficas	
Sexo femenino, <i>n (%)</i>	97 (46.6)
Edad, años	37.0 (31.0 – 47.5)
Estancia hospitalaria, días	12 (10 – 50)
Antropométricas	
Estatura, <i>m</i>	1.61 ± 1.04
Peso corporal, <i>kg</i>	56.9 ± 17.0
Índice de masa corporal, <i>kg/m²</i>	21.4 (17.9 – 25.3)
Clínicas	
Tipo de diagnóstico médico	
- Médico, <i>n (%)</i>	175 (84.1)
- Quirúrgico, <i>n (%)</i>	33 (15.9)
Diagnóstico médico de ingreso	
- Patología del sistema gastrointestinal, <i>n (%)</i>	44 (21.2)
- Patología del sistema respiratorio, <i>n (%)</i>	37 (17.8)
- Neoplasias, <i>n (%)</i>	33 (15.9)
- Patología del sistema nervioso, <i>n (%)</i>	11 (5.30)
- Patologías endocrinológicas, metabólicas y nutricionales, <i>n (%)</i>	7 (3.40)
- Desórdenes mentales y del comportamiento, <i>n (%)</i>	7 (3.40)
- Otras patologías (cardiovasculares, renales, hematológicas, inmunológicas músculo esqueléticas), <i>n (%)</i>	69 (33.2)
Con riesgo nutricional, <i>n (%)</i>	164 (98.2) *
Bioquímicas	
Fósforo previo a la alimentación, <i>mg/dl</i>	3.57 ± 0.79
Potasio previo a la alimentación, <i>mmol/l</i>	3.94 ± 0.39
Magnesio previo a la alimentación, <i>mg/dl</i>	2.08 ± 0.27
Dietéticas	
Tipo de soporte nutricional	
- Alimentación enteral total, <i>n (%)</i>	156 (75.0)
- Alimentación enteral más dieta vía oral, <i>n (%)</i>	52 (25.0)
Tipo de sonda enteral	
- Gástrica, <i>n (%)</i>	146 (71.6) *
- Post pilórica, <i>n (%)</i>	58 (28.4) *

Los datos se presentan con frecuencias y porcentajes, promedio ± desviación estándar, o mediante mediana (P25 – P75).

* Datos faltantes

Presencia del síndrome de realimentación

Como se muestra en la figura 2, el 42.8% (IC 95% 36.6 – 49.3%) de los sujetos desarrollaron SR diagnosticado por hipofosfatemia.

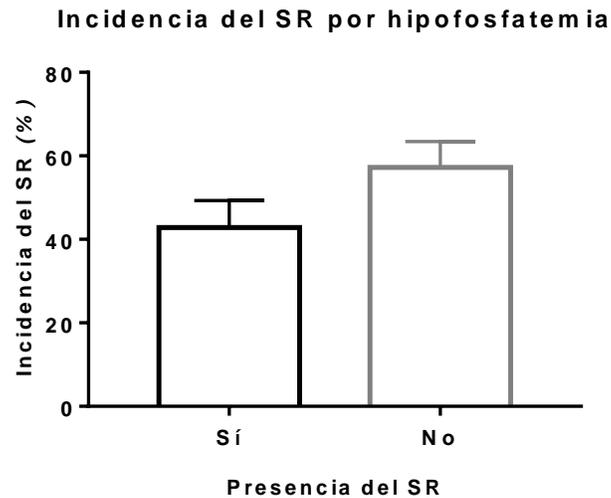
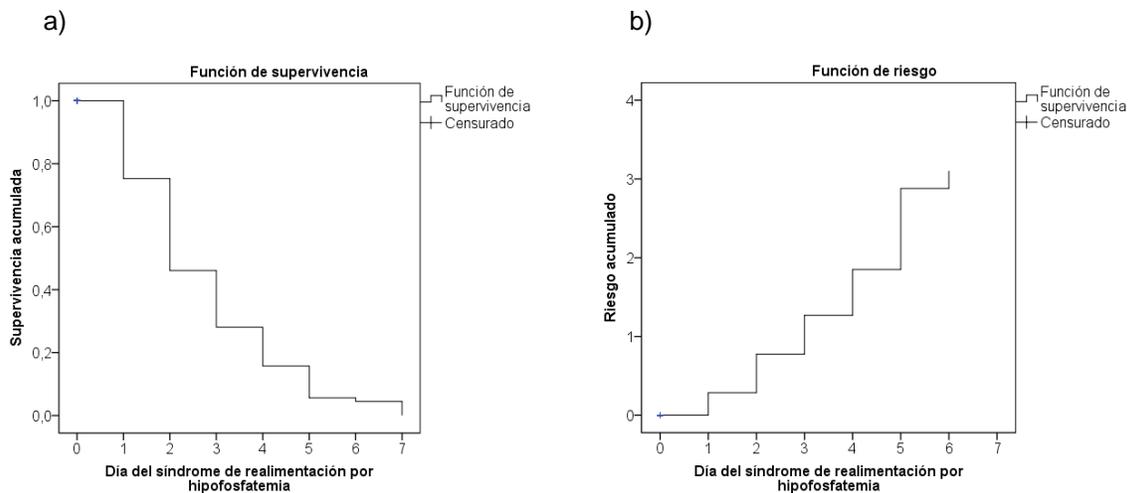


Figura 2. Incidencia del síndrome de realimentación.

El SR por hipofosfatemia se presentó al tercer día de iniciar la AE, con una media de 2.75, IC 95% 2.41 – 3.08 (figuras 3a y 3b).



En nuestra muestra de estudio, ningún sujeto presenta el SR si éste se diagnostica mediante la propuesta del Consenso ESPEN⁷, pero si se considera por lo menos la alteración de los 3 electrolitos en el mismo día posterior al inicio de la AE, la incidencia es de 45 sujetos (21.6%, IC 95% 16.1 – 28.3%).

Al comparar los sujetos con y sin SR por hipofosfatemia, el tipo de diagnóstico médico, el diagnóstico médico de ingreso y el diagnóstico nutricional, no presentaron diferencias estadísticamente significativas (p 0.963, 0.642 y 0.728 * respectivamente), así mismo en las comorbilidades consideradas para la población vulnerable a desarrollar el SR (anorexia p 0.726, antecedente de alcoholismo crónico p 0.428, desnutrición p 0.356, deficiencia de vitamina p 0.428, cáncer p 0.856, alteraciones de malabsorción p 0.459, pérdida de peso p 0.690, diabetes descontrolada p 0.076).

En la tabla 2 se muestra la comparación de los sujetos que presentaron o no el SR por hipofosfatemia, observando que existe una mayor proporción adultos mayores de 60 años en el primer grupo.

Previo al inicio de la AE, los sujetos con SR tenían menores concentraciones de fósforo a pesar de que ambos grupos presentaron concentraciones dentro de los rangos de referencia; así mismo, existe mayor porcentaje de hipocalcemia e hipomagnesemia, y bajas concentraciones de albúmina en los sujetos que desarrollaron el SR por hipofosfatemia; las concentraciones de glucosa, sodio, creatinina y lactato no presentaron diferencias entre los sujetos (p 0.614 *, 0.102 *, 0.410 * y 0.921 *, respectivamente).

Existió una mayor administración de antibióticos y de antiinflamatorios esteroideos en los sujetos con el SR, pero sin diferencias en la dosis de los fármacos (p 0.623 y 0.718, respectivamente).

Tabla 2. Características basales de los sujetos con o sin SR por hipofosfatemia

	Sujetos con SR n = 89	Sujetos sin SR n = 119	p
Demográficas			
Sexo femenino, <i>n</i> (%)	42 (47.2)	55 (46.2)	0.889
Edad, años	65.0 (49.5 – 75.0)	56.0 (35.0 – 71.0)	0.003
Mayores de 60 años, <i>n</i> (%)	56 (62.9)	48 (40.3)	0.001
Antropométricas			
Estatura, <i>m</i>	1.60 ± 1.05	1.62 ± 1.01	0.122
Peso corporal al ingreso, <i>kg</i>	52.8 (45.0 – 65.8)	57.9 (44.5 – 68.5)	0.241
Índice de masa corporal, <i>kg/m²</i>	21.2 (17.9 – 24.7)	21.7 (17.9 – 25.5)	0.648
Pérdida de peso, %	19.2 (8.11 – 26.3)	15.7 (8.07 – 21.1)	0.296
Superficie corporal, <i>m²</i>	1.55 ± 0.24	1.60 ± 0.24	0.169
Bioquímicas			
Fósforo previo a la AE, <i>mg/dl</i>	3.15 (2.80 – 3.70)	3.72 (3.14 – 4.16)	0.002
Hipofosfatemia previa a la AE con suplementación, <i>n</i> (%)	3 (5.90) *	1 (1.30) *	0.302
Potasio previo a la AE, <i>mmol/l</i>	3.76 ± 0.54	3.92 ± 0.45	0.063
Hipocalcemia previa a la AE, <i>n</i> (%)	19 (30.2) *	14 (16.5) *	0.048
Magnesio previo a la AE, <i>mg/dl</i>	1.95 ± 0.33	2.03 ± 0.28	0.132
Hipomagnesemia previa a la AE, <i>n</i> (%)	25 (47.2) *	19 (25.3) *	0.010
Albúmina previa a la AE, <i>g/dl</i>	2.63 ± 0.64 *	3.09 ± 0.89 *	0.015
Clínicas			
Antiácidos previos a la AE, <i>n</i> (%)	12 (15.2) *	18 (18.4) *	0.575
Diuréticos previos a la AE, <i>n</i> (%)	5 (6.30) *	1 (1.00) *	0.090
Antibióticos previos a la AE, <i>n</i> (%)	37 (46.8) *	30 (30.6) *	0.027
Antiinflamatorios esteroideos previos a la AE, <i>n</i> (%)	14 (17.7) *	6 (6.10) *	0.015
Insulina previa a la AE, <i>n</i> (%)	3 (3.80) *	4 (4.10) *	1.000
Inmunosupresores previos a la AE, <i>n</i> (%)	0 (0.00) *	1 (1.00) *	1.000
Quimioterapia previa a la AE, <i>n</i> (%)	0 (0.00) *	1 (1.00) *	1.000
Dietéticas			
Baja o nula ingesta previa a la AE, <i>n</i> (%)	86 (96.6)	110 (92.4)	0.199
Baja o nula ingesta previa a la AE, días	3 (2 – 8)	3 (1 – 7)	0.255
Solución glucosada previa a la AE, <i>n</i> (%)	26 (32.5) *	28 (28.9) *	0.601

Los datos se presentan con frecuencias y porcentajes, promedio ± desviación estándar, o mediante mediana (P25 – P75). * Datos faltantes, AE alimentación enteral.

Rangos de referencia: P 2.50 – 5.00 mg/dl, K 3.5 – 5.10 mmol/l, Mg 1.90 – 2.70 mg/dl, Alb 3.50 – 5.70 g/dl

En cuanto a los criterios de riesgo propuestos por las Guías NICE² y al algoritmo propuesto por Friedli *et al*⁶⁰, la proporción de sujetos con los criterios de riesgo en los sujetos con y sin SR fue similar, pero de acuerdo al criterio de baja concentración de electrolitos previo a la AE, se presentaron diferencias estadísticamente significativas (tabla 3).

Tabla 3. Presencia de factores de riesgo de acuerdo a criterios propuestos en la literatura

	Sujetos con SR n = 89	Sujetos sin SR n = 119	p
Guías NICE², n (%)	61 (68.5)	82 (68.9)	0.955
• Dos o más criterios bajo riesgo, n (%)	2 (2.20)	3 (2.50)	1.000
- Pérdida de peso >10%, n (%)	5 (5.60)	14 (11.8)	0.128
• Uno o más criterios de alto riesgo, n (%)	59 (66.3)	78 (65.5)	0.911
- Baja concentración de electrolitos, n (%)	35 (39.3)	29 (24.4)	0.021
Algoritmo Friedli <i>et al</i>⁶⁰, n (%)	73 (82.0)	95 (79.8)	0.692
• Bajo riesgo, n (%), n (%)	13 (14.6)	13 (10.9)	0.427
- Pérdida de peso >10%, n (%)	5 (5.60)	14 (11.8)	0.128
• Alto riesgo, n (%)	22 (24.7)	43 (36.1)	0.079
- Pérdida de peso >15%, n (%)	6 (6.70)	22 (18.5)	0.014
- Baja o nula ingesta >10 días, n (%)	4 (4.50)	11 (9.20)	0.190
- Baja concentración de electrolitos, n (%)	35 (39.3)	27 (22.7)	0.009
• Muy bajo riesgo, n (%)	41 (46.1)	40 (33.6)	0.068
- Pérdida de peso >20%, n (%)	29 (32.6)	25 (21.0)	0.060
- Baja o nula ingesta >15 días, n (%)	13 (14.6)	10 (8.40)	0.158

Los datos se presentan con frecuencias y porcentajes.

Al comparar el día en que se presentar el SR por hipofosfatemia, los sujetos con criterios de riesgo de acuerdo a las Guías NICE² presentan el SR en una media de 2.55 días (IC 95% 2.20 – 2.91), y los sujetos sin los criterios, en una media de 3.17 días (IC 95% 2.45 – 3.89) sin diferencia estadística (p 0.077), como se observa en las figuras 4a y 4b.

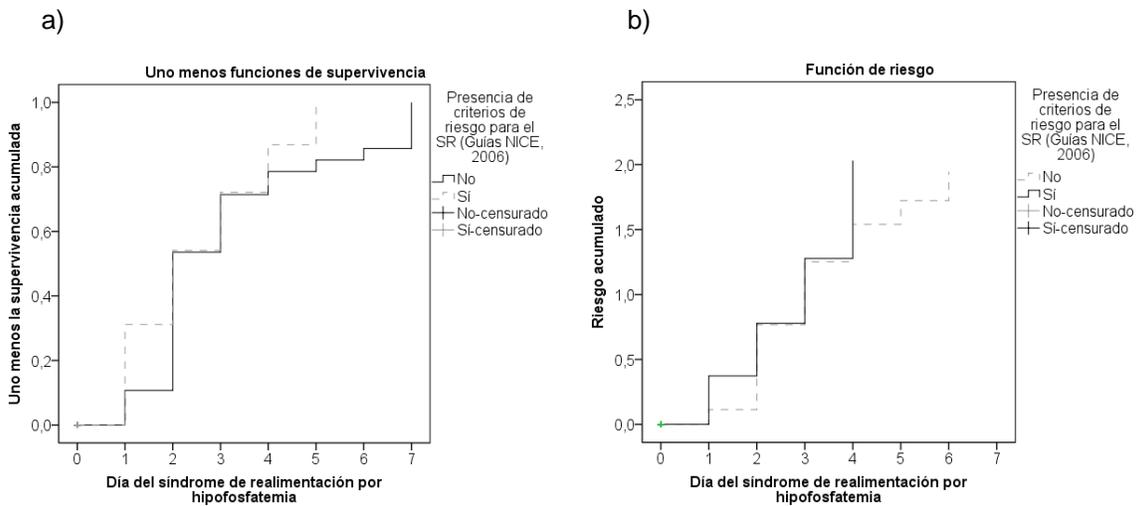


Figura 4a y 4b. Tiempo en desarrollar el síndrome de realimentación por hipofosfatemia, comparando la presencia o no de los criterios de riesgo por las Guías NICE².

Lo mismo se observa si se compara por la presencia de riesgo de acuerdo al algoritmo propuesto por Friedli *et al*⁶⁰, donde los sujetos con riesgo presentan el SR en una media de 2.64 días (IC 95% 2.30 – 2.98) y los sujetos sin riesgo, en una media de 3.25 días (IC 95% 2.19 – 4.30), con una $p = 0.139$ (figuras 5a y 5b).

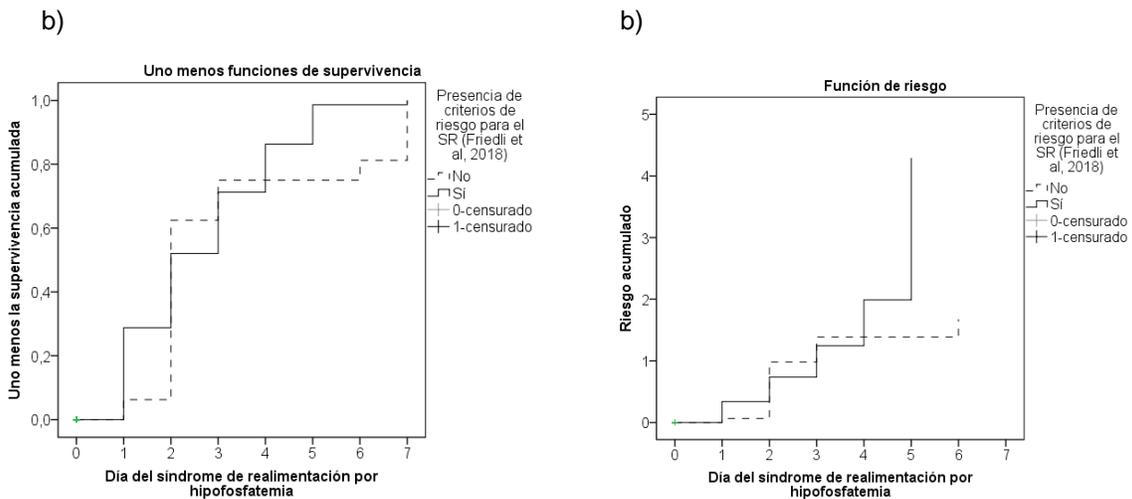


Figura 5a y 5b. Tiempo en desarrollar el síndrome de realimentación por hipofosfatemia, comparando la presencia o no de los criterios de riesgo por el algoritmo de Friedli *et al*⁶⁰.

Búsqueda de factores de riesgo

En el análisis de las variables dicotómicas que presentaron una $p < 0.20$ al comparar los sujetos con y sin SR (tablas 2 y 3), se determinó que la edad mayor a 60 años y la pérdida de peso $>15\%$ se asocian como factores de riesgo para desarrollar el SR (tabla 4).

Tabla 4. Estimación de medidas de riesgo mediante análisis bivariado

	RR	IC 95%	p
Análisis bivariado			
Edad mayor a 60 años	1.697	1.216 – 2.368	0.001
Hipocalcemia previa a la AE	0.665	0.457 – 0.966	0.048
Hipomagnesemia previa a la AE	0.587	0.394 – 0.873	0.010
Baja o nula ingesta previa a la AE	1.755	0.650 – 4.736	0.199
Administración de diuréticos previo a la AE	0.519	0.349 – 0.772	0.090
Administración de antibióticos previo a la AE	0.619	0.502 – 0.953	0.027
Administración de antiinflamatorios previo a la AE	0.591	0.420 – 0.833	0.015
Criterios de riesgo de acuerdo a las Guías NICE²			
Pérdida de peso $>10\%$	1.689	0.783 – 3.644	0.128
Bajas concentraciones de electrolitos previo a la AE	0.686	0.504 – 0.932	0.021
Factores de riesgo de acuerdo al algoritmo de Friedli <i>et al</i>⁹			
Alto riesgo	1.384	0.945 – 2.028	0.079
Pérdida de peso $>15\%$	2.152	1.040 – 4.450	0.014
Baja o nula ingesta >10 días	1.652	0.703 – 3.880	0.190
Muy alto riesgo	0.747	0.548 – 1.018	0.068
Pérdida de peso $>20\%$	0.725	0.528 – 0.996	0.060
Baja o nula ingesta >15 días	0.727	0.488 – 1.082	0.158

RR riesgo relativo; IC intervalo de confianza.

En la regresión multivariada se incluyeron un total de 52 casos para el análisis, donde la edad mayor a 60 años, el ingreso por diagnóstico gastrointestinal, la hipomagnesemia y las concentraciones elevadas de glucosa previas a la AE, son factores de riesgo independientes para el SR (tabla 5).

Tabla 5. Modelo final de la regresión de riesgos proporcionales de Cox

Variable	HR	IC 95%	p
Edad mayor a 60 años	1.978	1.027 – 3.810	0.041
Ingreso por diagnóstico gastrointestinal	3.030	1.361 – 6.744	0.007
Hipomagnesemia previa a la AE	2.280	1.235 – 4.209	0.008
Concentraciones elevadas de glucosa previa a la AE	1.010	1.002 – 1.018	0.011

HR Hazard ratio, IC intervalo de confianza al 95%

Logaritmo de la verosimilitud -2 (Pruebas ómnibus, bloque 0) = 337.713

Logaritmo de la verosimilitud -2 (Bloque 1) = 320.713, p 0.001

Si se compara el día a presentar el SR por hipofosfatemia en aquellos con hipomagnesemia previa o no (figuras 6a y 6b), se puede observar que los primeros presentan el SR en una media de 2.24 días (IC 95% 1.75 – 2.72) y los segundos en una media de 3.32 días (IC 95% 2.78 – 3.85), con una diferencia estadísticamente significativa (p 0.005).

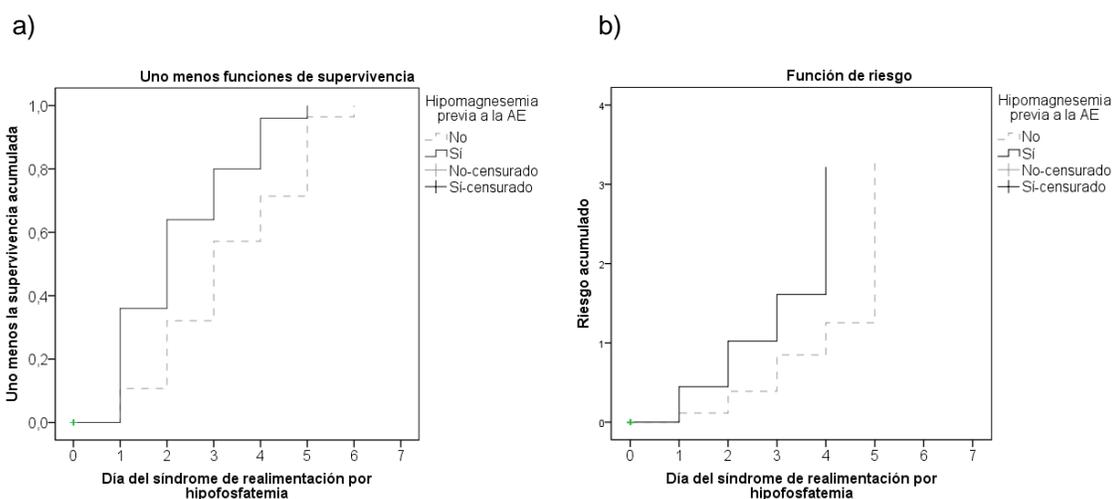


Figura 6a y 6b. Tiempo en desarrollar el síndrome de realimentación por hipofosfatemia de acuerdo a la presencia de hipomagnesemia previa a la AE.

No se presentan diferencias estadísticas si se compara el día en presentar el SR por hipofosfatemia en aquellos sujetos con o sin edad mayor a 60 años (p 0.231), así como con en los pacientes con o sin ingreso por diagnóstico gastrointestinal (p 0.774).

Seguimiento durante la alimentación enteral

La prescripción de kilocalorías totales al día fue menor en sujetos con SR por hipofosfatemia, recibiendo la AE por más días (tabla 6).

Tabla 6. Inicio del manejo nutricional

	Sujetos con SR n = 89	Sujetos sin SR n = 119	p
Día de hospitalización en iniciar la AE	4 (3 – 9)	4 (2 – 7)	0.118
Kcal/día prescritas	1511 ± 306 *	1622 ± 302 *	0.020
Kcal/kg/día prescritas al día 1	9.91 (7.21 – 15.4) *	10.8 (7.84 – 17.8) *	0.196
g de proteína/kg/día prescritos al día 1	0.38 (0.28 – 0.58) *	0.40 (0.30 – 0.65) *	0.414
Kcal/kg/día infundidas al día 1	4.36 (2.58 – 8.71) *	5.18 (3.37 – 9.57) *	0.099
g de proteína/kg/día infundidos al día 1	0.16 (0.10 – 0.31) *	0.20 (0.12 – 0.34) *	0.205
Días con AE	11 (7 – 19)	8 (5 – 17)	0.053
Día en alcanzar los requerimientos	4 (3 – 6) *	3 (2 – 6) *	0.526

Los datos se presentan con promedio ± desviación estándar, o mediante mediana (P25 – P75).

*Datos faltantes, AE alimentación enteral, g gramos, Kcal kilocalorías.

Así mismo, no se presentaron diferencias estadísticas en cuando a la prescripción y a la administración de la AE entre los sujetos y a lo largo del seguimiento (figuras 7 y 8).

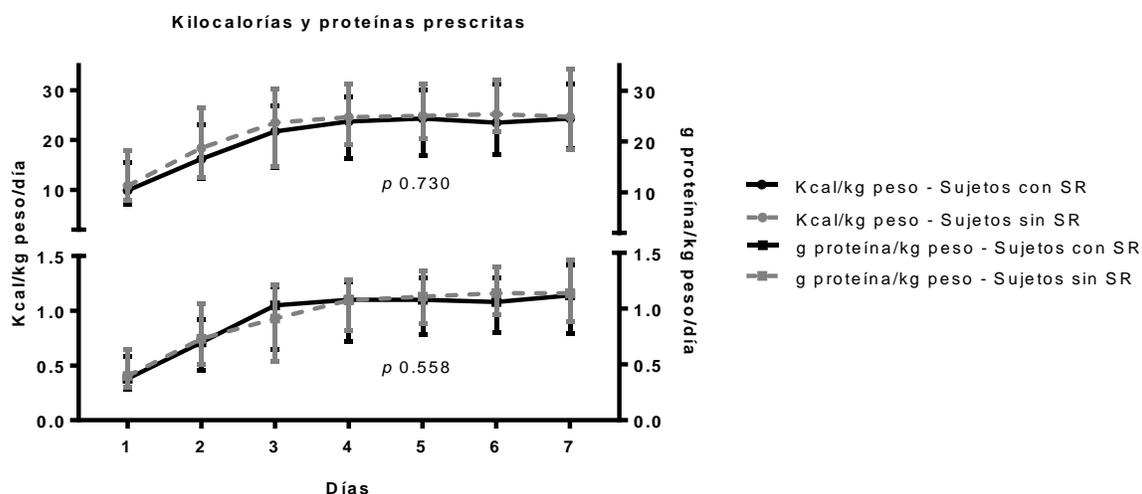


Figura 7. Comparación durante el seguimiento en las kilocalorías y proteínas por kilogramos de peso al día prescritas entre sujetos con y sin síndrome de realimentación. Los datos se presentan con media ± desviación estándar.

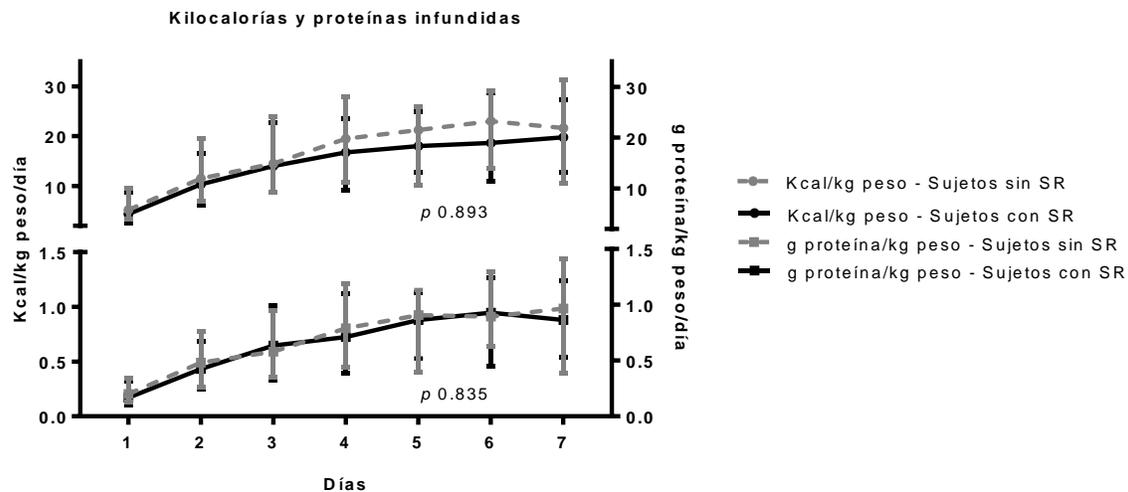


Figura 8. Comparación de las kilocalorías y proteínas por kilogramos de peso al día que se administraron entre sujetos con y sin síndrome de realimentación durante el seguimiento. Los datos se presentan con mediana (P25 – P75).

Sobre el seguimiento de las concentraciones de fósforo, potasio, magnesio, glucosa, sodio, albúmina y creatinina, entre los sujetos con y sin SR por hipofosfatemia, previo y durante los 7 días con AE, no se presentaron diferencias entre los grupos ni a lo largo del seguimiento (figuras 9 – 15).

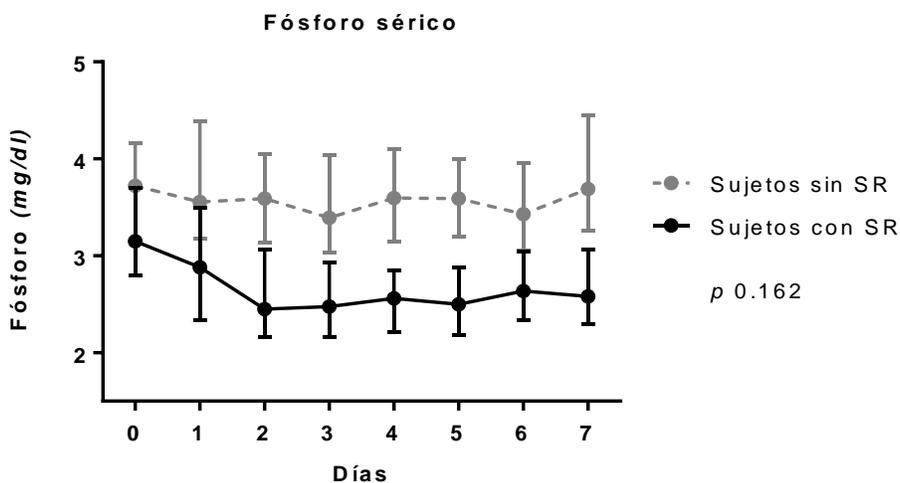


Figura 9. Comparación durante el seguimiento en las concentraciones de fósforo entre sujetos con y sin síndrome de realimentación. Rangos de referencia: 2.50 – 5.00 mg/dl. Los datos se presentan con mediana (P25 – P75).

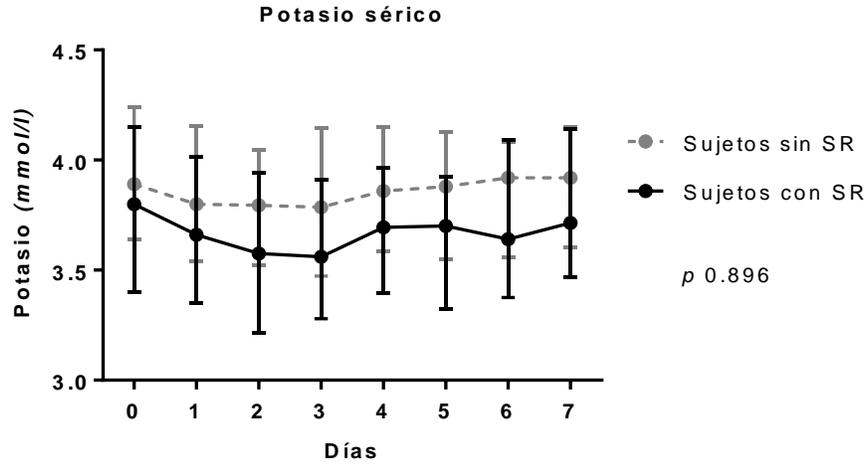


Figura 10. Comparación durante el seguimiento en las concentraciones de potasio entre sujetos con y sin síndrome de realimentación. Rangos de referencia: 3.50 – 5.10 mmol/l. Los datos se presentan con mediana (P25 – P75).

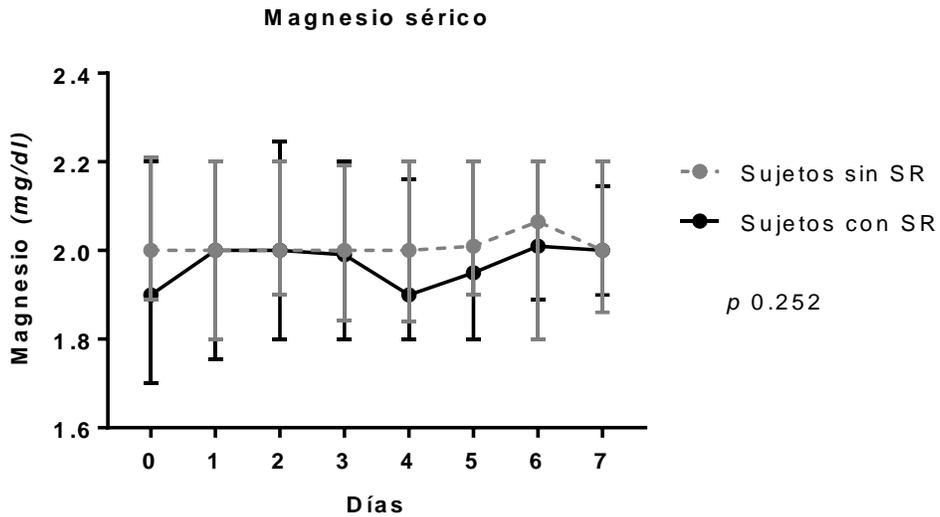


Figura 11. Comparación durante el seguimiento en las concentraciones de magnesio entre sujetos con y sin síndrome de realimentación. Rangos de referencia: 1.90 – 2.70 mg/dl. Los datos se presentan con mediana (P25 – P75).

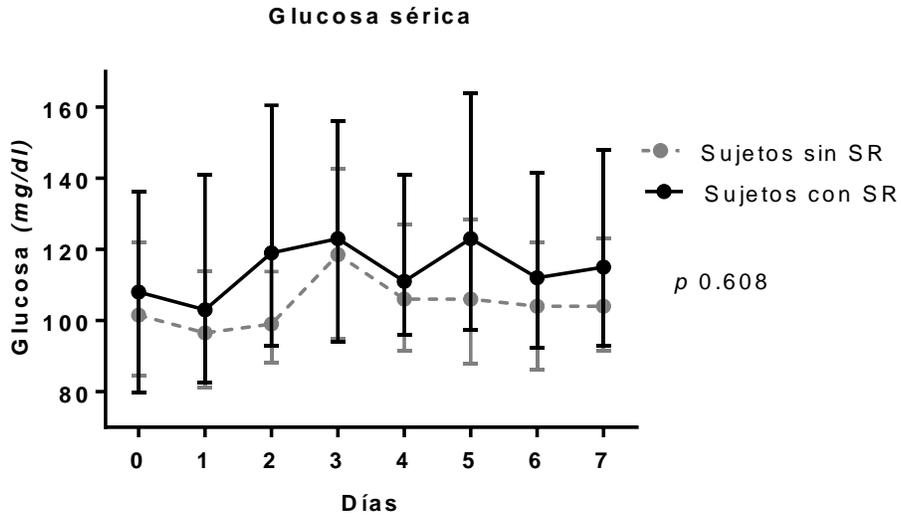


Figura 12. Comparación durante el seguimiento en las concentraciones de glucosa entre sujetos con y sin síndrome de realimentación. Rangos de referencia: 70 – 99 mg/dl. Los datos se presentan con mediana (P25 – P75).

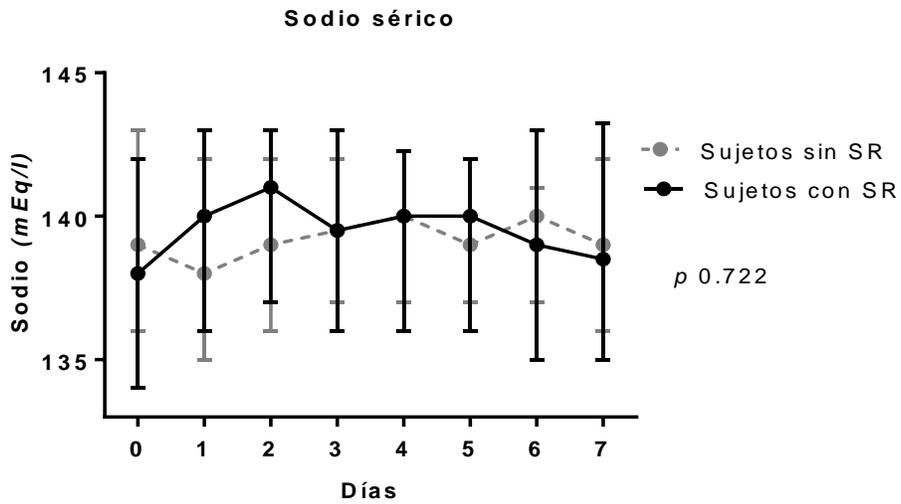


Figura 13. Comparación durante el seguimiento en las concentraciones de sodio entre sujetos con y sin síndrome de realimentación. Rangos de referencia: 136 – 146 mEq/l. Los datos se presentan con mediana (P25 – P75).

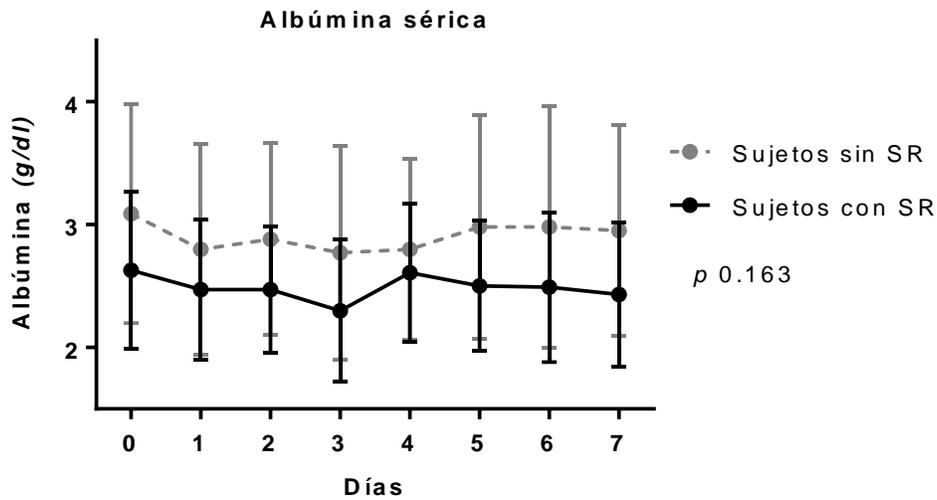


Figura 14. Comparación durante el seguimiento en las concentraciones de albúmina sérica entre sujetos con y sin síndrome de realimentación. Rangos de referencia: 3.50 – 5.70 g/dl. Los datos se presentan con mediana (P25 – P75).

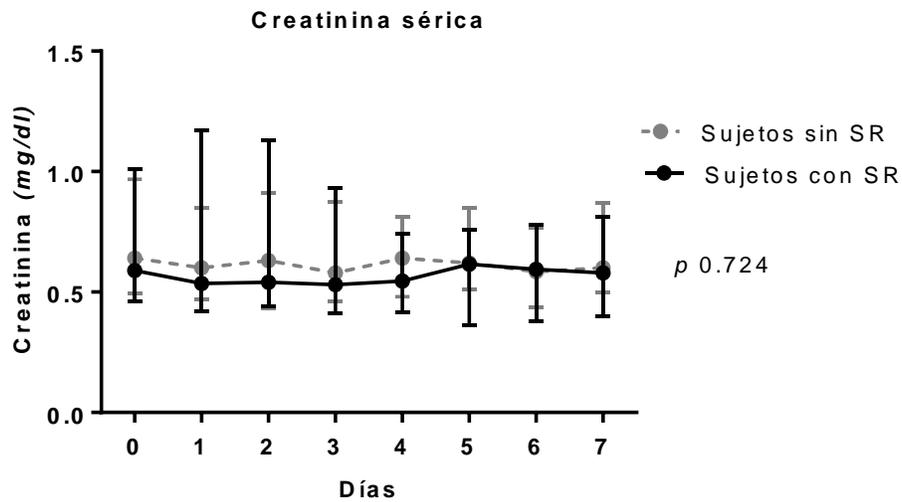


Figura 15. Comparación durante el seguimiento en las concentraciones de creatinina sérica entre sujetos con y sin síndrome de realimentación. Rangos de referencia: 0.60 – 1.20 mg/dl. Los datos se presentan con mediana (P25 – P75).

Los siguientes datos muestran la suplementación total de electrolitos y tiamina antes y durante la AE, por lo que, de manera general, un mayor porcentaje de los sujetos con SR recibieron la suplementación de electrolitos y tiamina (tabla 7).

Tabla 7. Medidas terapéuticas

	Sujetos con SR n = 89	Sujetos sin SR n = 119	p
Suplementación/reposición			
Fósforo, <i>n</i> (%)	30 (34.1)	6 (5.00)	<0.001
Fósforo, <i>mEq/kg peso</i>	1.63 (0.86 – 2.75)	1.02 (0.28 – 2.09)	0.201
Potasio, <i>n</i> (%)	77 (87.5)	93 (78.2)	0.083
Potasio, <i>mEq/kg peso</i>	164 (24.7 – 348)	202 (32.1 – 435)	0.303
Magnesio, <i>n</i> (%)	45 (51.1)	38 (31.9)	0.005
Magnesio, <i>mEq/kg peso</i>	0.69 (0.32 – 1.34)	0.56 (0.33 – 1.15)	0.474
Tiamina, <i>n</i> (%)	22 (25.0)	16 (13.4)	0.034
Tiamina, <i>mg</i>	300 (200 – 425)	400 (200 – 400)	0.642

Los datos se presentan con frecuencias y porcentajes, promedio \pm desviación estándar, o mediante mediana (P25 – P75).

No existieron diferencias entre grupos en cuanto a la reposición o no de electrolitos y tiamina previo a la AE (fósforo p 1.000 *, potasio p 0.969 *, magnesio p 0.566 *, tiamina p 0.721 * y mg de tiamina suplementados p 0.743 *) ni en los días por los que se repusieron los electrolitos durante la AE (2 – 4 días para fósforo, 2 – 6 para potasio, 1 – 4 para magnesio). No se reportan las dosis diarias de electrolitos suplementados, ya que éstas varían en cada sujeto debido a la prescripción individualizada, y no se presentan diferencias estadísticamente significativas de manera general como se observa en la tabla anterior.

Sin embargo, al momento de analizar si los sujetos que presentaron bajas concentraciones de electrolitos fueron suplementados antes de iniciar la AE, se encontró que sólo el 40% de los sujetos que presentaban hipomagnesemia y posteriormente desarrollaron el SR, recibieron suplementación de magnesio (figura 16).

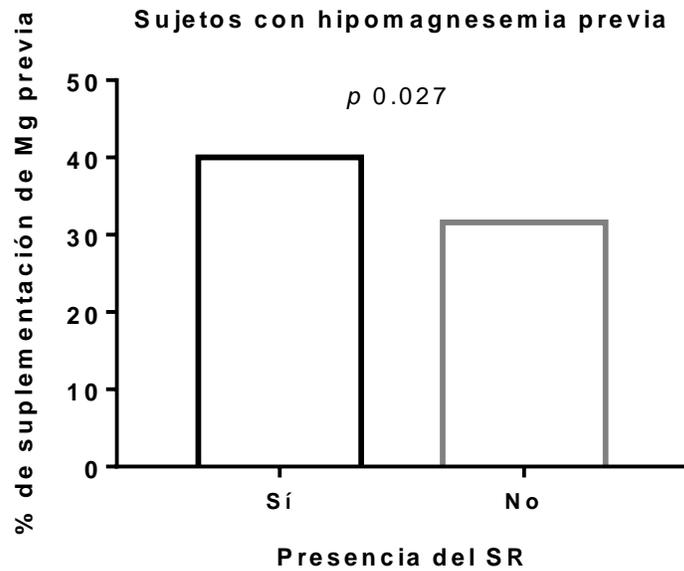


Figura 16. Comparación de la suplementación de Mg en sujetos con hipocalemia previa a la AE.

Posteriormente se analizó si la suplementación previa mejora las concentraciones de magnesio durante los primeros dos días del inicio de la AE, encontrando que los sujetos con SR aumentaron en menor medida las concentraciones (figura 17).

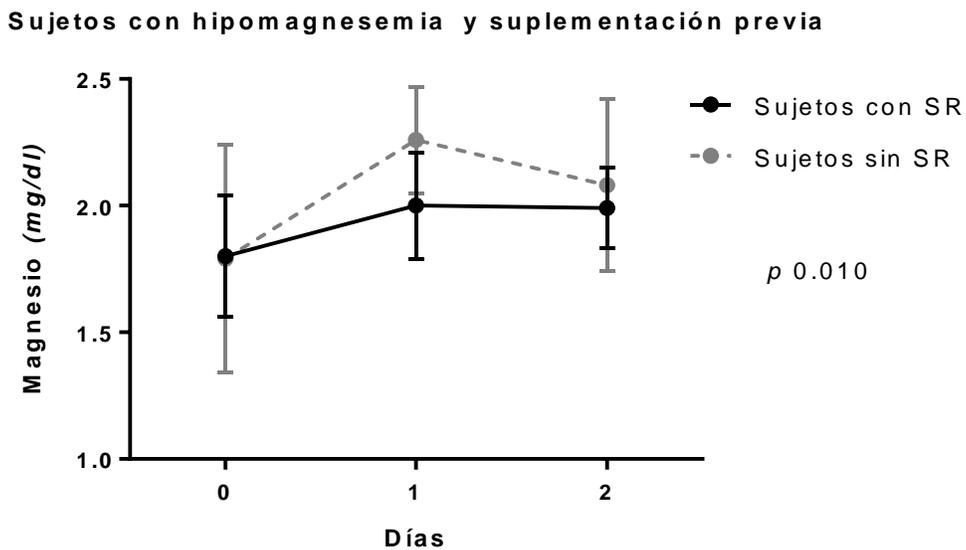


Figura 17. Comparación de la suplementación de Mg en sujetos con hipocalemia previa a la AE.

Se consideraron como terapias médicas la administración de solución glucosada y de fármacos que pudieran disminuir las concentraciones de electrolitos (tabla 8), donde se prescribió en mayor porcentaje los diuréticos y antibióticos durante la AE en sujetos con SR, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en la dosis de administradas (p 0.277 * y 0.332, respectivamente).

Tabla 8. Características de las terapias médicas durante la administración de la AE

	Sujetos con SR n = 89	Sujetos sin SR n = 119	<i>p</i>
Dietéticas			
Solución glucosada durante la AE, <i>n</i> (%)	34 (44.2) *	42 (43.3) *	0.910
Administración de fármacos			
Antiácidos durante la AE, <i>n</i> (%)	34 (38.6)	55 (46.2)	0.276
Diuréticos durante la AE, <i>n</i> (%)	14 (15.9)	8 (6.70)	0.034
Antibióticos durante la AE, <i>n</i> (%)	64 (78.0) *	61 (59.8) *	0.008
Antiinflamatorios esteroideos durante la AE, <i>n</i> (%)	18 (22.0) *	19 (18.8) *	0.599
Insulina durante la AE, <i>n</i> (%)	17 (20.7) *	15 (14.9) *	0.298
Inmunosupresores, <i>n</i> (%)	0 (0.00) *	2 (2.00) *	0.503
Quimioterapia, <i>n</i> (%)	3 (3.70) *	5 (5.00) *	0.733

Los datos se presentan con frecuencias y porcentaje).

* Datos faltantes, AE alimentación enteral

Consecuencias del SR por hipofosfatemia

Posterior al inicio de la AE, se presentó un mayor porcentaje de hiperglucemia, hipocalcemia e hipomagnesemia en sujetos con SR por hipofosfatemia (tabla 9).

Tabla 9. Alteraciones bioquímicas durante los primeros siete días de recibir la AE

	Sujetos con SR n = 89	Sujetos sin SR n = 119	<i>p</i>
Hiperglucemia durante la AE, <i>n</i> (%)	82 (92.1)	93 (79.5) *	0.012
Hipocalcemia durante la AE, <i>n</i> (%)	67 (75.3)	54 (45.4)	<0.001
Hipomagnesemia durante la AE, <i>n</i> (%)	62 (69.7)	56 (47.1)	0.001
Hiperlactatemia durante la AE, <i>n</i> (%)	13 (35.1) *	20 (41.7) *	0.540

Los datos se presentan con frecuencias y porcentaje).

* Datos faltantes, AE alimentación enteral

Las siguientes alteraciones clínicas se reportaron en las notas médicas de los expedientes (tabla 10).

Tabla 10. Alteraciones clínicas en sujetos con SR por hipofosfatemia

n = 89	
Neurológicas, <i>n (%)</i>	27 (32.1) *
Respiratorias, <i>n (%)</i>	13 (15.5) *
Cardiovasculares, <i>n (%)</i>	15 (17.9) *
Gastrointestinales, <i>n (%)</i>	10 (11.9) *
Renales, <i>n (%)</i>	12 (14.3) *
Hemáticas, <i>n (%)</i>	8 (9.50) *
Músculo esqueléticas, <i>n (%)</i>	11 (13.1) *
Inmunitarias, <i>n (%)</i>	2 (2.40) *

Los datos se presentan con frecuencias y porcentajes.

* Datos faltantes (5 datos)

Neurológicas: confusión, convulsión, delirio, encefalopatía

Respiratorias: alcalosis respiratoria, disnea, hiperventilación, insuficiencia respiratoria

Cardiovasculares: arritmias, bradiarritmias, hipotensión, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia

Gastrointestinales: anorexia, diarrea, estreñimiento

Renales: acidosis metabólica aguda, edema, insuficiencia renal aguda

Hemáticas: acidosis metabólica, anemia, disfunción de neutrófilos isquemia, trombocitopenia

Músculo esqueléticas: debilidad muscular, espasmos, parestesia

Como se observa en la siguiente tabla, los sujetos con SR por hipofosfatemia tuvieron una mayor estancia hospitalaria y número de fallecimientos durante el seguimiento de 7 días para la cohorte, pero el total de muertes reportadas se debió a complicaciones relacionadas a la enfermedad de base y por complicaciones infecciosas, ninguna asociada a la disminución de electrolitos.

Tabla 11. Desenlaces clínicos

	Sujetos con SR	Sujetos sin SR	p
	n = 89	n = 119	
Estancia hospitalaria, <i>días</i>	21 (13 – 33)	19 (11 – 30)	0.112
Mortalidad, <i>n (%)</i>	10 (12.0) *	1 (5.30) *	0.685

Los datos se presentan con frecuencias y porcentajes.

*Datos faltantes

Discusión

El INCMNSZ es un Instituto Nacional de Salud de tercer nivel donde se admiten y atienden pacientes con enfermedades complejas, donde existe una prevalencia de desnutrición hospitalaria del 56%⁴⁶, siendo una población con riesgo de desarrollar el SR. Por lo anterior, el Servicio de Nutriología Clínica del Instituto se encarga de identificar, tratar y evaluar a estos pacientes para prescribir la TMN siguiendo las recomendaciones de guías internacionales, además de haber implementado en 2014 un algoritmo para incrementar la eficacia y seguridad de la AE en pacientes hospitalizados no críticos⁴⁷, mostrando un manejo nutricional diferente a las publicaciones que estudiaron el SR utilizando protocolos institucionales o la implementación de la AE temprana^{21,24,26,28,29,40,44}.

El ser una Institución de referencia permitió reunir el tamaño de muestra calculado, siendo una cohorte con mayor cantidad de adultos jóvenes con AE hospitalizados en áreas no críticas⁴⁸. Sin embargo, las características de la población son similares a otros reportes^{21,24,27,28,35,36,38,40}.

Las concentraciones de electrolitos previas al inicio de la AE se encontraban dentro de los rangos normales, criterio que también fue considerado en algunos estudios^{25,27}; pero lo anterior no puede ser comparable con otros resultados que consideraron el momento de admisión hospitalaria como el tiempo basal^{36,39,40} o no lo indicaron^{21,24,38}. Es importante que para prevenir el SR en los pacientes que requieran TMN, las concentraciones de electrolitos deben encontrarse dentro de los rangos de referencia, para asegurar ésta sea la causa de su disminución.

A pesar de que el SR por hipofosfatemia se presentó en días similares a lo reportado, la incidencia fue mayor en comparación a sujetos hospitalizados con AE de estudios que utilizaron puntos de corte menores para la hipofosfatemia^{24-26,44}. Estudios previos sostienen que las principales razones por las que ocurre la hipofosfatemia extracelular son las siguientes:

1. La disminución de las reservas del fósforo total del cuerpo durante el catabolismo, la inanición^{24,27} y la depleción de masa corporal⁴⁹, ya que el cuerpo tiene aproximadamente 700 g de P⁵⁰.
2. El ingreso del fósforo a la célula durante la fase anabólica de la realimentación^{27,48}, ya que los hidratos de carbono, que constituyen la mayor fuente de energía, estimulan la liberación de insulina, que ingresa los electrolitos a la célula para los procesos enzimáticos^{16,21,22,25,27}.
3. Probablemente la vía enteral incrementa la producción del péptido gastroinsulínico (GIP) y péptido similar al glucagón (GLP-1) los cuales incrementan la secreción de insulina en las células beta de los islotes pancreáticos^{25,26}.
4. El fosfato en las soluciones enterales puede ser digerido con mayor dificultad debido a una disminución de la absorción intestinal^{26,48}.
5. Las concentraciones de PO₄ pueden ser menores en soluciones de AE^{25,26}, ya que estudios han reportado una prescripción significativamente mayor de AE en aquellos con hipofosfatemia⁴⁹, así como una asociación significativa entre tener riesgo determinado por las Guías NICE y desarrollar SR por hipofosfatemia²⁵.
6. Incremento de la excreción renal⁴⁸.

Respecto al diagnóstico del SR por el Consenso ESPEN⁷, hay estudios que lo definieron por la alteración de electrolitos, más la presencia de signos y síntomas asociados, diagnosticando <10% en su muestra, lo cual atribuyen a la reposición temprana de electrolitos y a la definición imprecisa del SR que carece de valores de umbral de electrolitos definitivos para diagnosticarlo con confianza^{21,29}. Por otro lado, el porcentaje de la alteración de los tres electrolitos fue menor en comparación a estudios que diagnosticaron el SR como la disminución de cualquiera de los electrolitos sin considerar que se presentaran en el mismo día^{27,28,35}. Nuestro punto de referencia es cercano al algoritmo recientemente propuesto³⁰; sin embargo, no se utilizó ese método diagnóstico ya que el presente estudio se llevó a cabo previo a la publicación del artículo.

Muchos de los factores de riesgo evaluados entre los sujetos con y sin SR, en otros estudios tampoco los han documentado con diferencias (sexo, el tipo de diagnóstico, la presencia de desnutrición, antropometría, fármacos: antiácidos, diuréticos, insulina y glucocorticoides, antecedente de alcoholismo, días de baja o nula ingesta y solución glucosada previa a la AE)^{21,24,36,44,48,49}, mientras que otros diseños metodológicos incluyeron un solo grupo de población vulnerable, por ejemplo, pacientes con anorexia nervosa^{27,29,38,40}. Estudios previos no consideraron el diagnóstico nutricional y la superficie corporal total como variables a medir, por lo cual no contamos con referencias de comparación.

Respecto a la edad, un mayor promedio y proporción de adultos mayores a 60 años en pacientes con SR por hipofosfatemia, también ha sido descrito en diversos estudios^{49,51}. Lo anterior se debe a que la depleción de electrolitos es común en pacientes geriátricos hospitalizados, ya que el envejecimiento causa un rango de cambios psicológicos y patológicos en el cuerpo, como la pérdida de masa corporal, la enfermedad crónica, los desórdenes malignos y la desnutrición, por lo que estos pacientes deben iniciar la alimentación relativamente temprana posterior a la admisión hospitalaria^{26,36}. Aunque otros estudios no encontraron diferencias entre los grupos ya que las poblaciones eran mayores de 60 años^{24,26,44,49}.

Interesantemente la mayor pérdida de peso y bajas concentraciones de fósforo previo a la AE en los pacientes con SR también se ha presentado en otros estudios^{44,49}, y existe correlación positiva entre diversas variables que muestran que menores concentraciones de fosfato al momento de hospitalización se asocian con pérdida reciente de peso, menor IMC, menor circunferencia media de brazo y menor pliegue tricípital³⁶. Sugerimos que lo anterior es resultado del catabolismo por una baja o nula ingesta, explicado por la fisiopatología del SR, y que nuestra muestra de estudio tenía desnutrición o riesgo de desnutrición.

Coincidimos con Coşkun *et al*²⁶ donde previo a la alimentación, los sujetos con SR tenían un mayor porcentaje de hipocalcemia e hipomagnesemia de manera estadísticamente significativa, mientras que otros estudios también reportaron bajas concentraciones de albúmina basal, pero sin diferencias entre los grupos^{29,40,49}. Respecto a la hipocalcemia, otros autores⁴⁰ discuten que bajas concentraciones de K a la admisión hospitalaria manifiestan el cambio en las reservas de electrolitos y el incremento en las concentraciones adrenales de aldosterona, que contribuye a la reabsorción de sodio y pérdida de potasio por los riñones. Sobre la hipomagnesemia, Henderson *et al*⁶ encontraron que menores concentraciones de magnesio al momento de hospitalización se asociaban con menor edad y mayor probabilidad de recibir líquidos intravenosos, contrario a lo encontrado con nuestro estudio. Por último, Kagansky *et al*⁴⁹ opina que bajas concentraciones de albúmina sugieren un pobre estado nutricional, especialmente en adultos mayores de 65 años, que podría explicar lo encontrado en nuestra población con desnutrición o alto riesgo y edad mayor a 60 años.

Sobre el uso de antibióticos y antiinflamatorios, se ha reportado que disminuyen las concentraciones de fósforo, potasio y magnesio, lo cual se relacionó con el desarrollo del SR por hipofosfatemia debido a una mayor prescripción en estos sujetos⁵²⁻⁵⁴.

No todos los individuos con criterios de riesgo de acuerdo a las Guías NICE, desarrollaron el SR por hipofosfatemia, similar a lo encontrado en otros estudios que consideran que las guías identifican con dificultad a los sujetos en riesgo, ya que se basan en parámetros clínicos subjetivos y marcadores bioquímicos no predictivos, por lo que hace falta un consenso sobre los valores de referencia para la concentración de electrolitos que diagnostiquen el SR^{21,25,37,48,55}. Sin embargo, de acuerdo al criterio para baja concentración de electrolitos previos a la alimentación, se presentó en mayor proporción en los sujetos con SR por hipofosfatemia, el cual es un rubro que obtuvo una adecuada sensibilidad y especificidad de 59.1% en el estudio de Rio *et al*¹. No se tiene estudio

comparador para la proporción de sujetos con riesgo para el SR de acuerdo al algoritmo propuesto por Friedli *et al*⁶⁰ debido a su publicación reciente; tampoco sobre el día en que se presenta el SR ante la presencia o no de los criterios de riesgo por las Guías NICE² y el algoritmo³⁰.

Respecto a los factores de riesgo para el SR por hipofosfatemia que se encontraron en el estudio, ya se ha mencionado que los adultos mayores a 60 años presentan una depleción de electrolitos a causa de la desnutrición y la pérdida de masa corporal^{26,36}.

Sugerimos que el ingreso por diagnóstico gastrointestinal como factor de riesgo se debe a que las patologías requieren intervenciones médicas y quirúrgicas, lo cual puede condicionar a mayores días de baja o nula ingesta antes de iniciar la AE; además, las infecciones gastrointestinales reportadas se acompañan de diarrea que provoca pérdidas de electrolitos, que aunado a una baja absorción intestinal y a una insuficiente suplementación de electrolitos, no se logran repletar las reservas corporales: fósforo de 700 g (85% en hueso y 15% extracelular), potasio de 4000 mmol (98% intracelular y 2% extracelular) y magnesio de 22 a 66 g (50-60% en hueso y 1% extracelular)⁵⁶⁻⁵⁸.

Rio *et al*⁶¹ también determinaron a la hipomagnesemia basal como factor predictor independiente para SR ($p=0.021$); sin embargo, fue calculado mediante la prueba exacta de Fisher, ya que solo tuvieron tres casos con SR, lo cual no permitió realizar un modelo de regresión. La hipomagnesemia se asocia con las bajas reservas corporales de magnesio y probablemente a las bajas concentraciones de albúmina, que también se observaron en los sujetos con SR, las cuales no permitieron la unión de un tercio del Mg sérico, por lo que éste se pudo haber filtrado a nivel glomerular⁵⁶.

Las altas concentraciones de glucosa previas a la AE, pueden ser un marcador de estrés en los pacientes, los cuales cuentan con patologías complejas, ya que se

ha descrito que en el escenario hospitalario, los mecanismos para el desarrollo de la hiperglucemia varían dependiendo de la tolerancia a la glucosa y la capacidad de producción de insulina por parte del paciente, así como el tipo, severidad y estado de la enfermedad, además de los fármacos empleados para su tratamiento, considerando a la hiperglucemia como una manifestación frecuente de una enfermedad crítica, resultado de un cambio metabólico y hormonal agudo asociado con una respuesta a la lesión y al estrés⁵⁹. Además, en el ambiente hospitalario es habitual el uso de solución polarizante compuesta por dextrosa e insulina para el tratamiento de la hipercalemia debido a su efectividad⁶⁰; sin embargo, estos dos compuestos estimulan el ingreso de los electrolitos a la célula para la metabolización de la glucosa, disminuyendo así su concentración extracelular^{16,21,22}.

Al momento de iniciar la AE, los pacientes con SR tenían un mayor porcentaje de días con baja o nula ingesta previa, por lo que iniciaron con la TMN días después en comparación con sujetos sin SR, posiblemente porque tenían enfermedades más crónicas o complicadas. Así mismo, se presentó una diferencia en cuando a las Kcal/día prescritas, lo cual se refleja en el primer día de la AE con distintas Kcal/kg peso/día prescritas y posteriormente administradas, siendo una cantidad menor en los sujetos con el SR por hipofosfatemia, conduciendo a una mayor duración con la AE, pero sin diferencia en los días en que alcanzaron los requerimientos prescritos, ya que las Kcal/día prescritas eran proporcionales en ambos grupos. La diferencia en la prescripción y administración de energía entre los grupos puede deberse a que los nutriólogos identifican adecuadamente a los sujetos en riesgo de presentar el SR, llevando a cabo las recomendaciones de iniciar con una baja cantidad de energía de acuerdo a las guías internacionales.

Durante el seguimiento del estudio, la ausencia de diferencias estadísticas entre los grupos sobre las concentraciones de electrolitos puede estar relacionada con una mayor reposición de electrolitos, sobre todo en los sujetos con SR, donde su prescripción probablemente fue porque los médicos observaron las bajas

concentraciones de los electrolitos, ya que no se cuentan con protocolos para la reposición de electrolitos como se ha reportado en otros estudios, donde incluso determinaron el día en que se logaba reponer los electrolitos dentro de los rangos de referencia^{24,26,28,29,35,39,40}. Mientras que posterior al inicio de la AE, la disminución de los electrolitos se debe a la pérdida del equilibrio fisiológico que se establece en la fase de desnutrición y se produce al entrar a la fase anabólica como consecuencia del aporte de sustratos nutricionales²⁷.

El Servicio de Nutriología Clínica no tiene a su cargo la reposición de electrolitos mediante la AE, limitando el incremento de la energía prescrita debido a las bajas concentraciones de estos, propiciando que los pacientes no alcancen sus requerimientos energéticos. Sin embargo, en los recientes años, el Servicio ha logrado la inclusión de la tiamina como tratamiento profiláctico en sujetos en riesgo para el SR y con prescripción de la TMN. Estamos de acuerdo con las propuestas de diversos autores para incrementar la suplementación de electrolitos en sujetos con riesgo para el SR y así minimizar el efecto de hipofosfatemia^{25,29}, ya que las concentraciones de los electrolitos pueden no reflejar las reservas corporales adecuadamente²⁴, además de que las concentraciones pueden seguir siendo falsamente normales por la pérdida o retención leve de agua corporal total que también acompaña la desnutrición¹⁶. Por lo anterior, su interpretación es complicada y su comparación es limitada debido a los rangos de referencia que varían entre estudios.

Las bajas concentraciones de magnesio en sujetos con SR a pesar de recibir mayor suplementación, también se presentaron en el estudio de Owers *et al*⁶⁵ de manera estadísticamente significativa (76 vs 19%, $p < 0.001$); lo anterior puede relacionarse a lo encontrado por Henderson *et al*⁶⁶, donde concentraciones basales altas de fosfato y magnesio se correlaciona con grandes caídas de los electrolitos durante la hospitalización, sugiriendo una regresión a la media, pero en nuestro caso sería al contrario, manteniendo concentraciones bajas de magnesio a pesar de la suplementación. Por lo anterior, Owers *et al*⁶⁵ proponen mejorar la

suplementación ante parámetros bioquímicos bajos, más que la restricción calórica, como parte de un manejo integral de los pacientes identificados con riesgo para el SR. Lo comentado en los diversos estudios, es contraria a la recomendación por parte de las guías NICE², que mencionan que corrección de niveles plasmáticos bajos es innecesaria antes de iniciar la alimentación.

Aunque no existieron diferencias sobre la administración de soluciones glucosadas durante la AE, como lo reportado por Kagansky *et al*⁴⁹, Rio *et al*²¹ recomiendan que la infusión IV de glucosa sin reposición de electrolitos no debe ser subestimada, e incluso la administración debe ser evitada en sujetos que requieren tratamiento nutricional y líquidos.

Por último, sólo algunas alteraciones clínicas en sujetos con SR por hipofosfatemia también se reportaron en publicaciones previas^{21,25,29}; la estancia hospitalaria no fue diferente entre grupos al igual que otros estudios^{26,44}, y a pesar de que el porcentaje de mortalidad fue mayor en sujetos con SR al igual que otros reportes, coincidimos en que las causas fundamentales del fallecimiento fue la enfermedad de base^{25-27,49}.

Fortalezas, limitaciones y nuevas líneas de investigación

El diseño del estudio fue adecuado para poder incluir los posibles factores de riesgo reportados en la literatura, la inclusión de un amplio espectro de sujetos descritos como población en riesgo, la medición de los tres electrolitos más importantes, así como asegurarse que no se presentara el evento antes del inicio de la alimentación.

Al ser un estudio retrolectivo, no se cuentan con todos los datos de los pacientes, especialmente las concentraciones de electrolitos. Esta falta de datos del día previo a la AE provoca una baja certeza de que sujetos incluidos en el análisis tuvieran una concentración de electrolitos dentro de los rangos de referencia. Por

lo anterior, se requiere establecer e implementar un protocolo dirigido a todo el personal de salud para la suplementación de electrolitos antes y durante la TMN, con un registro y monitoreo constante para mantener las concentraciones de los electrolitos, incluso en los límites superiores de referencia. Lo anterior, también permitiría conocer la mejora que se puede obtener en las concentraciones de electrolitos por medio de su reposición, evaluando las recomendaciones de guías internacionales y del algoritmo recientemente publicado.

Aunado a lo anterior, dentro del Instituto es baja la medición de tiamina debido a su costo de análisis, por lo que se propone realizar estudios prospectivos donde se determinen las concentraciones tiamina. El diseño de estudio también permitiría recabar los datos sobre la energía y la proteína recibida por vía oral en pacientes con AE complementaria, que cuentan con esta vía de alimentación para mantener la funcionalidad del sistema gastrointestinal; así mismo se podría comparar las características de los sujetos en hospitalización y UTI, e incluso evaluar el algoritmo de Friedli *et al*³⁰ para la prevención y tratamiento del SR en la Institución, diseñando un nuevo algoritmo para su manejo en nuestra población, si es necesario.

Conclusión

El SR es una alteración metabólica que cubre un amplio espectro de alteraciones clínicas que incluso pueden provocar la muerte, y a pesar de contar con una definición establecida, no se tiene un consenso sobre el parámetro diagnóstico, provocando un posible sub-diagnóstico; sin embargo, hemos comprobado que la presencia de hipofosfatemia posterior al inicio de la alimentación, es un parámetro sencillo que permite su detección y tratamiento oportuno.

En nuestro estudio, los pacientes hospitalizados no críticos con AE incluyeron a aquellas poblaciones descritas con riesgo de desarrollar el SR, y tras la evaluación de los factores de riesgo asociados, hemos encontrado que la edad mayor a 60 años, el ingreso por diagnóstico gastrointestinal, la hipomagnesemia y las altas concentraciones de glucosa previas al inicio de la AE, son factores de riesgo independientes para el desarrollo del SR por hipofosfatemia, por lo que recomendamos la revisión y reposición de electrolitos antes y durante la alimentación, no solo para mantener sus concentraciones dentro de los rangos de referencia, sino incluso incrementar la suplementación para reponer las reservas corporales; así mismo, sugerimos el seguimiento de las guías internacionales para el tratamiento los pacientes con riesgo para el SR.

Referencias bibliográficas

1. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, *et al.* Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr.* 2006; 25 (2): 180–186. doi: 10.1016/j.clnu.2006.02.007
2. NICE, The National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guidance: Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Actualización febrero 2006. Consulta en línea <https://www.nice.org.uk/guidance/CG32> Consulta agosto 2016.
3. Mueller C, Compher C, Ellen ME, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011; 35 (1): 16-24. doi: 10.1177/0148607110389335.
4. Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med.* 2009. 361 (11): 1088-1097. doi: 10.1056/NEJMct0806956.
5. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group, *et al.* Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* 2012; 112 (5): 730-738. doi: 10.1016/j.jand.2012.03.012.
6. Ukleja A, Freeman KL, Gilbert K, Kochevar M, Kraft M, Russell MK, *et al.* Standards for Nutrition Support: Adult Hospitalized Patients. *Nutr Clin Pract.* 2010; 25 (4): 403-414. doi: 10.1177/0884533610374200.
7. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, *et al.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017; 36 (1): 49 – 64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.
8. Heyland DK, Cahill N, Day, AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: Depends on how you slice the cake. *Crit Care Med.* 2011; 39 (12): 2619 –2626. doi: 10.1097/CCM.0b013e318226641d.

9. Castillo Pineda JC, Figueredo Grijalva R, Dugloszewski C, Ruy Díaz Reynoso JAS, Spolidoro Noroña JV, Matos A, *et al.* La Declaración De Cancún: Declaración Internacional De Cancún Sobre El Derecho A La Nutrición En Los Hospitales. *Nutr Hosp.* 2008; 23 (5): 413-417.
10. Cangelosi MJ, Auerbach HR, Cohen JT. A Clinical and Economic Evaluation of Enteral Nutrition. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27 (2): 413–422. doi: 10.1185/03007995.2010.545816.
11. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez, A. Utilización clínica de la Nutrición Enteral. *Nutr Hosp.* 2006; 21: 87-99.
12. Blumenstein I, Shastri YM, Stein J. Gastroenteric tube feeding: Techniques, problems and solutions. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (26): 8505-8524. doi: 10.3748/wjg.v20.i26.8505.
13. Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann Intern Med.* 1951; 35 (1): 69-96.
14. Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34 (3): 393-399. doi: 10.1093/ajcn/34.3.393
15. Miller SJ. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *NCP.* 2008; 23 (2): 166-171.
16. Boateng AA, Sriram K, Meguid M, Crook M. Refeeding syndrome: treatment consideration based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition.* 2010; 26 (2): 156-167. doi: 10.1016/j.nut.2009.11.017.
17. Crook MA. The refeeding syndrome; problems with definition and management. *Nutrition.* 2014; 30 (11-12): 1448-1455. doi: 10.1016/j.nut.2014.03.026.
18. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkin A, Kondrup J, Laviano A, *et al.* Revisiting the refeeding syndrome: results of a systematic review. *Nutrition.* 2017; 35: 151–160. doi: 10.1016/j.nut.2016.05.016
19. Martínez Núñez ME, Hernández Muniesa B. Caso clínico: Prevención del síndrome de realimentación. *Nutr Hosp.* 2010; 25 (6): 1045-1048.
20. Anaya Flores MS. Síndrome de realimentación. Asociación Mexicana de Pediatría, A.C., 33 Congreso Nacional de Pediatría. 3 agosto 2013.

21. Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open*. 2013; 3 (1): e002173. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002173.
22. Walmsley RS. Refeeding syndrome: screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 28 (suppl. 4): 113-117. doi: 10.1111/jgh.12345.
23. Kraaijenbrink BVC, Lambers WM, Mathus-Vliegen EMH, Siegert CEH. Incidence of refeeding syndrome in internal medicine patients. *Neth J Med*. 2016; 74 (3): 116 – 121.
24. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit: a prospective study. *Arch Surg*. 1996; 131 (10): 1043-1047.
25. Zeki S, Culkin A, Gabe SM, Nightingale JM. Refeeding hypophosphataemia is more common in enteral than parenteral feeding in adult in patients. *Clin Nutr*. 2011; 30 (3): 365-368. doi: 10.1016/j.clnu.2010.12.001.
26. Coşkun R, Gündoğan K, Baldane S, Güven M, Sungur M. Refeeding hypophosphatemia: a potentially fatal danger in the intensive care unit. *Turk J Med Sci*. 2014; 44 (3): 369-374.
27. Hernández-Aranda JC, Gallo-Chico B, Luna-Cruz ML, Rayón-González MI, Flores-Ramírez LA, Ramos Muñoz R, *et al*. Desnutrición y nutrición parenteral tota: estudio de una cohorte para determinar la incidencia del síndrome de realimentación. *Rev Gastroenterol Mex*. 1997; 62 (4): 260-265.
28. Flesher ME, Archer KA, Leslie BD, McCollom RA, Martinka GP. Assessing the metabolic and clinical consequences of early enteral feeding in the malnourished patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2005; 29 (2): 108 – 117.
29. Fan CG, Ren JA, Wang XB, Li JS. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula. *Nutrition*. 2004; 20 (4): 346-350.
30. Friedli N, Stanga Z, Culkin A, Crook M, Laviano A, Sobotka L, *et al*. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition*. 2018; 47: 13 – 20. doi: 10.1016/j.nut.2017.09.007.

31. Mehanna H, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008; 336 (7659): 1495-1498. doi: 10.1136/bmj.a301.
32. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, *et al*. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40 (2): 159-211. doi: 10.1177/0148607115621863.
33. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, *et al*. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017; 36 (1): 11-48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015.
34. Faintuch J, Soriano FG, Ladeira JP, Janiszewski M, Velasco IT, Gama-Rodrigues JJ. Refeeding procedures after 43 days of total fasting. *Nutrition*. 2001; 17 (2): 100-104.
35. De Freitas D, Jordaan A, Williams R, Alderdice J, Curwell J, Hurst H, *et al*. Nutritional management of patients undergoing surgery following diagnosis with encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int*. 2008; 28 (3): 271-276.
36. Henderson S, Boyce F, Sumukadas D, Witham MD. Changes in serum magnesium and phosphate in older hospitalised patients-correlation with muscle strength and risk factors for refeeding syndrome. *J Nutr Health Aging*. 2010; 14 (10): 872-876.
37. Elnenaei MO, Alagband-Zadeh J, Sherwood R, Awara MA, Moniz C, le Roux CW. Leptin and insulin growth factor 1: diagnostic markers of the refeeding syndrome and mortality. *Br J Nutr*. 2011; 106 (6): 906-912. doi: 10.1017/S0007114511001097.
38. Grasso S, Ferro Y, Migliaccio V, Mazza E, Rotundo S, Pujia A., *et al*. Hypokalemia during the early phase of refeeding in patients with cancer. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013; 68 (11): 1413-1415. doi: 10.6061/clinics/2013(11)05.
39. Manning S, Gilmour M, Weatherall M, Robinson GM. Refeeding syndrome is uncommon in alcoholics admitted to a hospital detoxification unit. *Intern Med J*. 2014; 44 (5): 512-514. doi: 10.1111/imj.12408.

40. Brown CA, Sabel AL, Gaudiani JL, Mehler PS. Predictors of hypophosphatemia during refeeding of patients with severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2015; 48 (7): 898-904. doi: 10.1002/eat.22406.
41. Goyale A, Ashley SL, Taylor DR, Elnenaei MO, Alaghband-Zadeh J, Sherwood RA, *et al*. Predicting refeeding hypophosphatemia: insulin growth factor 1 (IGF-1) as a diagnostic biochemical marker for clinical practice. *Ann Clin Biochem*. 2015; 52 (Pt 1): 82-87. doi: 10.1177/0004563214523739.
42. Lara-Pulido A, Guevara-Cruz M. Malnutrition and associated factors in elderly hospitalized. *Nutr Hosp*. 2012; 27 (2): 652-655. doi: 10.1590/S0212-16112012000200044.
43. Manzanares W, Hardy G. Thiamine supplementation in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011; 14 (6): 610-617. doi: 10.1097/MCO.0b013e32834b8911.
44. Fuentes E, Yeh DD, Quraishi SA, Johnson EA, Kaafarani H, Lee J, *et al*. Hypophosphatemia in Enterally Fed Patients in the Surgical Intensive Care Unit: Common but Unrelated to Timing of Initiation or Aggressiveness of Nutrition Delivery. *Nutr Clin Pract*. 2017; 32 (2): 252 – 257. doi: 10.1177/0884533616662988.
45. Argimon Pallás, JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiología. Editorial Elsevier. Cuarta edición. 2013. Barcelona España. Capítulo 15 Tamaño de la muestra. Páginas 148 - 149.
46. Pérez-Romero MT, Serralde-Zúñiga AS, Reyes-Ramírez ALC, Alfonso-Baruch E, Gullías-Herrero A, Castillo-Martínez L. Prevalence of malnutrition at admission in hospitalized adults at INCMNSZ in Mexico City. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017; 4 (1): 12-16.
47. Ortiz-Reyes LA, Castillo-Martínez L, Lupián-Angulo AI, Yeh DD, Rocha-González HI, Serralde-Zúñiga AE. Increased Efficacy and Safety of Enteral Nutrition Support with a Protocol (ASNET) in Noncritical Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Acad Nutr Diet*. 2018; 118 (1): 52-61. doi: 10.1016/j.jand.2017.09.020.

48. Fernández López MT, Gómez Márquez ÁM, Casado Vázquez L, Alonso Urrutia S, Bardasco Alonso ML, Rivero Luis MT, *et al.* Incidencia de hipofosfatemia en pacientes ingresados no críticos con nutrición enteral. *Nutr Hosp.* 2017; 34 (4): 761-766. doi: 10.20960/nh.615.
49. Kagansky N, Levy S, Koren-Morag N, Berger D, Knobler H. Hypophosphatemia in old patients is associated with the refeeding syndrome and reduced survival. *J Inter Med.* 2005; 257 (5): 461 – 468. doi: 10.1111/j.1365-2796.2005.01457.x
50. Marinella MA. Refeeding syndrome and hypophosphatemia. *J Intensive Care Med.* 2005; 20 (3): 155-159. doi: 10.1177/0885066605275326
51. Kameoka N, Iga J, Tamaru M, Tominaga T, Kubo H, Watanabe S, *et al.* Risk Factors for Refeeding Hypophosphatemia in Japanese Inpatients with Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord.* 2016; 49 (4): 402 – 406. doi: 10.1002/eat.22472.
52. Boullata JI, Armenti VT. Capítulo IV Influence of medication on nutrition status, nutrient disposition, and effect. En: Boullata JI, Armenti VT. *Nutrition and health: handbook of drug-nutrient interactions.* Segunda edición. Estados Unidos de América. Editoria Humana Press; 2004. Páginas 438 – 440.
53. Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med.* 1998; 339 (7): 451 – 458. doi: 10.1056/NEJM199808133390707.
54. Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Medication-induced hypophosphatemia: a review. *QJM.* 2010; 103 (7): 449–459. doi: 10.1093/qjmed/hcq039.
55. Owers EL, Reeves AI, Ko SY, Ellis AK, Huxtable SL, Noble SA, *et al.* Rates of adult acute inpatients documented as at risk of refeeding syndrome by dietitians. *Clin Nutr.* 2015; 34 (1): 134 – 139. doi: 10.1016/j.clnu.2014.02.003.
56. Whang R, Hampton EM, Whang DD. Magnesium homeostasis and clinical disorders of magnesium deficiency. *Ann Pharmacother.* 1994; 28 (2): 220-226. doi: 10.1177/106002809402800213.
57. Weisinger JR, Bellorín-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet.* 1998; 352 (9125): 391-396. doi: 10.1016/S0140-6736(97)10535-9.
58. Halperin ML, Kamel SK. Potassium. *Lancet.* 1998; 352 (9122): 135-140. doi: 10.1016/S0140-6736(98)85044-7.

59. Garcia-Ramos AE, Cruz-Dominguez MDL, Madrigal-Santillan EO, Morales-González JA, Vera-Lastra OL. Manejo de hiperglucemia en pacientes hospitalizados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015; 53 (2): 192-199.
60. Alvarado P, Vásquez J, Vintimilla J. Tratamiento de hiperkalemia con solución polarizante en bolo vs. solución continua. Rev Med HJC. 2011; 3 (1): 29-33.
61. Beckman Coulter Inc. ISE Reagents para la determinación de Na, K y Cl [internet]. Beckman Coulter Diagnostics: Beckman Coulter, Estados Unidos de América; julio 2013 [consultado enero 2018]. Disponible en: https://www.beckmancoulter.com/wsrportal/techdocs?docname=/cis/BAAUH1011/%25%25/EN_ISE_BAAUH1011_US.pdf
62. JaICA. Magnesium Assay Kit [internet]. Japón: Japan Institute for the Control of Aging; 2012 [consultado enero 2018]. Disponible en: <https://adipogen.com/jai-cmg-035-magnesium-colorimetric-assay-kit-xylydyl-blue-i-method.html>
63. Interchim. Glucose Liqui-UV (Hexokinase) Procedure No. BD1850 [internet]. Francia: Interchim; 2017 [consultado enero 2018]. Disponible en: <http://www.interchim.fr/ft/B/BD1850.pdf>

Anexos

Tabla. Definición conceptual y operacional de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Escala de medición
Variable dependiente				
Síndrome de realimentación por hipofosfatemia	Alteración severa en el equilibrio de electrolitos, vitaminas y líquidos que se precipita en sujetos con desnutrición cuando la alimentación se inicia después de un periodo prolongado de nutrición inadecuada, o existe una rápida reintroducción de la alimentación, provocando un conjunto de alteraciones metabólicas.	Presencia de hipofosfatemia con una concentración de fósforo sérico menor a 2.5 mg/dl posterior al inicio de la alimentación.	Presente = 1 Ausente = 0	Cualitativa nominal dicotómica
Variables independientes				
Edad biológica	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo hasta el presente, medido en años.	Dato obtenido a partir del expediente del paciente.	Años	Cuantitativa continua
Índice de masa corporal	Indicador de la densidad corporal determinado por la relación entre el peso corporal y la altura corporal. Se correlaciona con la grasa corporal (tejido adiposo) y su relación varía con la edad y el género. Permite determinar si el paciente se encuentra con bajo peso, un peso normal, sobrepeso u obesidad grado I, o III.	Dato obtenido a partir del expediente o calculado mediante la división del peso corporal en kilogramos, entre la estatura en metros elevada al cuadrado.	Kg/m ²	Cuantitativa continua
Pérdida de peso	Disminución del peso corporal existente. Se obtiene a partir de la relación entre el peso habitual y el peso actual.	Dato obtenido a partir del expediente o calculado mediante la siguiente fórmula: [[peso habitual – peso actual] / peso habitual]*100	%	Cuantitativa continua

Baja o nula ingesta	Abstinencia o baja cantidad en el consumo de alimentos.	Dato obtenido a partir del expediente, determinado por la cantidad de días desde su ingreso a hospitalización hasta el inicio de la terapia médica nutricional.	Días	Cuantitativa discreta
Fósforo sérico	Elemento no metálico esencial en una amplia variedad de reacciones bioquímicas.	Prueba colorimétrica por luz ultravioleta para cuantificar fósforo inorgánico del suero, plasma y orina; principio de medición: complejo de fosfomolibdato. Dato obtenido a partir del Sistema Integral de Laboratorios Labsis con las siguiente concentraciones séricas referencia: 2.5 – 5.0 mg/dl.	mg/dl	Cuantitativa continua
Potasio sérico	Metal alcalino y electrolito importante en la regulación del volumen de líquidos y en el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico.	Determinación de sérica de potasio mediante electrodos de membrana de éter corona específicos para el ion; se desarrolla un potencial eléctrico de acuerdo con la ecuación de Nernst para el ion específico y cuando se compara con la solución de referencia interna, éste potencial eléctrico se traduce en voltaje y luego en la concentración de iones de la muestra (ISE crown ether membrane) ⁶¹ . Dato obtenido a partir del Sistema Integral de Laboratorios Labsis con el que cuenta el Instituto, determinado con un rango de referencia de 3.50 a 5.10 mmol/l.	mmol/l	Cuantitativa continua
Magnesio sérico	Elemento metálico con importante actividad en diversas enzimas, especialmente aquellas involucradas en la fosforilación oxidativa.	Prueba colorimétrica para cuantificar magnesio en suero, plasma y orina. La determinación de magnesio e basa en la reacción del magnesio con Xylidyl Blue-I (como quelante) a pH alcalino, que produce un complejo de color púrpura. La intensidad del color es proporcional a la concentración de calcio en	mg/dl	Cuantitativa continua

		la muestra. La absorbancia del complejo Mg^{2+} se mide a 660 nm ⁶² . Dato obtenido a partir del Sistema Integral de Laboratorios Labsis con el que cuenta el Instituto, determinado con un rango de referencia de 1.90 - 2.70 mg/dl.		
Tiamina sérica	El pirofosfato de tiamina es la forma de la coenzima de la vitamina B1 presente en muchos tejidos animales. Es un intermedio requerido en el complejo piruvato deshidrogenasa y el complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa.	La medición de la concentración de tiamina en suero u orina se mide por el método fluorimétrico de tiocromo o por cromatografía de alta resolución (HPLC). Dato obtenido a partir del Sistema Integral de Laboratorios Labsis con el que cuenta el Instituto, determinado con un rango de referencia de 5.30 – 7.90 mg/dl.	mg/dl	Cuantitativa continua
Lactato o ácido láctico	Intermediario normal en la fermentación (oxidación, metabolismo) del azúcar.	La determinación se realiza a partir de una muestra de sangre venosa o arterial. Dato obtenido a partir del Sistema Integral de Laboratorios Labsis con el que cuenta el Instituto, determinado con un rango de referencia de 0.50 – 1.60 mmol/l.	mmol/l	Cuantitativa continua
Suplementación de fósforo	Administración intravenosa, oral o por medio de la sonda de alimentación, de cápsulas de fosfatos y ampolletas fosfato de potasio.	Mediante: - Mezcla de fosfatos (PO ₄) 1 capsula = 7.30 mEq P - Ampolletas de fosfato de potasio (KPO ₄) 1 amp KPO ₄ = 20 mEq P	mEq P / kg peso	Cuantitativa continua
Suplementación de potasio	Administración intravenosa, oral o por medio de la sonda de alimentación, de tabletas de carpotasin, ampolletas fosfato de potasio y de cloruro de potasio.	Mediante: - Solución Hartman 1 ml SH = 4 mEq K - Ampolletas de cloruro de potasio (KCl) 1 amp KCl = 20 mEq K - Ampolletas de fosfato de potasio (KPO ₄) 1 amp KPO ₄ = 20 mEq K - Tabletetas de carpotasin 1 tab = 10 mEq K	mEq K / kg peso	Cuantitativa continua
Suplementación de magnesio	Administración intravenosa, oral o por medio de la sonda de	Mediante: - Ampolletas de sulfato de magnesio (MgSO ₄)	mEq Mg / kg peso	Cuantitativa continua

	alimentación, de tabletas de sulfato de magnesio o lactato de magnesio, así como de ampollitas sulfato de magnesio.	1 amp = 8.1 mEq Mg - Tabletas de MgSO4 1 tab = 8.31 mEq Mg		
Suplementación de tiamina	Administración intravenosa de tiamina mediante ampollitas de dextrevit.	Mediante: - Ampollitas de Dextrevit 1 amp = 100 mg - Ampollitas de tiaminal 1 amp = 500 mg - Ampollitas de Vitafusin 1 amp = 3 mg	mg	Cuantitativa continua
Administración de antiácidos	Consumo de sustancias que contrarrestan o acidifican el tracto gastrointestinal.	Consumo de antiácidos, betabloqueadores de los receptores H2 o antagonistas de H2, y/o inhibidores de la bomba de protones.	Presencia = 1 Ausencia = 0 Dosis en mg	Cualitativa nominal dicotómica Cuantitativa continua
Administración de diuréticos	Agentes que promueven la excreción de orina a través de sus efectos sobre la función renal.	Consumo de osmóticos, inhibidores de la anhidrasa carbónica, tiazídicos, de asa, antagonistas de la aldosterona, ahorradores de potasio distintos de los antagonistas de la aldosterona, y/o acuaréticos.	Presencia = 1 Ausencia = 0 Dosis en mg	Cualitativa nominal dicotómica Cuantitativa continua
Administración de insulina	Hormona pancreática de 51 aminoácidos que desempeña un papel importante en la regulación del metabolismo de la glucosa, directamente mediante la supresión de la producción endógena de glucosa (glicogenolisis, gluconeogénesis) e indirectamente mediante la supresión de la secreción de glucagón y lipólisis. Se usa como un medicamento para controlar las concentraciones séricas de glucosa.	Administración de insulina el día previo y durante los primeros siete días de la administración de la alimentación enteral. Dato obtenido a partir de los reportes médicos y de enfermería.	Presencia = 1 Ausencia = 0 Dosis en UI	Cualitativa nominal dicotómica Cuantitativa continua
Administración de quimioterapia	Terapia farmacológica usada comúnmente en la terapia del cáncer, que puede ser	Administración de quimioterapia el día previo y durante los primeros siete días de la	Presencia = 1 Ausencia = 0	Cualitativa nominal dicotómica

	administrada antes o después del tratamiento primario	administración de la alimentación enteral. Dato obtenido a partir de los reportes médicos y de enfermería.	Dosis en mg	Cuantitativa continua
Administración de solución glucosada	Solución que generalmente contiene del 5% al 10% o más de glucosa, considerándose soluciones isotónicas o hipertónicas, respectivamente, al tener una menor o mayor presión osmótica que una solución de referencia, como sangre, plasma o líquido intersticial.	Administración intravenosa de solución glucosada antes o durante la prescripción de la alimentación enteral.	Presencia = 1 Ausencia = 0	Cualitativa nominal dicotómica
VARIABLES DE CONFUSIÓN				
Sexo	Condición anatómica que distingue al hombre de la mujer.	Dato obtenido a partir del expediente del paciente.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
Diagnóstico médico de ingreso	Es la determinación de la naturaleza de una enfermedad o condición, o la distinción de una enfermedad o condición de otra. La evaluación puede realizarse mediante examen físico, pruebas de laboratorio o similares.	El dato se obtendrá del expediente clínico, indicando el diagnóstico del paciente al momento de su ingreso en el área de hospitalización del Instituto. Se asignará un código de acuerdo al tipo de diagnóstico reportado, cuya clasificación se realizó en base a los diagnósticos que presentan mayor frecuencia de complicaciones metabólicas asociadas a la terapia nutricional médica.	0: Patología del sistema respiratorio 1: Patología del sistema gastrointestinal 2: Patología del sistema nervioso 3: Patología relacionada a neoplasias 4: Patología de enfermedades endocrinológicas, metabólicas y nutricionales 5: Patología de desórdenes mentales y del comportamiento 6: Otras patologías (cardiovasculares, renales, hematológicas, inmunológicas, músculo esqueléticas)	Cualitativa categórica
Diagnóstico nutricional al ingreso	Identifica y describe un problema nutricional específico que puede ser resuelto o mejorado a través de	Determinado de acuerdo a la terminología propuesta para el Proceso de Cuidado	0 = no reportado 1 = aumento del gasto energético 2 = ingesta insuficiente de	Cualitativa categórica

	una intervención nutricional por un profesional del área,	Nutricional en las Guías de la Asociación Americana de Diabetes del año 2003.	energía 3 = ingesta oral insuficiente de alimentos/bebidas (intolerancia VO) 4 = aumento en las necesidades de nutrientes 5 = desnutrición 6 = ingesta proteico-energética insuficiente 7 = desequilibrio nutrimental 8 = dificultad para deglutir 9 = dificultad para masticar 10 = función GI alterada 11 = problema en la utilización de nutrientes 12 = bajo peso 13 = pérdida de peso involuntaria 14 = desorden en el patrón alimentario 15 = calidad de vida nutricional pobre 16 = dificultad para auto-alimentarse 17 = insuficiente infusión de NE 18 = infusión de NE menor a la óptima 19 = insuficiente infusión de NP 20 = infusión de NP menor a la óptima 21 = Valores de laboratorio alterados relacionados con la nutrición	
Riesgo nutricional al ingreso	Método de tamizaje que permite detectar el riesgo nutricional al integrar el diagnóstico de la enfermedad,	Asignado por medio de la herramienta Evaluación Global Subjetiva (EGS) o el Nutritional Risk	0: sin riesgo de desnutrición 1: con riesgo de desnutrición o con desnutrición	Cualitativa dicotómica

	parámetros clínicos, cambios en el peso corporal, ingesta alimentaria, síntomas gastrointestinales y capacidad nutricional.	Assessment 2002 (NRS-2002) aplicada al ingreso del paciente al área de hospitalización, cuyo dato se obtendrá del expediente clínico.		
Cantidad de energía prescrita	Número total de kilocalorías prescritas por vía enteral de acuerdo al peso del paciente por día.	Dato obtenido de las hojas de registro de AE del paciente, capturado como la cantidad de kilocalorías totales por cada kilogramo de peso corporal del paciente, prescritas en un día.	Kcal/kg/día	Cuantitativa continua
Cantidad de proteína prescrita	Gramos de proteína de acuerdo al peso del paciente por día, prescritos por vía enteral.	Dato obtenido las hojas de registro de AE del paciente, capturado como la cantidad de gramos de proteína por cada kilogramo de peso corporal del paciente, prescritos en un día.	g/kg/día	Cuantitativa continua
Cantidad de energía administrada	Número total de kilocalorías administradas por vía enteral de acuerdo al peso del paciente por día.	Dato calculado a partir de las hojas de registro de AE del paciente y de la cantidad de AE administrada de acuerdo a los balances hídricos de enfermería, capturado como la cantidad de kilocalorías totales por cada kilogramo de peso corporal del paciente, administradas en un día.	Kcal/kg/día	Cuantitativa continua
Cantidad de proteína administrada	Gramos de proteína de acuerdo al peso del paciente por día, administrados por vía enteral.	Dato calculado a partir de las hojas de registro de AE del paciente y de la cantidad de AE administrada de acuerdo a los balances hídricos de enfermería, capturado como la cantidad de gramos de proteína por cada kilogramo de peso corporal del paciente,	g/kg/día	Cuantitativa continua

		administrados en un día.		
Administración de antibióticos	Sustancias que inhiben el crecimiento o la reproducción de bacterias.	Uso de antibióticos antes, durante o después de un procedimiento diagnóstico, terapéutico o quirúrgico para prevenir complicaciones infecciosas.	Presencia = 1 Ausencia = 0 Dosis en mg	Cualitativa nominal dicotómica Cuantitativa continua
Administración de antiinflamatorios esteroideos	Sustancias que reducen o suprimen la inflamación.	Uso terapéutico con acciones antiinflamatorias, analgésicas, antipiréticas e inhibidoras de plaquetas.	Presencia = 1 Ausencia = 0 Dosis en mg	Cualitativa nominal dicotómica Cuantitativa continua
Administración de inmunosupresores	Agentes que suprimen la función inmune por uno de varios mecanismos de acción.	Los inmunosupresores citotóxicos clásicos actúan inhibiendo la síntesis de ADN, otros mediante la activación de células T o inhibiendo la activación de células de ayuda.	Presencia = 1 Ausencia = 0 Dosis en mg	Cualitativa nominal dicotómica Cuantitativa continua
Otras variables de interés				
Tipo de acceso de la alimentación enteral	Vía de acceso para la administración de nutrientes para la asimilación y utilización, por medios distintos a la alimentación normal.	El tipo de terapia nutricional médica prescrita para el paciente se obtendrá de las hojas de seguimiento para la alimentación enteral o a partir del expediente clínico.	0 = sonda nasogástrica 1 = sonda nasoenteral 2 = gastrostomía 3 = yeyunostomía	Cualitativa categórica
Estatura corporal	Distancia desde el talón hasta la corona de la cabeza con el cuerpo de pie sobre una superficie plana y completamente extendido.	Medida determinada al momento del ingreso del paciente por medio de un estadímetro; dato obtenido a partir del expediente.	m	Cuantitativa continua
Peso corporal	Masa o cantidad de peso de un individuo.	Medida determinada al momento del ingreso del paciente por medio de una báscula; dato obtenido a partir del expediente.	Kg	Cuantitativa continua
Peso habitual	Masa o cantidad de peso de un individuo que ha mantenido de manera constante	Medida reportada por el paciente al momento de su ingreso; dato obtenido	Kg	Cuantitativa continua

	durante los últimos meses.	a partir del expediente.		
Superficie corporal total	Medida bidimensional de la capa externa del cuerpo.	Valor calculado a partir de la fórmula de Dubois y Dubois: superficie corporal = $(0.007184 * \text{peso en kg}^{0.425} * \text{altura en cm}^{0.725})$.	m ²	Cuantitativa continua
Glucosa sérica	Concentración de glucosa en sangre.	<p>Prueba UV enzimática (método de la hexocinasa) para cuantificar glucosa en suero, plasma, orina, hemolizado y líquido cefalorraquídeo (Hexokinase-UV/NAD).</p> <p>La hexoquinasa enzimática (HK) cataliza la reacción entre glucosa y trifosfato de adenosina (ATP) para formar glucosa-6-fosfato y difosfato de adenosina (ADP). En presencia de NAD, la enzimaglucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6P-DH), oxida glucose-6-phosphateto 6-phosphogluconate. El aumento en NADH la concentración es directamente proporcional a la concentración de glucosa y se puede medir espectrofotométricamente a 340 nm.</p> <p>Glucosa + ATP - (HK) -> glucosa-6-fosfato + ADP Glucosa-6-fosfato + NAD - (G6P-DH) -> gluconato-6-P + NADH⁶³.</p> <p>Dato obtenido a partir del Sistema Integral de Laboratorios Labsis con el que cuenta el Instituto, determinado</p>	mg/dl	Cuantitativa continua

		con un rango de referencia de 70 - 99 mg/dl.		
Sodio sérico	El sodio es el catión principal del líquido extracelular (1 mmol o equivalente molar, corresponde a 23 mg de sodio).	El método de ISE-Crown-Ether Membrane emplea electrodos de membrana de éter corona para sodio; un potencial eléctrico se desarrolla de acuerdo con la Ecuación de Nernst para un ion específico; cuando se compara con la solución de referencia interna, este potencial eléctrico se traduce en voltaje y luego en la concentración de iones de la muestra. Dato obtenido a partir de los resultados del Sistema Integral de Laboratorios Labsis con el que cuenta el Instituto, determinado con un rango de referencia de 136 - 146 mmol/l.	mmol/l	Cuantitativa continua
Albúmina sérica	Es una proteína principal en la sangre; es importante para mantener la presión osmótica coloidal y transportar moléculas orgánicas grandes.	Prueba colorimétrica para determinar albúmina en suero y plasma (ALB – BCG). Dato obtenido a partir del Sistema Integral de Laboratorios Labsis con el que cuenta el Instituto, determinado con un rango de referencia de 3.50 - 5.70 g/dl.	g/dl	Cuantitativa continua