



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Medicina

Prevalencia y factores de riesgo relacionados con síndrome de realimentación en pacientes hospitalizados en soporte nutricional durante el Nutrition Day 2018

AUTORES:

Francisco de Asís Ramos Espada
Héctor Gómez Álvarez

TUTOR:

Juan José López Gómez

Junio 2019

CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

Don Francisco Javier Vadillo Olmo,
 Director Gerente del
 Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

CODIGO HOSPITAL	TITULO	INVESTIGADOR PRINCIPAL SERVICIO PROMOTOR
PI 18-1105 TFG	PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN SOPORTE NUTRICIONAL DURANTE EL NUTRITION DAY 2018.	I.P.: JUAN JOSE LOPEZ GOMEZ EQUIPO: FRANCISCO DE ASÍS RAMOS, HÉCTOR GÓMEZ. ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN RECIBIDO: 02-10-2018

En relación con el citado Proyecto de Investigación, de acuerdo a la evaluación favorable a su realización en este Hospital por parte del CEIm Área de Salud Valladolid Este en su sesión del 18-10-2018.

Se Informa favorablemente la realización del dicho estudio en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

Lo que firma en Valladolid, a 18 de octubre de 2018

EL DIRECTOR GERENTE




D. Francisco Javier Vadillo Olmo

ÍNDICE

1. Resumen	2
2. Introducción	3
3. Objetivos	5
4. Material y Métodos	6
4.1. Diseño del estudio	6
4.2. Ámbito de realización	6
4.3. Población y periodo de estudio	6
4.4. Variables estudiadas	7
4.5. Búsqueda bibliográfica	10
4.6. Recogida y tratamiento informático de los datos	10
4.7. Análisis estadístico	10
5. Resultados	11
5.1. Síndrome de realimentación. Prevalencia y relación con factores de riesgo ...	11
5.2. Parámetros de ingreso. Motivos de ingreso y comorbilidades.....	11
5.3. Situación nutricional	12
5.4. Síndrome de realimentación. Factores de riesgo	13
5.5. Diferencias entre pacientes en riesgo y no en riesgo de padecer síndrome de realimentación	13
5.6. Diferencias entre pacientes con y sin signos de síndrome de realimentación	14
6. Discusión	16
7. Conclusiones	19
Bibliografía	20

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El síndrome de realimentación se define como un conjunto de alteraciones electrolíticas tras la instauración del soporte nutricional en pacientes desnutridos. Su diagnóstico no es sencillo y sus grados muy variables. Tiene una estrecha relación con la desnutrición. Su prevalencia y mortalidad no han sido suficientemente estudiadas. Existe cierto consenso en cuanto a sus principales factores de riesgo.

OBJETIVOS: 1) Determinar la prevalencia del síndrome de realimentación durante el Nutrition Day 2018 en el HCUV en pacientes con riesgo nutricional en seguimiento por la sección de Nutrición del Servicio de Endocrinología y Nutrición. 2) Valorar la presencia de factores de riesgo de padecer el síndrome de realimentación en los pacientes con riesgo nutricional que desarrollen el síndrome de realimentación y en aquellos que no.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se diseñó un estudio de tipo observacional transversal. Se realizó en 38 pacientes ingresados a día 15 de noviembre (Nutrition Day Worldwide) en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV). Se incluyeron los pacientes con soporte nutricional especializado (parenteral, enteral y suplementación oral) en seguimiento por la Sección de Nutrición del Servicio de Endocrinología y Nutrición. Se analizaron los valores analíticos anteriores al soporte nutricional e inmediatamente después para valorar la presencia de síndrome de realimentación. Se valoraron el estado nutricional y la presencia de factores de riesgo de síndrome de realimentación.

RESULTADOS: Se detectó algún signo de síndrome de realimentación en 4 (10,5%) pacientes, de los cuales todos ellos (100%) estaban en riesgo de desarrollar síndrome de realimentación. El número de pacientes con riesgo nutricional (pacientes desnutridos y en riesgo de desnutrición) fue de 33 (86,8%). 8 (21%) de ellos con diagnóstico de desnutrición y los otros 25 (65,8%) en riesgo de desnutrición. 24 (63,2%) pacientes se encontraban en riesgo de sufrir síndrome de realimentación. Los 8 pacientes con diagnóstico de desnutrición estaban en riesgo de desarrollar síndrome de realimentación ($p < 0,04$). En los pacientes en riesgo de desarrollar SR los niveles iniciales de fósforo eran de 2,83 (0,93) mg/dl mientras que en los pacientes que no estaban en riesgo de desarrollar SR eran de 3,58 (0,43) mg/dl ($p < 0,03$).

CONCLUSIONES: La prevalencia del síndrome de realimentación en pacientes en soporte nutricional en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante el Nutrition Day fue del 10,5%. Los pacientes con una mala situación nutricional muestran un riesgo aumentado de padecer síndrome de realimentación. En la población estudiada los niveles de fósforo plasmático en el límite bajo de la normalidad aumentaron el riesgo de síndrome de realimentación.

2. INTRODUCCIÓN

El síndrome de realimentación (SR) se define como un conjunto de alteraciones hidroelectrolíticas y anormalidades metabólicas en pacientes desnutridos. Su causa es la realimentación brusca (oral, enteral o parenteral) tras un periodo de ayuno prolongado (1). Esta situación condiciona una rápida transición de estado catabólico a anabólico, lo que produce un secuestro de electrolitos en el interior celular, inducido por la insulina (2).

Entre las principales alteraciones hidroelectrolíticas se encuentran: hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipopotasemia, retención de sodio y agua. Otras alteraciones metabólicas reseñables son: déficit agudo de vitaminas del grupo B (en especial tiamina o vitamina B1) así como alteración de enzimas hepáticas (1). La hipofosfatemia inhibe la formación de ATP, pudiendo causar alteraciones cardiovasculares como insuficiencia cardíaca o arritmias. El déficit de tiamina causa encefalopatía de Wernicke y psicosis de Korsakov. La retención de agua y sodio una sobrecarga de volumen.

Los principales síntomas del SR fueron detectados por primera vez en prisioneros de guerra del Pacífico durante la Segunda Guerra Mundial (3) en 1951 aunque no se hablaría por primera vez de SR hasta 1981 (4).

Pese al adecuado conocimiento de su fisiopatología, el síndrome de realimentación carece en la actualidad de una definición con acuerdo universal (5) y por tanto el diagnóstico del mismo no es sencillo. Por otra parte, las alteraciones relacionadas con el mismo pueden presentarse en grados muy variables: desde leves alteraciones de iones hasta situaciones críticas con elevado riesgo de muerte.

La prevalencia del SR en pacientes hospitalizados no es clara y varía enormemente desde el 0,43% al 34% en diferentes poblaciones hospitalarias en función de la definición utilizada (5). Esta disparidad es atribuible al desconocimiento e infradiagnóstico en ciertas ocasiones, y a la inclusión o no de alteraciones electrolíticas aisladas como verdaderos SR (6).

Respecto a la mortalidad asociada al SR, existen datos muy dispares. Las tasas de mortalidad varían ampliamente desde el 0% hasta el 71%. Esto es también debido a criterios definitorios del SR más o menos restrictivos (hipofosfatemia exclusiva, conjunto de alteraciones electrolíticas, síntomas clínicos, signos de disfunción orgánica) así como el tipo de pacientes de cada estudio (pacientes desnutridos de elevada edad, pacientes de UCI, huelga de hambre, anorexia nerviosa, VIH positivos) (6).

Para el estudio del SR es fundamental conocer el estado nutricional de los pacientes hospitalizados y cuántos de ellos se encuentran desnutridos. Un estudio realizado en 2010 (PREdYCES) revelaba una prevalencia de desnutrición del 25% en

pacientes oncológicos hospitalizados (7). Sin embargo, según estudios más recientes, la prevalencia de desnutrición en hospitalizados es alrededor del 50% en España en 2017 (8). La enfermedad puede ser causa primaria de desnutrición, pero ésta a su vez empeora la enfermedad creando un mecanismo vicioso. La desnutrición es un factor desfavorable en ámbitos sanitarios y económicos, produciendo un aumento de morbilidad y mortalidad así como el tiempo de estancia hospitalaria y el gasto sanitario global (8–10).

El mejor método de evitar el SR se basa en la prevención, para lo cual es fundamental la identificación de los pacientes en riesgo (6,11,12). Existe cierto consenso en cuanto a los principales factores de riesgo de SR, según los criterios de las Guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (13) como son: un IMC bajo, ingesta nula prolongada, bajo nivel de iones anteriormente mencionados (antes de iniciar el soporte nutricional) así como historia de abuso de alcohol, uso de insulina, quimioterapia, antiácidos o diuréticos. Otras variables deberían añadirse a los ya descritos en las Guías NICE, como son la edad avanzada, albúmina/prealbúmina baja o una realimentación con muy elevado valor nutricional (6).

Las diferentes intervenciones preventivas sobre el SR han tenido éxitos contradictorios en diferentes estudios (6) y principalmente son: reposición electrolítica (fósforo, magnesio, potasio), infusión de tiamina y nutrición hipocalórica. No está claro en qué medida reducen el riesgo de SR estas intervenciones aunque son claramente efectivas en el tratamiento del mismo (6).

El Nutrition Day Worldwide (NDW) es una iniciativa mundial para luchar contra la malnutrición en las instituciones hospitalarias, promoviendo un mayor conocimiento y concienciación de los facultativos sanitarios, así como mejorar la asistencia nutricional.

Aprovechando los datos obtenidos del NDW del 15 de noviembre de 2018 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), se recogieron y registraron ciertos parámetros relacionados con el SR para poder estimar la prevalencia del mismo en nuestro hospital, así como identificar factores de riesgo relacionados con el mismo.

3. OBJETIVOS

Principales

- Determinar la prevalencia del síndrome de realimentación durante el Nutrition Day 2018 en el HCUV en pacientes con riesgo nutricional en seguimiento por la Sección de Nutrición del Servicio de Endocrinología y Nutrición.
- Valorar la presencia de factores de riesgo de padecer el síndrome de realimentación en los pacientes con riesgo nutricional que desarrollen el síndrome de realimentación y en aquellos que no.

Secundarios

- Conocer el estado nutricional de los pacientes con soporte nutricional especializado ingresados durante el Nutrition Day (15 de noviembre de 2018) en el HCUV.
- Conocer las diferencias en la situación nutricional entre pacientes en riesgo de síndrome de realimentación y aquellos que no.
- Valorar la tasa de reingresos y la estancia media en pacientes diagnosticados de síndrome de realimentación.
- Evaluar el cambio en los parámetros metabólicos en riesgo de síndrome de realimentación y aquellos que no.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

Se ha diseñado un estudio de tipo observacional transversal para determinar la prevalencia del síndrome de realimentación en pacientes ingresados en seguimiento por riesgo nutricional elevado.

4.2 Ámbito de realización

El estudio se ha realizado en pacientes ingresados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) con soporte nutricional especializado (parenteral, enteral y suplementación oral) en seguimiento por la Sección de Nutrición del Servicio de Endocrinología y Nutrición.

4.3 Población y periodo del estudio

Se incluyeron en el estudio a 38 pacientes ingresados a día 15 de noviembre de 2018 (Nutrition Day Worldwide) y que habían recibido soporte nutricional durante el ingreso.

El NDW consiste en una auditoría transversal que se realiza en hospitales y en residencias de ancianos adheridos de todo el mundo para poder monitorizar y comparar la atención nutricional a nivel internacional mediante una encuesta nutricional a todos los pacientes ingresados en un determinado espacio.

La información obtenida se sube a una base de datos anonimizada para monitorizar y comparar la atención nutricional de las instituciones a nivel internacional y así mejorar el funcionamiento de las mismas para combatir la desnutrición en las instituciones de salud.

Los criterios de las guías NICE (17) han sido utilizados para la definición e identificación de pacientes en riesgo de SR (tabla 1).

Pacientes con 1 o más de los siguientes:
IMC < 16 kg/m ²
Pérdida inintencionada de peso > 15% en últimos 3-6 meses
Ingesta nula o escasa > 10 días
Niveles de fósforo, potasio o magnesio bajos antes de iniciar el soporte nutricional
Pacientes con 2 o más de los siguientes:
IMC < 18,5 kg/m ²
Pérdida inintencionada de peso > 10% en últimos 3-6 meses
Ingesta nula o escasa > 5 días
Historia de abuso de alcohol o fármacos como insulina, quimioterapia, antiácidos o diuréticos

Tabla 1. Criterios de las Guías NICE para identificar pacientes con riesgo de síndrome de realimentación (Nivel D de recomendación).

4.4 Variables estudiadas

Las variables utilizadas son una serie de datos clínicos recogidos durante el Nutrition Day en los pacientes incluidos en dicho estudio. Estas variables se muestran en la tabla 2 y se diferenciaron en:

- Datos de filiación: Son los datos relacionados con la identidad del paciente y con el tiempo que ha permanecido ingresado.
- Datos del ingreso: Son los datos relacionados con la estancia hospitalaria y con las características del ingreso.
- Antecedentes personales: Son los procesos clínicos que padece o ha padecido el paciente previos al ingreso actual.
- Variables clínicas: Son un conjunto de variables que permiten determinar la gravedad del ingreso del paciente.
- Técnicas de valoración nutricional: Son tests nutricionales que permiten valorar el estado nutricional del paciente incluyendo medidas antropométricas, parámetros dietéticos (número de comidas, ingesta de líquidos, pérdida del apetito, si se alimenta solo), evaluación global (si vive solo, polifarmacia, movilidad), valoración subjetiva de su estado de salud.

MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) (15): Es una herramienta de cribado nutricional de cinco pasos diseñada para identificar a adultos malnutridos, con riesgo de malnutrición u obesos.

Los 5 pasos son: 1) Medir estatura y peso para calcular el IMC. 2) Calcular el porcentaje de pérdida de peso involuntaria. 3) Determinar el efecto de las enfermedades agudas. 4) Sumar las puntuaciones de los pasos anteriores para obtener el riesgo global de malnutrición. 5) Utilizar las directrices de tratamiento.

MNA (Mini-Nutritional Assessment) (16): Es una herramienta de cribado que ayuda a identificar a ancianos desnutridos o en riesgo de desnutrición. Se le hacen preguntas al paciente relacionadas con la disminución de la ingesta, la pérdida de peso involuntaria, movilidad, estrés psicológico o enfermedad aguda y problemas neuropsicológicos y se calcula el IMC.

VGS (Valoración Global Subjetiva) (17): Es una herramienta de valoración del riesgo nutricional de un paciente a través de la historia clínica y la exploración física. Los antecedentes incluyen cambio de peso, cambio en la ingesta dietética, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional y enfermedad (en relación con los requerimientos nutricionales). La exploración física incluye pérdida de grasa subcutánea, atrofia muscular, edema en tobillo, edema sacro y ascitis.

- Antropometría: Son las medidas y proporciones corporales que permiten estimar el estado nutricional del paciente.
- Variables de soporte nutricional: Son los datos que determinan las necesidades nutricionales del paciente y el tipo de soporte nutricional que tiene el paciente.
- Bioquímica anterior y posterior al inicio del soporte nutricional: Permiten determinar la situación nutricional del paciente, el riesgo de desarrollar síndrome de realimentación antes del inicio del soporte nutricional y la presencia del síndrome de realimentación una vez instaurado el soporte nutricional.
- Criterios de riesgo de síndrome de realimentación: Son los criterios antropométricos, bioquímicos y de estilo de vida que permiten estimar el riesgo de padecer síndrome de realimentación una vez instaurado el soporte nutricional (tabla 2).
- Reingreso si lo hubo y fecha de reingreso: La presencia de un reingreso precoz indica un peor pronóstico del proceso clínico.

Grupo de Variable	Variable	Unidades
Filiación	Sexo	Hombre / Mujer
	Fecha de nacimiento	
	Fecha de ingreso	
	Fecha de alta	
	Causa fin de ingreso	Alta / Traslado / Éxito
Datos del ingreso	Fecha recepción interconsulta	
	Servicio hospitalario	
	Motivo de ingreso y diagnóstico principal	Según sistemas o aparatos afectados.
	Cirugía previa a la hospitalización	Sí / No
	Cirugía durante estancia hospitalaria	Sí / No
Antecedentes personales	Ingreso UCI previo a estancia actual	Sí / No
	Días desde cirugía hasta soporte nutricional	
	Insuficiencia cardíaca crónica	Sí / No
	Infarto Agudo de miocardio	Sí / No
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Sí / No
	Enfermedad vascular periférica	Sí / No
	Enfermedad hepática	Sí / No
	Enfermedad renal	Sí / No
	Accidente cerebrovascular	Sí / No
	Diabetes mellitus	Sí / No
Variables clínicas	Cáncer	Sí / No
	Infección	Sí / No
	Demencia	Sí / No
	Depresión	Sí / No
Técnicas de Valoración Nutricional	Ingreso en UCI previo al actual	Sí / No
	Enfermedad terminal	Sí / No
	Sueroterapia	Solución electrolítica / Dextrosa / Sin sueroterapia
	Número de medicamentos orales u otros	
Antropometría	Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)	0-6 puntos (0: Bajo riesgo, 1: Riesgo intermedio, >2: Riesgo alto de malnutrición)
	Mini Nutritional Assessment (MNA)	0-14 (12-14 Estado nutricional normal, 8-11 Riesgo de malnutrición, 0-7 Malnutrición)
	Valoración Global Subjetiva (VGS)	A: Bien nutrido. B: Moderado o sospecha de desnutrición. C: Desnutrición grave.
Variables de Soporte Nutricional	Peso habitual	kg
	Peso actual	kg
	Talla	m
	Índice de Masa Corporal (IMC)	kg/m ²
	Porcentaje de pérdida de peso	Porcentaje (%)
	Circunferencia braquial y de pantorrilla	cm
	Estado de hidratación	Normal / Sobrehidratado / Deshidratado
Bioquímica (anterior y posterior a la intervención nutricional)	Días sin ingesta oral completa	Días
	Dieta oral durante ingreso:	
	-Tipo de dieta oral	Sí/No (1/0)
	-Contenido calórico estimado	Kcal
	-Porcentaje consumo de dieta	Porcentaje (%)
	Soporte nutricional artificial:	
	-Vía administración nutrición	Oral / NG* / nasoyeyunal / PEG* / Yeyunostomía / Vía periférica / Vía central
	-Preparado nutrición enteral	Bi1 Procure, Resource Protein, Nutavant Plus, Fresubin Original
	-Pauta de nutrición	Total / Parcial
	-Número de tomas	
-Cantidad por toma	ml	
Dieta oral al alta	Sí / No	
-Tipo de dietoterapia al alta	Pastosa disfagia, nefrogénica, sin sal.	
Nutrición enteral al alta (tipo de preparado, vía de administración)		
Criterios de riesgo de Síndrome de Realimentación (SR)	Glucosa	mg/dl
	Cobalamina (vit B12)	pg/dl
	Ácido fólico (vit B9)	ng/dl
	Creatinina	mg/dl
	Urea	mg/dl
	Colesterol total	mg/dl
	Triglicéridos (TG)	mg/dl
	Calcio (Ca)	mg/dl
	Fósforo (P)	mg/dl
	Sodio (Na)	mEq/l
	Potasio (K)	mEq/l
	Magnesio (Mg)	mg/dl
	Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	Porcentaje (%)
	Transferrina	mcg/dl
	Ferritina	ng/dl
	Albúmina	g/dl
	Prealbúmina	mg/dl
	Proteínas totales	g/dl
Leucocitos	células/ μ l	
Neutrófilos	células/ μ l	
Linfocitos	células/ μ l	
Reingreso	Índice Masa Corporal (IMC)	<16 kg/m ² / 16-18 kg/m ² / >18 kg/m ²
	Porcentaje de pérdida de peso	Porcentaje (%)
	Días sin ingesta completa	>10 días / >5 días / <5 días
	Alteraciones hidroelectrolíticas antes del soporte nutricional:	
-Hipopotasemia	Sí / No	
-Hipofosforemia	Sí / No	
-Hipomagnesemia	Sí / No	
Reingreso	Reingreso tras alta	Sí / No
	Fecha de reingreso	Fecha

Tabla 2. Grupo de variables estudiadas. *NG: nasogástrica. *PEG: gastrostomía endoscópica percutánea.

4.5 Búsqueda bibliográfica

La revisión de artículos bibliográficos ha sido realizada a través de la página web PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), un servicio de acceso libre a la base de datos Medline proporcionado por la National Library of Medicine (NLM).

Se buscó en PubMed “Refeeding syndrome” con los filtros Text availability: Free full text y Publication dates: 5 years. Con los mismos filtros también se buscó “Malnutrition in hospitalized patients”, “Nutritional screening”, “Mini nutritional assessment”, “Valoración global subjetiva” y “NICE Clinical guideline”.

4.6 Recogida y tratamiento informático de los datos

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron debidamente informados y otorgaron su consentimiento informado.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, con PI 18-1105.

Se recogieron datos de las siguientes fuentes: 1) Cuestionarios nutricionales propios del Nutrition Day. 2) Historia clínica de los pacientes hospitalizados mediante el programa informático “Informes Clínicos” del HCUV. 3) Registro informático de pacientes ingresados seguidos por la Sección de Nutrición Clínica y Dietética con nutrición enteral. 4) Informes clínicos físicos de los pacientes cuyos datos no estaban almacenados digitalmente.

Los datos se introdujeron en una base de datos anonimizada en el programa Microsoft Access 2007.

4.7 Análisis estadístico

Los datos fueron tratados empleando el paquete estadístico SPSS (SPSS para Windows versión 15.0, 2008 SPSS INC, Chicago III, EEUU).

Las variables cuantitativas con distribución normal se describieron como media y desviación estándar (Media(DS)), las variables cuantitativas con distribución no normal se describieron como Mediana y rango intercuartílico (Mediana(p25-p75)) y las variables cualitativas como número total y porcentajes (Número total(%)).

Los test estadísticos de análisis inferencial fueron: test de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de las distribuciones, test de t de Student para comparar medias de variables cuantitativas normales, test U de Mann-Whitney para comparar medias de variables no normales, test de Chi-cuadrado para comparar variables cualitativas con corrección de Yates y test exacto de Fisher cuando las condiciones lo requirieron. Se realizó análisis de regresión multivariante mediante una regresión logística para valorar relaciones causales entre variables cualitativas.

Se consideró como significación estadística un p-valor menor de 0,05 ($p < 0,05$).

5. RESULTADOS

El tamaño muestral (n) fue de 38 pacientes ingresados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, con soporte nutricional especializado por parte de la Sección de Nutrición del Servicio de Endocrinología y Nutrición. 22 (57,9%) pacientes fueron hombres y 16 (42,1%) fueron mujeres. La edad media de estos pacientes fue de 75,66 (11,83) años.

5.1 Síndrome de Realimentación. Prevalencia y relación con factores de riesgo

La prevalencia de SR en relación con los factores de riesgo (FR) se expresan en la tabla 3. Se detectó algún signo de SR en 4 (10,5%) pacientes, de los cuales todos ellos (100%) se encontraban en riesgo.

	EN RIESGO	NO EN RIESGO
NO Síndrome Realimentación	20 (83,3%)	14 (100%)
Síndrome de Realimentación	4 (16,7%)	0 (0%)

Tabla 3. Prevalencia de SR y su relación con FR.

5.2 Parámetros de ingreso. Motivos de ingreso y Comorbilidades

Los diagnósticos principales que determinaron el motivo de ingreso de los pacientes estudiados se representan en la figura 1. Las patologías del sistema circulatorio fueron el principal motivo de ingreso, seguido de las patologías del sistema digestivo. 11 (28,9%) pacientes habían sido sometidos a algún tipo de cirugía.

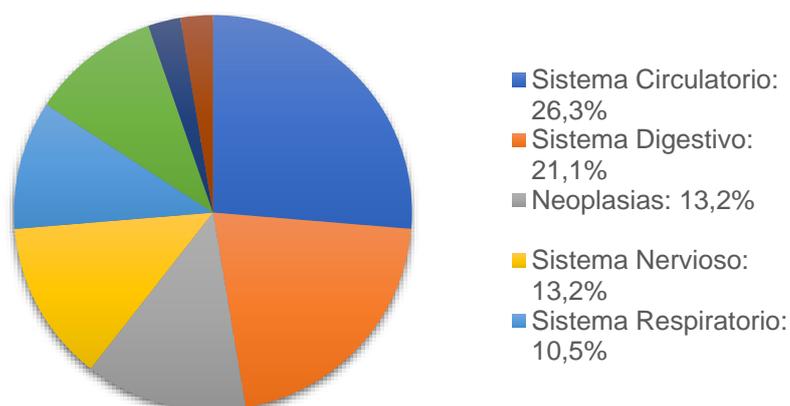


Figura 1. Motivos de ingreso.

La infección fue la comorbilidad que se presentó con más frecuencia, seguida del cáncer (figura 2).

Las causas de fin de ingreso fueron el alta en 29 (76,3%) pacientes, traslado en 7 (18,4%) pacientes y éxitus en 1 (2,6%) paciente. La estancia media fue de 28,76 (22,22) días. Reingresaron con posterioridad 12 (31,6%) pacientes, siendo la media de días de alta hasta el reingreso de 19,58 (14,46) días.

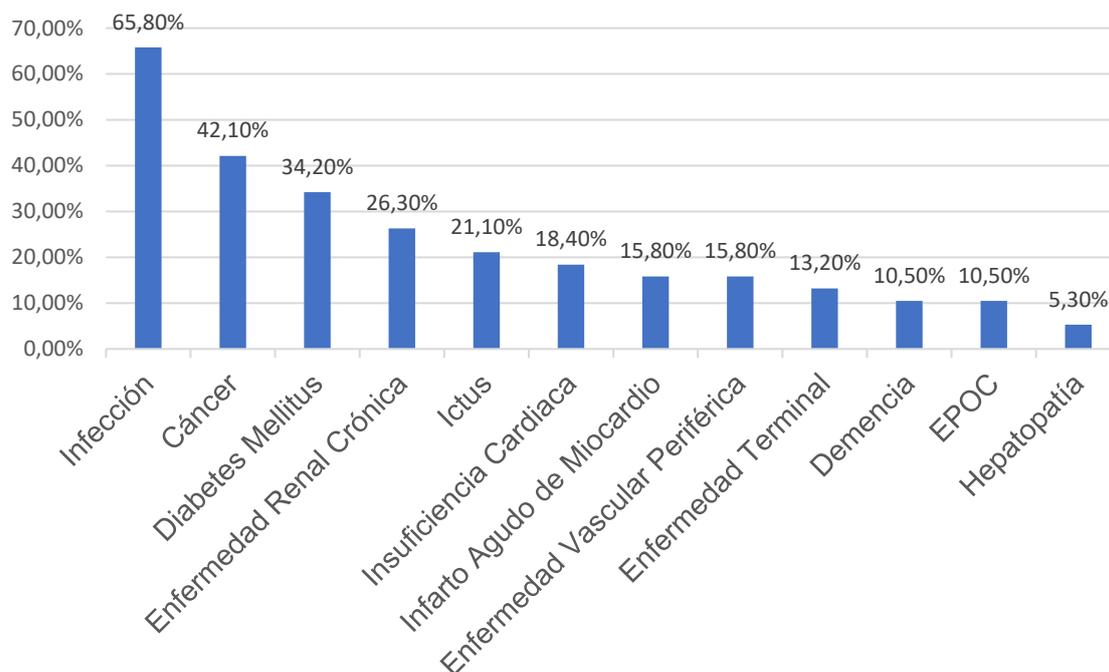


Figura 2. Comorbilidades de los pacientes analizados.

5.3 Situación nutricional.

La media de la herramienta MUST fue 3,09 (1,30). El número de pacientes con riesgo nutricional (pacientes desnutridos y en riesgo de desnutrición) fue de 33 (86,8%). La distribución entre riesgo nutricional y desnutrición de los pacientes se muestra en la figura 3.

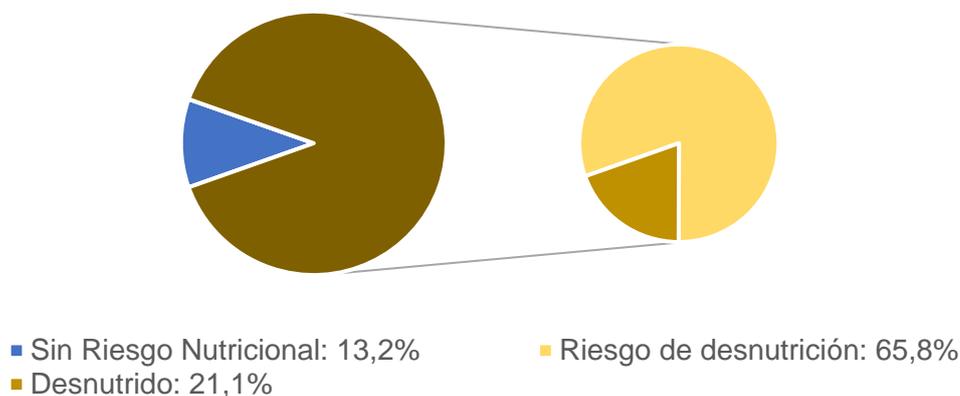


Figura 3. Estado nutricional de los pacientes.

El IMC medio de todos los pacientes fue de 24,08 (5,16) kg/m². El porcentaje de peso perdido medio fue de 8,27 (7,6%). En cuanto a las vías de administración nutricional, fueron por vía oral en 27 (71,1%) pacientes, mediante sonda nasogástrica en 4 (10,5%) pacientes, mediante gastrostomía en 1 (2,6%) paciente y utilizando una vía central en 5 (13,2%) pacientes.

La dieta administrada fue de tipo normoproteica en 14 (36,8%) pacientes mientras que 24 (63,2%) pacientes tuvieron algún tipo de producto hiperproteico.

5.4 Síndrome de Realimentación. Factores de riesgo.

Teniendo en cuenta los factores de riesgo del Síndrome de Realimentación (SR) de los criterios de las guías NICE, se cataloga como “EN RIESGO” o “NO EN RIESGO” de sufrir SR a todos los pacientes estudiados. De estos, 24 (63,2%) pacientes se encontraban en riesgo de sufrir SR. La distribución de los factores de riesgo de SR fue la dispuesta en la tabla 4. El factor de riesgo más frecuente fue la presencia de alteraciones hidroelectrolíticas (hipofosfatemia y/o hipopotasemia). Un total de 12 (31,6%) pacientes no presentaron ningún factor de riesgo.

IMC	EN RIESGO		NO EN RIESGO	
	16 – 18,5 kg/m ²	3 (7,9%)	>18,5 kg/m ²	35 (92,1%)
Porcentaje de Pérdida de Peso	>15% P.P.	7 (18,4%)	<10% P.P.	27 (71,1%)
	>10% P.P.	4 (10,5%)		
Días sin Ingesta	>10 días	5 (13,2%)	<5 días	31 (81,6%)
	5-10 días	2 (5,3%)		
Alteraciones hidroelectrolíticas (hipofosfatemia, hipopotasemia)	Sí	15 (39,5%)	No	23 (60,5%)
Historial de consumo de tóxicos	Sí	1 (2,6%)	No	37 (97,4%)

Tabla 4. Frecuencia de presencia de los factores de riesgo de Síndrome de Realimentación (SR). IMC: Índice de masa corporal. P.P.: Porcentaje de pérdida de peso.

5.5 Diferencias entre pacientes en riesgo y no en riesgo de padecer SR

5.5.1 Diferencias antropométricas y nutricionales

El conjunto de diferencias antropométricas y nutricionales entre ambos grupos (“EN RIESGO” y “NO EN RIESGO”) se describen en la tabla 5.

Se observaron diferencias significativas en función de la prescripción de nutrición hiperproteica, que fue menos frecuente en los pacientes en riesgo de sufrir SR. Por otra parte, el 100% de los pacientes desnutridos estaban en riesgo de padecer SR.

		EN RIESGO	NO EN RIESGO	p-valor
IMC		23,63 (5,59)	24,93 (4,33)	0,47
% Pérdida Peso		9,28 (8,28)	5,22 (4,27)	0,27
Nutrición hiperproteica		12 (50%)	12 (85,7%)	0,03
Vía administración	Oral	17 (70,8%)	10 (76,9%)	0,69
	Enteral (sonda nasogástrica)	2 (8,3%)	2 (15,4%)	
	Enteral (PEG)	1 (4,2%)	0	
	Parenteral	4 (16,7%)	1 (7,7%)	
MUST		3,30 (1,49)	2,75 (0,87)	0,25
En Riesgo Nutricional (según MUST/VGS)		21 (87,5%)	12 (85,7%)	0,87
Desnutrición		8 (33,3%)	0	0,04

Tabla 5. Diferencias en parámetros antropométricos y nutricionales entre pacientes en riesgo y no en riesgo de SR.

5.5.2 Diferencias en parámetros clínicos de ingreso

No hubo diferencias entre los parámetros clínicos de ingreso de ambos grupos.

5.5.3 Diferencias en parámetros metabólicos iniciales

No hubo diferencias entre los parámetros bioquímicos iniciales en ambos grupos salvo en los niveles de fósforo. Los pacientes en riesgo de padecer SR partían de unos niveles de fósforo en sangre dentro de la normalidad pero más bajos, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,03$).

5.5.4 Diferencias evolutivas en parámetros metabólicos pre y post – intervención nutricional

Las diferencias evolutivas de los parámetros metabólicos entre ambos grupos se representan en la tabla 6.

Los linfocitos eran más altos inicialmente en los pacientes en riesgo de SR sin aumento tras el soporte nutricional mientras que en el grupo de los pacientes sin riesgo de SR, los linfocitos eran inicialmente más bajos y se producía un aumento de los linfocitos tras el soporte nutricional ($p < 0,04$).

	EN RIESGO			NO EN RIESGO		
	Pre-	Post-	p-valor	Pre-	Post-	p-valor
Na	139 (4,6)	139 (5,4)	0,82	140 (3,26)	140 (2,94)	0,84
K	4,04 (0,92)	4,08 (0,74)	0,83	4,31 (0,39)	4,26 (0,25)	0,69
Ca	8,25 (0,67)	8,33 (0,71)	0,38	8,69 (0,65)	8,74 (0,63)	0,75
P	2,89 (0,93)	2,83 (0,78)	0,85	3,47 (0,45)	3,20 (0,43)	0,19
Mg	1,97 (0,22)	1,85 (0,13)	0,31	2,30	1,80	-
Albúmina	2,81 (0,59)	2,80 (0,54)	0,94	3,19 (0,84)	2,6 (0,61)	0,35
Transferrina	156 (24)	113 (46)	0,29	162 (53)	175 (58)	0,69
Linfocitos	1253 (801)	1253 (769)	0,99	963 (349)	1295 (534)	0,04
Glucosa	109,4 (46,4)	146,4 (121,3)	0,19	139 (56)	122 (36)	0,22

Tabla 6. Diferencias evolutivas en parámetros metabólicos pre y post-intervención nutricional.

5.6 Diferencias entre pacientes con y sin signos de SR

5.6.1 Diferencias antropométricas y nutricionales

El conjunto de diferencias antropométricas y nutricionales entre ambos grupos (“SR” y “NO SR”) se describen en la tabla 7.

El 75% de los pacientes que desarrollaron SR estaban desnutridos mientras que el 14,7% de los pacientes que no desarrollaron SR estaban desnutridos ($p < 0,02$).

		SR	NO SR	p-valor
IMC		23,71 (4,13)	24,13 (5,32)	0,88
% Pérdida Peso		12,78 (4,11)	7,6 (7,84)	0,28
Nutrición hiperproteica		2 (50%)	22 (64,7%)	0,56
Vía administración	Oral	3 (75%)	24 (72,7%)	0,67
	Enteral (sonda nasogástrica)	1 (25%)	3 (9,1%)	
	Enteral (PEG)	0	1 (3%)	
	Parenteral	0	5 (15,2%)	
MUST		3 (1,41)	3,10 (1,32)	0,92
En Riesgo Nutricional (según MUST/VGS)		4 (100%)	29 (85,3%)	0,41
Desnutrición		3 (75%)	5(14,7%)	0,02

Tabla 7. Diferencias antropométricas y nutricionales entre pacientes con y sin signos de SR.

5.6.2 Diferencias en parámetros clínicos de ingreso

Los parámetros clínicos de ingreso de ambos grupos se presentan en la tabla 8.

		SR	NO SR	p-valor
Sexo	Hombre	4 (100%)	16 (47,1%)	0,07
	Mujer	0	18 (52,9%)	
Edad		74,50 (10,60)	75,79 (12,11)	0,84
Estancia media		36,75 (31,25)	27,82 (21,35)	0,45
Reingreso		0	12 (35,3%)	0,15
Pacientes quirúrgicos		0	11 (32,4%)	0,18

Tabla 8. Diferencias en parámetros clínicos de ingreso entre pacientes con y sin signos de SR.

5.6.3 Diferencias en parámetros metabólicos iniciales

No hubo diferencias significativas entre los parámetros metabólicos iniciales.

5.6.4 Diferencias evolutivas en parámetros metabólicos pre y post-intervención nutricional

Las diferencias evolutivas de los parámetros metabólicos entre ambos grupos se representan en la tabla 9.

	SR			NO SR		
	Pre-	Post-	p-valor	Pre-	Post-	p-valor
Na	141 (5,74)	139 (7,09)	0,54	139 (4,01)	139 (4,48)	0,97
K	3,47 (0,69)	4 (0,38)	0,17	4,22 (0,77)	4,16 (0,65)	0,61
Ca	8,13 (0,57)	8,23 (0,72)	0,48	8,40 (0,69)	8,48 (0,71)	0,43
P	3,37 (0,50)	2,37 (0,06)	0,06	2,99 (0,89)	3,02 (0,73)	0,91
Mg	1,85 (0,07)	1,85 (0,21)	1,00	2,17 (0,23)	1,83 (0,58)	0,11
Albúmina	2,50 (0,72)	2,55 (0,73)	0,69	2,96 (0,66)	2,92 (0,59)	0,33
Transferrina	167	160	-	158 (41,03)	141 (64,09)	0,56
Linfocitos	700 (589)	870 (848)	0,37	1196 (690)	1305 (676)	0,21
Glucosa	81,25 (7,54)	89,25 (12,42)	0,13	124 (52)	145 (106)	0,34

Tabla 9. Diferencias evolutivas en los parámetros metabólicos pre y post-intervención nutricional.

6. DISCUSIÓN

La prevalencia de síndrome de realimentación (SR) en pacientes bajo intervención nutricional en el Hospital Clínico Universitario (HCUV) durante el "Nutrition Day 2018" (15 de noviembre de 2018) fue del 10,5%. El criterio definitorio de SR utilizado fue la presencia de alteraciones electrolíticas después de la intervención nutricional, estando los valores de potasio y/o fósforo dentro de la normalidad o menormente alterados antes de dicha intervención.

Ha de tenerse en cuenta que el criterio definitorio de SR no es estandarizado actualmente. En función de lo estricto o laxo que sea, la prevalencia de SR varía ampliamente en la bibliografía existente, tal como afirman Crook et al. en su artículo (5). Otros estudios incluyen criterios clínicos además de analíticos para catalogar un verdadero SR, de una forma muy heterogénea (6). Dada la dificultad para la definición de SR, se puede encontrar una prevalencia relativamente alta para un tamaño muestral reducido (n=38) en un estudio transversal.

La alteración electrolítica (principalmente la hipofosfatemia) fue el factor de riesgo (FR) detectado con mayor frecuencia (39,5%) entre los pacientes estudiados. En la revisión sistemática del SR realizada por Friedli et al. (6) en 2017, también se apunta a la hipofosfatemia como el principal FR. Araujo Castro y Vázquez Martínez destacan la importancia de la hipofosfatemia en el SR (2).

La pérdida inintencionada de peso fue el segundo factor de riesgo en frecuencia (28,9%). Otros FR con frecuencia detectados fueron la ausencia total de ingesta prolongada y el bajo IMC. Los tres conllevan un mal estado nutricional, tal y como se objetiva con la herramienta MUST (15). Pourhassan et al. destacan la malnutrición como el FR clínico predominante en pacientes de avanzada edad (18). El mal estado nutricional aumenta el riesgo de padecer SR.

El historial de consumo de tóxicos parece tener escasa relevancia en la valoración del riesgo de SR: solamente el 2,6% tenía historial de consumo de tóxicos.

Otros estudios utilizan otros FR no incluidos en las guías NICE, como son los niveles bajos de prealbúmina y albúmina (18) y la elevación de enzimas hepáticas (1).

Tras lo expuesto, el control analítico de iones (fósforo, potasio y magnesio) parece ser lo más útil para detectar el riesgo, aunque no puede limitarse únicamente a esto. Una valoración antropométrica y nutricional son indispensables para detectar a los pacientes con mayor riesgo.

El 100% de los pacientes con SR fueron catalogados como pacientes en riesgo. Es plausible inferir que los FR estudiados son útiles para detectar a aquellos que pueden padecer SR.

A su vez, el 16,7% de los pacientes en riesgo desarrollaron un SR. Las complicaciones ligadas a la desnutrición generan un elevado coste sociosanitario (8). Teniendo en cuenta que los FR estudiados son sencillos de medir y/o cuantificar en la práctica clínica, hacerlo parece una medida eficaz y eficiente para la prevención de esta patología.

La mayor parte de los pacientes estudiados (86,8%) se encontraban en riesgo nutricional, ya que requerían de algún tipo de soporte o intervención nutricional. El 21,1% se encontraban desnutridos. La desnutrición en sus diferentes grados va ligada al desarrollo de un SR.

Los pacientes catalogados “EN RIESGO”, en comparación a los catalogados como “NO EN RIESGO” tenían: 1) un IMC inferior, 2) un porcentaje de pérdida de peso mayor, 3) un riesgo nutricional mayor mediante herramienta MUST. Aunque no se observó significación estadística, estos datos hablan a favor de que los FR utilizados detectan a los pacientes en peor estado nutricional y ayudan a estratificar adecuadamente el riesgo.

El 100% de los pacientes con diagnóstico de desnutrición se catalogaron como “EN RIESGO”, y el 75% de ellos desarrollaron SR. Detectar la malnutrición es fundamental en cualquier servicio hospitalario, pero no se ha de olvidar el riesgo real de SR de estos pacientes, tal y como apunta Windpessl (11).

Existió una tendencia a un menor uso de dietas hiperproteicas en pacientes “EN RIESGO” (50%) respecto a los pacientes “NO EN RIESGO” (85,7%). Parece que una dieta normoproteica actúa como un factor protector durante la realimentación frente a una hiperproteica. Bonsante et al. sugieren que un aporte bajo de aminoácidos en la nutrición parenteral agresiva del prematuro podría estar menos asociado a sufrir hipofosfatemia (19). Sería necesario un mayor estudio en este aspecto.

Una dieta normoproteica corregida por factor de estrés (1.2-1.5 g/kg de peso) es lo más adecuado (5). El aporte calórico moderado (20-30 kcal/kg/día) es efectivo en la prevención durante la realimentación (14). Para el tratamiento, aportes máximos de 10 kcal/kg/día son recomendados en el tratamiento de SR, tal y como afirman Walmsley (20). Probablemente, la composición de macronutrientes es más influyente que el valor calórico. Una reducción de carbohidratos a cifras inferiores al 40% del aporte energético total son más efectivas que la restricción relativa del aporte calórico, según Crook et al. (5).

En términos evolutivos pre y post intervención nutricional en ambos grupos (“EN RIESGO” y “NO EN RIESGO”), no se detectaron variaciones de interés en la concentración de iones ni en los valores de albúmina. Sin embargo, los pacientes en

riesgo de SR presentaron globalmente niveles más bajos de iones (potasio, fósforo, magnesio) y albúmina tanto antes como después del soporte nutricional. Los valores de transferrina descendieron en los pacientes en riesgo mientras que ascendieron ligeramente en los pacientes no en riesgo. A pesar de que no son datos estadísticamente significativos, apuntan a la importancia de estos iones en el SR como factores de riesgo. Los valores bajos de albúmina y el descenso de transferrina responden al peor estado nutricional de estos pacientes, siendo marcadores de malnutrición utilizados en la práctica clínica (21).

Los niveles de linfocitos ascendieron en el grupo de pacientes no en riesgo tras la intervención nutricional, mientras que los linfocitos de los pacientes en riesgo no variaron. Una elevación de los linfocitos sugiere un buen pronóstico en el tratamiento de la desnutrición además de un indicador de estado nutricional utilizado en herramientas de valoración (22).

La albúmina se mantuvo baja e inferior a la de los pacientes sin SR tanto antes como después de la intervención nutricional. Los datos obtenidos por Kagansky et al. sugieren que la hipoalbuminemia es un fuerte factor de riesgo de SR en pacientes de avanzada edad (23). Gaudiani et al. relacionan una prealbúmina baja con mayor riesgo de SR (24).

En cuanto a las principales limitaciones del estudio, el tamaño muestral fue pequeño, lo que dificulta la obtención de resultados estadísticamente significativos. Hubo una pérdida de datos analíticos de todos los pacientes; esto pudo deberse a la realización de dichas peticiones por distintos servicios hospitalarios con distintos objetivos terapéuticos que no siempre coincidían con los valores precisados para el estudio. Los pacientes padecen una gran variabilidad de patologías causantes de riesgo nutricional y esto puede interferir en el análisis. La dificultad en la definición de Síndrome de Realimentación puede alterar el diagnóstico del mismo.

A la vista de los resultados, existen varias futuras líneas de investigación; como estudiar el papel de las dietas y fórmulas nutricionales normoproteicas durante la realimentación en el SR y si estas influyen favorablemente en la recuperación respecto a las hiperproteicas. Un mayor estudio es necesario sobre la importancia de los niveles de albúmina y prealbúmina como posibles factores de riesgo de SR, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Finalmente, un estudio más amplio sobre los niveles de linfocitos y cómo varían durante la realimentación en pacientes desnutridos y/o con riesgo de SR podría ser interesante.

7. CONCLUSIONES

- El Síndrome de Realimentación es una posible complicación durante la intervención nutricional en pacientes desnutridos, y especialmente en aquellos que presenten ciertos factores de riesgo.
- En el Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante el Nutrition Day se determinó una prevalencia de síndrome de realimentación de una décima parte de los pacientes en seguimiento por la Unidad de Nutrición.
- Los factores de riesgo de las Guías del National Institute For Health and Care Excellence se han demostrado útiles para identificar a los pacientes en riesgo de sufrir un síndrome de realimentación. El 100% de los pacientes que sufrieron síndrome de realimentación fueron catalogados como pacientes en riesgo.
- El factor de riesgo más frecuentemente detectado en los pacientes estudiados fueron las alteraciones hidroelectrolíticas (hipofosfatemia, hipopotasemia).
- La hipofosfatemia fue la principal alteración hidroelectrolítica detectada.
- Los pacientes estudiados con diagnóstico de desnutrición o en riesgo nutricional presentaron un mayor riesgo de padecer síndrome de realimentación.
- El SR no demuestra aumentar la estancia hospitalaria ni la tasa de reingresos.
- Durante la realimentación, se observó un menor uso de dietas hiperproteicas en pacientes con riesgo de síndrome de realimentación.
- El aumento de los linfocitos tras la intervención nutricional puede interpretarse como un factor de buen pronóstico en relación al riesgo de síndrome de realimentación.
- Una albúmina baja puede ser un factor de riesgo para padecer síndrome de realimentación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nishioka H, Yoshizaki A, Imai Y, Higashibeppu N. Starvation-induced Liver Enzyme Elevation after Initiation of Feeding. *Intern Med* [Internet]. 17 de octubre de 2018 [citado 5 de noviembre de 2018];1663-18. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/advpub/0/advpub_1663-18/_article
2. Araujo Castro M, Vázquez Martínez C. The refeeding syndrome. Importance of phosphorus. *Medicina Clínica (English Edition)* [Internet]. junio de 2018 [citado 7 de febrero de 2019];150(12):472-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2387020618301499>
3. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 1 de julio de 1951 [citado 5 de noviembre de 2018];35(1):69. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-35-1-69>
4. Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1 de marzo de 1981 [citado 5 de noviembre de 2018];34(3):393-9. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/34/3/393/4692909>
5. Crook MA. Refeeding syndrome: Problems with definition and management. *Nutrition* [Internet]. 1 de noviembre de 2014 [citado 5 de noviembre de 2018];30(11):1448-55. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900714001889>
6. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkin A, Kondrup J, Laviano A, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition* [Internet]. 1 de marzo de 2017 [citado 5 de noviembre de 2018];35:151-60. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900716300909>
7. Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A, et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer*. enero de 2016;24(1):429-35.
8. Palmero ÁM, Pérez AS, Ranedo MJC, Balda AC, Santamarí MÁM de S, García GV, et al. Malnutrition in hospitalized patients: results from La Rioja. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 30 de marzo de 2017 [citado 5 de noviembre de 2018];34(2):402-6. Disponible en: <https://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/458>
9. Serrano-Corredor S, López Soriano F, Rivas-López FA, de la Rubia-Nieto A. [Nutritional parameters and morbimortality in clinical hospitalization]. *Nutr Hosp*. febrero de 1993;8(2):109-14.
10. Reilly JJ, Hull SF, Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. agosto de 1988;12(4):371-6.
11. Windpessl M. Recognize Malnutrition but Avoid Refeeding Syndrome. *The American Journal of Medicine* [Internet]. 1 de junio de 2018 [citado 7 de febrero de 2019];131(6):e277. Disponible en: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(18\)30022-6/abstract](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(18)30022-6/abstract)
12. Nunes G, Brito M, Santos CA, Fonseca J. Refeeding syndrome in the gastroenterology practice: how concerned should we be? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(11):1270-6.
13. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* [Internet]. 28 de junio de 2008 [citado 5 de noviembre de 2018];336(7659):1495-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2440847/>
14. Nutrition Support for Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition. National Collaborating Centre for Acute Care (UK); Commissioned by National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline CG32. 2006.
15. Elia PM. Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. :138.
16. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The mini nutritional assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* [Internet]. 1 de febrero de 1999 [citado 7 de marzo de 2019];15(2):116-22. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900798001713>

17. Moriana M, Civera M, Artero A, Real JT, Caro J, Ascaso JF, et al. Validez de la valoración subjetiva global como método de despistaje de desnutrición hospitalaria. Prevalencia de desnutrición en un hospital terciario. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 1 de abril de 2014 [citado 7 de marzo de 2019];61(4):184-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-validez-valoracion-subjetiva-global-como-S1575092213003112>
18. Pourhassan M, Cuvelier I, Gehrke I, Marburger C, Modreker MK, Volkert D, et al. Risk factors of refeeding syndrome in malnourished older hospitalized patients. *Clinical Nutrition* [Internet]. 1 de agosto de 2018 [citado 5 de noviembre de 2018];37(4):1354-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561417302194>
19. Bonsante F, Iacobelli S, Latorre G, Rigo J, De Felice C, Robillard PY, et al. Initial Amino Acid Intake Influences Phosphorus and Calcium Homeostasis in Preterm Infants – It Is Time to Change the Composition of the Early Parenteral Nutrition. Chavatte-Palmer P, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 15 de agosto de 2013 [citado 16 de mayo de 2019];8(8):e72880. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0072880>
20. Walmsley RS. Refeeding syndrome: Screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2013 [citado 16 de mayo de 2019];28(S4):113-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgh.12345>
21. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterology Report* [Internet]. 11 de mayo de 2016 [citado 7 de mayo de 2019];gow013. Disponible en: <https://academic.oup.com/gastro/article-lookup/doi/10.1093/gastro/gow013>
22. de Ulíbarri JI, González-Madroño A, de Villar NG, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp*. 2005;8.
23. Kagansky N, Levy S, Koren-Morag N, Berger D, Knobler H. Hypophosphataemia in old patients is associated with the refeeding syndrome and reduced survival. *J Intern Med* [Internet]. mayo de 2005 [citado 16 de mayo de 2019];257(5):461-8. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2796.2005.01457.x>
24. Gaudiani JL, Sabel AL, Mehler PS. Low prealbumin is a significant predictor of medical complications in severe anorexia nervosa: Prealbumin-A Significant Predictor of Medical Complications. *Int J Eat Disord* [Internet]. marzo de 2014 [citado 16 de mayo de 2019];47(2):148-56. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/eat.22233>

