

Centro Médico del Comahue. Neuquén. Provincia Neuquén. Argentina

SOBRE LA PRESENCIA DEL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS

Andrés Martinuzzi¹, Matías Cornú², Pedro Roel³, Carlos Alberto Sánchez³, Mariana Sepúlveda³, Laura Sanhueza³.

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de realimentación (SRA) es una complicación frecuente del apoyo nutricional en el paciente críticamente enfermo. **Objetivo:** Estimar la incidencia del SRA en los pacientes críticamente enfermos que son atendidos en una clínica especializada de la ciudad de Neuquén (Neuquén, Argentina). **Diseño del estudio:** Prospectivo, descriptivo. **Locación del estudio:** Centro Médico del Comahue (Neuquén, Argentina). **Serie de estudio:** Cincuenta y dos pacientes (*Hombres:* 60.8%; *Edad promedio:* 53.1 ± 18.7 años) que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) entre el Primero de Octubre del 2017 y el 31 de Enero del 2018 (*Estadía hospitalaria:* 25.0 ± 20.0 días; *Mortalidad por-todas-las-causas:* 15.4%; *Nutrición enteral:* 84.8%; *Nutrición parenteral:* 15.4%). **Métodos:** La presencia del SRA se estableció según los criterios NICE, a saber: un peso insuficiente para la talla, la pérdida involuntaria de peso en los últimos 3 – 6 meses, la suspensión prolongada de la vía oral sin otro aporte de nutrientes, y concentraciones séricas disminuidas de potasio, magnesio y fósforo previo a la implementación de los esquemas correspondientes de repleción nutricional. **Resultados:** El 71.2% de los pacientes examinados llenaron los criterios NICE. Se confirmó el SRA en el 67.3% de la serie de estudio. El diagnóstico de SRA fue independiente de la condición de egreso del paciente. **Conclusiones:** El SRA es altamente prevalente en una unidad de cuidados críticos. **Martinuzzi A, Cornú M, Roel P, Sánchez CA, Sepúlveda M, Sanhueza L. Sobre la presencia del Síndrome de realimentación en una unidad de cuidados críticos. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2019;29(2):392-409. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: *Síndrome de realimentación / Cuidados intensivos / Apoyo nutricional / Paciente críticamente enfermo.*

¹ Médico, Especialista SATI-UBA en Terapia Intensiva y Medicina Crítica. Experto AANEP en Soporte nutricional.

² Médico. Coordinador del Servicio de Terapia Intensiva. ³ Médico del Servicio.

Recibido: 4 de Julio del 2019. Aprobado: 6 de Agosto del 2019.

Andrés Martinuzzi. Servicio de Cuidados Intensivos. Centro Médico del Comahue. Neuquén. Provincia Neuquén. Argentina.

Correo electrónico: alnmartinuzzi@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El término “Síndrome de realimentación” (SRA) se usa para describir varias alteraciones metabólicas que ocurren durante la realimentación (RA) independientemente de la vía empleada para ello en individuos gravemente desnutridos, o privados de alimentos durante períodos determinados de tiempo.¹⁻⁴ La hipofosfatemia (HF) es la alteración más importante (y difundida) de entre las que componen el SRA,⁵ pero otras también pueden presentarse como las anomalías del balance hídrico, las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, el déficit de tiamina (B₁),⁶ la hipopotasemia (HP),⁷ y la hipomagnesemia (HM).⁸

Las discusiones en torno al SRA recuerdan los estudios hechos durante la Segunda Guerra Mundial con las personas recluidas en los campos alemanes y japoneses de concentración, y que fueron sometidas a ayuno casi total durante largos períodos de tiempo.⁹⁻¹¹ Tras la liberación de los campos de detención, y la reintroducción del régimen alimentario, se observó en las personas realimentadas una disminución aguda de la reserva cardiovascular seguida de insuficiencia cardíaca, y en algunos casos la muerte súbita*. Estas mismas complicaciones cardiovasculares y metabólicas se observaron también en los pacientes desnutridos que recibían soporte nutricional agresivo durante los primeros años de la introducción y expansión de la nutrición artificial en la práctica asistencial.¹²

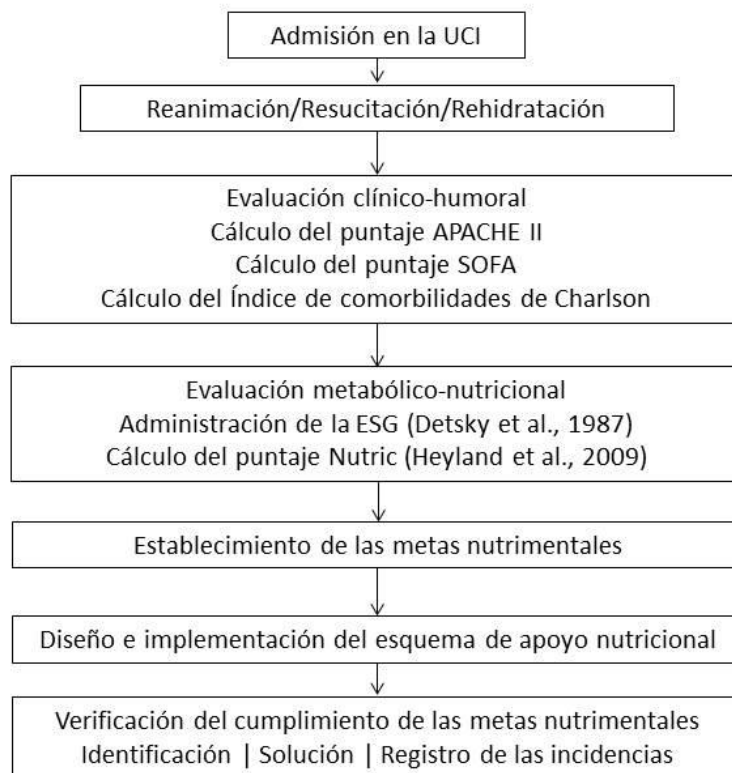
* Las manifestaciones de realimentación observadas en los prisioneros recién liberados de los campos de detención justificaron (entre otras razones) la conducción del experimento Minnesota. Para más detalles: Consulte: Keys A, Brožek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor HL. The biology of human starvation (obra en 2 volúmenes). University of Minnesota. Minnesota: 1950.

El SRA es un fenómeno común entre los pacientes desnutridos que muestran depleción de la masa corporal magra en respuesta a eventos agudos previos. La incidencia del SRA puede oscilar entre el 25 y el 80%, pero estos estimados pueden depender de la población estudiada y los criterios diagnósticos utilizados en el diagnóstico de la entidad.¹³⁻¹⁵ Flesher *et al.* (2005) valoraron la aparición del SRA en pacientes sujetos a nutrición enteral (NE) en los que se alcanzó el objetivo nutricional en menos de 17 horas.¹⁶ El 80.0% de los pacientes presentó depleción de las concentraciones séricas de fosfato, magnesio y/o potasio después del inicio de la NE.¹⁶ La incidencia del SRA en la serie de estudio fue tan dispar como del 74% entre los pacientes denominados “no en riesgo de SRA”, y del 93% en aquellos “en riesgo”.¹⁶

La HF en sí misma es un hallazgo frecuente entre los pacientes hospitalizados, y suele afectar del 3 – 42% de ellos.¹⁷ Esta incidencia puede ser más elevada dentro de las unidades de cuidados críticos (UCI). Es muy interesante que Marik y Bedigian (1996) detectaran HP relacionada con la RA en el 34% de los pacientes críticamente enfermos después de un ayuno de tan sólo 48 horas.¹⁸ Por todo lo anteriormente dicho se puede concluir que el SRA es una entidad infradiagnosticada (y por consiguiente subvalorada) en el medio hospitalario.

En varios trabajos completados en la UCI de pertenencia de los autores se han comprobado deficiencias de micronutrientes como el selenio entre los pacientes atendidos.¹⁹⁻²¹ La hiposelenemia se ha asociado con la afectación de otros indicadores bioquímicos del estado nutricional como la albúmina sérica y el colesterol total.²⁰ La heterogeneidad de los casos incluidos en las distintas series de estudio, y la plausibilidad de los datos, han oscurecido el impacto de las carencias micronutrientales (dentro de las que se

Figura 1. Flujograma de acciones conducidas en el paciente al ingreso en la unidad hospitalaria de cuidados críticos.



Fuente: Elaboración propia de los autores.

incluiría la hiposelenemia) sobre el resultado de la cirugía tumoral citorreductora.²¹

La prevalencia de la hiposelenemia entre los pacientes atendidos en la UCI podría indicar que otras carencias micronutrimientales, entre ellas, las propias del SRA, podrían ser muy frecuentes en esta subpoblación. Por otro lado, no se cuenta con estimados de la prevalencia del SRA en la UCI. Dado lo anterior, se ha conducido este trabajo para estimar la incidencia de SRA entre los pacientes atendidos en la UCI,

y evaluar el impacto atribuible a esta entidad en la evolución de los enfermos.

MATERIAL Y MÉTODO

Locación del estudio: Unidad de Cuidados Intensivos, Centro Médico del Comahue (Neuquén, Provincia Neuquén, República Argentina).

Diseño del estudio: Prospectivo, observacional.

Serie de estudio: Fueron elegibles para ser incluidos en este estudio los enfermos que ingresaron en la UCI entre el Primero de Octubre del 2017 y el 31 de Enero del 2018 (ambas fechas incluidas) que cumplieron una estancia en la UCI ≥ 72 horas; fueron sujetos de nutrición enteral (NE) y/o parenteral (NP); y en los que se completaron los procedimientos contemplados en el diseño experimental del estudio. Por consiguiente, se excluyeron los enfermos que permanecieron menos de 48 horas en la UCI, o fueron alimentados por la boca; así como aquellos en los que no se pudieron completar los procedimientos experimentales.

De cada enfermo se registraron el sexo (Masculino/Femenino), la edad (como años de vida cumplidos); la procedencia del enfermo (Cuerpo de Guardia, Servicio de Medicina, Servicio de Cirugía, Servicio de Ortopedia y Traumatología, Derivaciones de otras instituciones); la estancia en la UCI como la diferencia (en días) entre las fechas de egreso y admisión del enfermo en la unidad; y la condición al egreso de la UCI (Vivo/Fallecido).

Acciones conducidas en el enfermo a la admisión en la UCI: Una vez admitido el enfermo en la UTI, se conducen las acciones que se muestran en la Figura 1. Una primera evaluación clínico-humoral inicial se completó dentro de las primeras 24 horas del ingreso para la realización de juicios valorativos y de pronóstico, y una vez concluida la reanimación del enfermo. El cálculo del puntaje APACHE II se incluyó dentro de esta evaluación inicial, y se estratificó como sigue:²² *Riesgo disminuido de mortalidad:* APACHE II < 19 ; *Riesgo intermedio:* APACHE II entre 19 – 24; y *Riesgo aumentado:* APACHE II > 24 ; respectivamente.

El puntaje SOFA también se calculó en el paciente admitido en la UCI como parte de la evaluación clínico-humoral inicial. El puntaje SOFA se distribuyó como sigue:²³ *Bajo riesgo de falla secuencial de órganos:* SOFA < 6 ; *Riesgo intermedio:* $6 \leq$ SOFA ≤ 9 ; y *Riesgo elevado:* SOFA ≥ 10 ; respectivamente. Igualmente, se calculó el Índice de Comorbilidades de Charlson en los pacientes incluidos en la serie de estudio.²⁴

Tabla 1. Guías NICE para el diagnóstico del síndrome de realimentación en el paciente críticamente enfermo. El diagnóstico del síndrome de realimentación se establece de la presencia de uno (o más) de los criterios mayores. En su defecto, se emplean en la construcción de caso 2 (o más) criterios mayores. Leyenda: SRA: Síndrome de realimentación. IMC: Índice de Masa Corporal. NICE: *National Institute for Clinical Excellence*.

Criterios mayores	Criterios menores
SRA si: Uno o más de los criterios siguientes:	SRA si: Dos (o más) de los criterios siguientes:
<ul style="list-style-type: none"> • IMC $< 16 \text{ Kg.m}^{-2}$ • Pérdida de peso no intencional $> 15\%$ en los últimos 3 – 6 meses • Ingresos alimentarios $< 20\%$ de los requerimientos diarios de energía (se incluye también la suspensión de la vía oral) > 10 días • Bajos niveles séricos de potasio, magnesio o fósforo antes de la realimentación 	<ul style="list-style-type: none"> • IMC $< 18.5 \text{ Kg.m}^{-2}$ • Pérdida de peso no intencional $> 10\%$ en los últimos 3 – 6 meses • Ingresos alimentarios $< 20\%$ de los requerimientos diarios de energía (se incluye también la suspensión de la vía oral) > 5 días • Historia de alcoholismo, abuso de medicamentos (incluidas la insulina y/o los antiácidos), uso de quimioterápicos o diuréticos

Fuente: Referencia [30].

La evaluación clínico-humoral inicial comprendió el diagnóstico del estado nutricional mediante la Valoración Global Subjetiva (Detsky *et al.*, 1987), el cálculo del puntaje *NUTRIC* (Heyland *et al.*, 2009); y el establecimiento de las metas nutrimentales (incluidas las energéticas). El paciente fue denotado como “Desnutrido” si recibió un puntaje B + C después de la administración de la ESG.²⁵ Por otro lado, la desnutrición se estableció como diagnóstico frente a puntajes *NUTRIC* ≥ 5 .²⁶⁻²⁷

recomendaciones de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI).³⁰⁻³²

Determinaciones bioquímicas: Las concentraciones séricas de los indicadores de interés nutricional (como la albúmina, el colesterol total, el conteo total de linfocitos, y los minerales potasio, calcio, fósforo y magnesio) se determinaron en muestras de sangre venosa y orina según correspondiera mediante los procedimientos analíticos vigentes en el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico.

Tabla 2. Complicaciones observadas en los pacientes críticamente enfermos que pueden adscribirse a las manifestaciones del síndrome de realimentación.

Sistema cardiovascular	Hipotensión arterial, derrame pericárdico, choque, arritmias (sobre todo ventriculares), insuficiencia cardíaca congestiva, muerte súbita en medio de un cuadro cardíaco agudo
Sistema hematológico	Esferocitosis reversible, anemia hemolítica, trombocitopenia, trastornos en la agregación plaquetaria y hemorragias secundarias
Aparato respiratorio	Apagamiento del murmullo vesicular Disminución de la fuerza de espiración forzada
Sistema nervioso	Parálisis de pares craneales, parestesias, cansancio, tetania, alucinaciones, delirio, convulsiones, letargia, confusión y coma Encefalopatía de Wernicke: trastornos oculares, confusión, ataxia y coma Síndrome de Korsakov: pérdida de memoria a corto plazo y fabulación
Sistema músculo-esquelético	Debilidad muscular, mialgias, rabdomiolisis

Completados estos procedimientos, se implementó el esquema correspondiente de apoyo nutricional.²⁸ La conducción y gestión del esquema abarcó la inspección regular de la satisfacción de las metas nutrimentales, y el registro y solución de las incidencias que ocurrieron durante el mismo.²⁹ La reposición de los estados alterados de los distintos electrolitos se realizó por vía endovenosa (EV) según los protocolos vigentes en la UCI, basados a su vez en las

Construcción de caso del SRA: La presencia del SRA se diagnosticó en 3 pasos. En el primer paso, se calificó el riesgo de SRA en el paciente de la presencia de fenotipos carenciales (marasmo | caquexia) secundarios a la insuficiencia cardíaca, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la cirrosis hepática, y el cáncer. También se evaluó la presencia de desórdenes nutricionales en situaciones clínico-quirúrgicas como el alcoholismo crónico, el ayuno prolongado (+7 días de

duración) independientemente de la causa (estrés y/o depleción intencional por motivos ideológicos y religiosos, estados post-operatorios complicados, y la descompensación diabética hiperosmolar). En el segundo paso, se identificaron aquellos pacientes en los que se encontraron cifras séricas disminuidas de fósforo, potasio y/o magnesio. Finalmente, la presencia de SRA se estableció de los criterios NICE avanzados por el “*National Institute for Clinical Excellence*”,³³ tal y como se muestra en la Tabla 1.

La condición clínico-humoral del paciente fue reevaluada transcurridos 3 y 7 días después del ingreso para documentar los cambios ocurridos tras la evaluación inicial y la conducción de los esquemas prescritos de apoyo nutricional. Se anotaron también las complicaciones ocurridas en la evolución del paciente durante la estancia en la UCI de acuerdo a los criterios que se exponen en la Tabla 2.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados:
Los datos demográficos, clínicos, sanitarios,

Tabla 3. Características demográficas, clínicas y sanitarias de los pacientes estudiados. Se presentan el número [y entre corchetes] el porcentaje de pacientes incluidos en los diferentes estratos de la característica correspondiente. En categorías selectas se muestran la media \pm desviación estándar de la característica.

Característica	Hallazgos
Sexo	Masculino: 32 [61.5] Mujeres: 20 [38.5]
Edad, años	53.1 \pm 18.7
Motivo de ingreso	Médico: 17 [32.7] Cirugía en urgencia: 6 [11.5] Cirugía electiva: 10 [19.2] Trauma: 9 [17.3] Neurológico: 8 [15.4]
Diagnóstico al ingreso	POP vías digestivas: 13 [25.0] Politraumatismo: 8 [15.4] Sepsis: 6 [11.5] Insuficiencia respiratoria: 5 [9.6] Accidente cerebro vascular: 5 [9.6] Otros: 13 [25.0]
APACHE II	14.9 \pm 6.9
SOFA	5.6 \pm 1.5
Índice de Comorbilidades de Charlson	1.8 \pm 1.5
Ventilación mecánica	Instalada: 29 [55.7]
Ventilación mecánica, días	21.6 \pm 16.8
Estadía en la UCI	19.3 \pm 23.0
Estadía hospitalaria	25.0 \pm 20.0
Condición al egreso	Vivos: 44 [84.6] Fallecidos: 8 [15.4]
Condición a los 28 días	Vivos: 36 [81.8] Fallecidos: 8 [18.2]

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 52.

antropométricos, bioquímicos y nutricionales colectados en los pacientes incluidos eventualmente en la serie del presente estudio fueron anotados en las correspondientes historias clínicas, e ingresados en los registros computarizados de la UCI.

ocurrencia del SRA (Ausente | Presente). Si fuera necesario, la naturaleza de tales asociaciones se estimó mediante *tests* de independencia basados en la distribución t-Student.³⁴ Se empleó un nivel < 5% para denotar la asociación como significativa.³⁴

Tabla 4. Características nutricionales de los pacientes estudiados. Se presentan la media \pm desviación estándar de la característica correspondiente. En instancias se coloca el número y [entre corchetes] el porcentaje de sujetos con valores alterados de la característica. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Característica	Hallazgos	
Talla, cm	168.0 \pm 7.0	
Peso actual, Kg	71.6 \pm 14.5	
IMC, Kg.m ⁻²	25.2 \pm 4.9	
ESG (Detsky <i>et al.</i> , 1987)		Puntaje A: 3 [5.7] Puntajes B + C: 49 [94.3]
Puntaje NUTRIC (Heyland <i>et al.</i> , 2009)	2.7 \pm 1.8	
Albúmina sérica, g.L ⁻¹	35.7 \pm 3.3	
Colesterol total, mmol.L ⁻¹	3.9 \pm 1.8	
Conteo total de linfocitos, células.mL ⁻³	1,321.5 \pm 1,138.0	
Selenio sérico, μ g.dL ⁻¹	61.5 \pm 19.4	
PCR, g.L ⁻¹	46.7 \pm 37.2	
Calcio sérico, iónico, mmol.L ⁻¹	1.0 \pm 0.1	
Calcio sérico, iónico < 1.0 mmol.L ⁻¹		19 [36.4]
Fósforo sérico, mmol.L ⁻¹	1.1 \pm 0.1	
Fósforo sérico < 1.0 mmol.L ⁻¹		6 [11.8]
Magnesio sérico, mmol.L ⁻¹	0.7 \pm 0.2	
Magnesio sérico < 0.7 mmol.L ⁻¹		25 [49.0]
Potasio sérico, mmol.L ⁻¹	3.9 \pm 0.7	
Potasio sérico < 3.5 mmol.L ⁻¹		12 [23.5]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 52.

Dado el propósito primario del presente estudio de establecer la presencia del SRA en los pacientes atendidos en la UCI, el análisis estadístico-matemático se limitó a la descripción de los resultados. Los datos se redujeron hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes) de acuerdo con el tipo de la variable. Los resultados así obtenidos fueron distribuidos según la condición al egreso (Vivo | Fallecido) y la

Tratamiento de los casos perdidos: En un estudio de naturaleza longitudinal se puede anticipar la caída en el tamaño de la muestra debido a abandono de la paciente, o fallecimiento de la misma. En tal caso, el valor perdido fue sustituido por el anotado en el corte anterior.

RESULTADOS

Durante la ventana de observación del estudio ingresaron en la UCI 192 pacientes,

61 de los cuales cumplieron los requisitos para ser incluidos en la serie de estudio. Finalmente, en 52 de ellos se completaron los procedimientos de la investigación, por lo que fueron incluidos en la serie de estudio. Los pacientes estudiados representaron el 27.1% de los ingresos ocurridos durante la ventana de conducción de la investigación, y el 10.1% de los ingresos anuales en la UCI.

84.6%. Por su parte, la supervivencia a los 28 días del egreso hospitalario fue del 81.8%.

Predominaron los hombres sobre las mujeres. La edad promedio fue de 53.1 ± 18.7 años. Los problemas médicos (léase también no quirúrgicos), la cirugía electiva y el politraumatismo fueron las 3 primeras causas de ingreso en la institución. Por su parte, el *status* post-operatorio de vías

Tabla 5. Características de los esquemas de repleción nutricional administrados en los pacientes estudiados. Se presentan la media \pm desviación estándar de la característica correspondiente. También se muestran el número y [entre corchetes] el porcentaje de sujetos con complicaciones adscritas al síndrome de realimentación. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Característica	Hallazgos
Estancia en UCI antes de inicio de AN, días	1.4 ± 1.1
Esquema de AN administrado	Nutrición enteral: 44 [84.6] Nutrición parenteral: 8 [15.4]
Duración del AN, días	15.7 ± 15.9
Interrupción del AN, días	2.6 ± 1.7
Meta energética, Kcal.24 horas ⁻¹	
• Dentro de las primeras 72 horas	$1,686.0 \pm 289.0$
• Después de las 72 horas	$2,030.0 \pm 333.0$
Días transcurridos hasta la satisfacción de la meta energética	4.7 ± 2.2
Meta proteica, g.24 horas ⁻¹	99.0 ± 16.3
Balance hídrico, mL.24 horas ⁻¹	
• A las 48 horas de estancia en la UCI	$4,067.0 \pm 3,025.0$
• A los 7 días	$7,375.0 \pm 7,660.0$
Complicaciones observadas durante el AN	Presentes: 21 [40.4]
	• Inestabilidad hemodinámica: 7 [33.3]
	• Vómitos: 2 [9.5]
	• Retiro accidental del acceso enteral: 1 [4.8]
	• Diarreas: 11 [52.4]
	• Constipación: 8 [38.1]
	• Colecistitis alitiásica: 1 [4.8]

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 52.

La Tabla 3 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados. La estadía promedio en la UCI fue de 19.3 ± 23.0 días; mientras que la estadía hospitalaria promedio fue de 25.0 ± 20.0 días. La tasa de supervivencia fue del

digestivas, el politraumatismo, y la sepsis fueron los tres primeros diagnósticos en los pacientes admitidos en la UCI. El 55.7% de los pacientes atendidos en la UCI requirió de VM. La VM se prolongó durante 21.6 ± 16.8 días. El APACHE II promedio fue de $14.9 \pm$

6.9, lo que indicaría una baja probabilidad de mortalidad en la serie presente de estudio. Por su parte, el SOFA promedio fue de 5.6 ± 1.5 , apuntando hacia el bajo riesgo de falla secuencial de órganos. El Índice de Charlson promedio fue de 1.8 ± 1.5 . Valores bajos del Índice de Charlson apuntan hacia una baja prevalencia de comorbilidades en la presente serie de estudio, y por transitividad, una probabilidad disminuida de mortalidad durante la estadía en la UCI.²⁴

la presencia de desnutrición. Sin embargo, el 94.3% de los pacientes fue identificado como “Desnutrido” mediante la ESG.

Los valores séricos promedio de la albúmina y el colesterol total al ingreso en la UCI quedaron incluidos dentro de los intervalos de referencia biológica. Sin embargo, los conteos totales promedio de linfocitos (CTL) fueron $< 1,500$ células. mm^{-3} mientras que el selenio sérico

Tabla 6. Reconocimiento de la presencia del síndrome de realimentación en los pacientes estudiados. Se presentan el número [y entre corchetes] el porcentaje de pacientes incluidos en los diferentes estratos de la característica correspondiente, así como de aquellos en los que se diagnosticó alguna de las complicaciones adscrita al síndrome de realimentación. Leyenda: SRA: Síndrome de realimentación. NICE: *National Institute for Clinical Excellence*.

Característica	Hallazgos
Factores de riesgo de SRA	Ausentes: 14 [26.9] Presentes: 38 [73.1]
Criterios NICE	No: 16 [30.8] Sí: 36 [69.2]
	<ul style="list-style-type: none"> • Criterios menores: 3 [8.3] • Criterios mayores: 33 [91.7]
Manifestaciones del SRA	Ausentes: 17 [32.7] Presentes: 35 [67.3]
	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión arterial: 4 [11.4] • Derrame pericárdico: 1 [2.8] • Choque: 10 [28.6] • Arritmias: 1 [2.8] • Esferocitosis: 1 [2.8] • Debilidad diafragmática: 4 [11.4] • Delirio: 6 [17.1] • Confusión mental: 1 [2.8] • Íleo paralítico: 5 [14.3]

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 52.

La Tabla 4 muestra las características antropométricas y nutricionales de los pacientes estudiados al ingreso en la UCI. El IMC promedio fue de 25.2 ± 4.9 Kg. m^{-2} : valor que podría interpretarse como un estado nutricional preservado. En tal sentido, el puntaje NUTRIC promedio fue de 2.7 ± 1.8 : estimado $<$ punto de corte definido para

promedio fue < 80.0 $\mu\text{g.dL}^{-1}$. Tomados en su conjunto, estos indicadores apuntan hacia la presencia de inmunodepresión. Por su parte, el valor promedio elevado de la PCR señalaría hacia la existencia de estados proinflamatorios en el paciente estudiado.

El estado de los minerales en el momento del ingreso en la UCI fue como

sigue (en orden descendente): *Magnesio sérico* < 0.7 mmol.L⁻¹: 44.2%; *Calcio sérico* < 1.0 mmol.L⁻¹: 36.0%; *Potasio sérico* < 3.5 mmol.L⁻¹: 23.5%; y *Fosfatos séricos* < 1.0 mmol.L⁻¹: 11.8%; respectivamente.

La Tabla 5 muestra las características de los esquemas de apoyo nutricional implementados durante la estancia del paciente en la UCI. El AN se inició transcurridos 1.4 ± 1.1 días del ingreso del

Tabla 7. Asociaciones entre la presencia del síndrome de realimentación (establecido mediante los criterios NICE) por un lado; y el estado basal de los descriptores del estado de salud del mismo e indicadores sanitarios selectos, por el otro. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo. Leyenda: SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*. ICC: Índice de Comorbilidades de Charlson. ESG: Encuesta Subjetiva Global del estado nutricional. IMC: Índice de Masa Corporal. VM: Ventilación mecánica. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. NP: Nutrición parenteral. NE: Nutrición enteral. CTL: Conteo Total de Linfocitos. SRA: Síndrome de realimentación. NICE: *National Institute for Clinical Excellence*.

Característica	Todos	SRA	
		Presente	Ausente
Tamaño	52 [100.0]	36 [69.2]	16 [30.8]
Edad, años	53.12 ± 18.7	58.7 ± 23.0	52.6 ± 21.0
Sexo			
• Masculino	32 [61.5]	24 [66.7]	8 [50.0]
• Femenino	20 [38.5]	12 [33.3]	8 [50.0]
APACHE II	14.8 ± 6.9	15.5 ± 7.1	12.9 ± 6.3
SOFA	5.6 ± 1.5	6.0 ± 3.1	4.5 ± 2.3
ICC	1.8 ± 1.5	1.8 ± 1.4	1.6 ± 1.6
ESG B + C	94.0	97.0	100.0
NUTRIC	2.7 ± 1.8	2.7 ± 1.8	2.5 ± 1.9
IMC, Kg.m ⁻²	25.2 ± 4.9	24.8 ± 4.9	25.9 ± 4.2
VM, %	55.1	55.9	50.0
Estadía en la UCI, días	19.3 ± 23.0	23.2 ± 15.8	17.2 ± 16.0
Albúmina, g.L ⁻¹	35.7 ± 33.0	30.4 ± 5.3	35.0 ± 3.7
Colesterol total, mmol.L ⁻¹	3.9 ± 1.8	3.3 ± 1.9	3.6 ± 0.8
CTL, células.mm ⁻³	1,321.5 ± 1,138.0	1,2793.2 ± 651.0	1,355.1 ± 687.0
Calcio, iónico, mmol.L ⁻¹	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.2
Calcio iónico < 1.0 mmol.L ⁻¹	36.0	37.1	18.8
Fósforo, mmol.L ⁻¹	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.4
Fósforo < 1.0 mmol.L ⁻¹	11.8	14.3	0.0
Magnesio, mmol.L ⁻¹	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.1
Magnesio < 0.7 mmol.L ⁻¹	49.0	65.7	0.0 [¶]
Potasio, mmol.L ⁻¹	3.9 ± 0.7	3.8 ± 0.8	4.1 ± 0.4
Potasio < 3.5 mmol.L ⁻¹	23.5	31.4	0.0 [¶]
Estados alterados de los minerales	66.0	82.9	18.8 [§]
Factores de riesgo de SRA	74.1	77.1	64.7

[¶] p < 0.05 (test exacto de Fisher)

[§] p < 0.05 (test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado)

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 52.

paciente en la UCI, y se extendió durante 15.7 ± 15.9 días. La NE fue la modalidad prevalente de repleción nutricional. Las interrupciones del esquema AN representaron el 16.6% de la duración del mismo.

Las metas nutrimentales promedio fueron: *Energía*: $2,030.0 \pm 333.0$ Kcal.24 horas⁻¹ vs. *Proteínas*: 99.0 ± 16.3 g.24 horas⁻¹. El 83.0% de las metas energéticas se administraron durante las primeras 72 horas. Fueron necesarios 4.7 ± 2.2 días para el logro de la meta energética. El balance hídrico a las 48 horas de estancia del enfermo en la UCI fue de $4,067.0 \pm 3,025.0$ mL.24 horas⁻¹, mientras que el balance acumulado de 7 días fue de $7,375.0 \pm 7,660.0$ mL.24 horas⁻¹ (un 81.3% mayor). La tasa de complicaciones del esquema AN fue del 40.4%. Las diarreas (52.4%), la constipación (38.1%) y la inestabilidad hemodinámica (33.3%) fueron las complicaciones más frecuentes.

La Tabla 6 muestra el reconocimiento del SRA en los pacientes estudiados. En el 73.1% de la serie de estudio se encontraron factores de riesgo de desarrollo del SRA dada la afectación constatada de la composición corporal. Se ha de destacar que en casi la tercera parte de los enfermos concurren 2 (o más) factores de riesgo de SRA. Además, el 66.7% de la serie de estudio mostró afectación de los 4 minerales determinados. Finalmente, la presencia del SRA se confirmó en el 69.2% de la serie de estudio. Se hace notar que el 91.7% de los enfermos diagnosticados con SRA presentó uno o varios de los criterios NICE mayores.

Treinta y cinco (97.2%) de los 36 pacientes diagnosticados con SRA desarrollaron manifestaciones adscritas a esta condición. El choque (el 28.6% de los casos de SRA), el delirio (17.1%), el íleo paralítico (14.3%), la hipotensión arterial (11.4%), y la debilidad diafragmática (11.4%) fueron las manifestaciones más frecuentes del SRA.

La Tabla 7 muestra las asociaciones entre la presencia del SRA (diagnosticado mediante los criterios NICE), por un lado; y el estado basal de los descriptores del estado de salud del mismo e indicadores sanitarios selectos, por el otro. Las diferencias observadas (aunque numéricas) no alcanzaron a ser significativas. Se observó una tendencia hacia valores disminuidos de los indicadores bioquímicos del estado nutricional y los micronutrientes estudiados, junto con una mayor frecuencia de valores alterados de todas estas características. Las diferencias en las frecuencias de estados disminuidos del potasio y el magnesio fueron significativas. Como era de esperar, los pacientes diagnosticados con SRA mostraron la mayor frecuencia de estados alterados de los micronutrientes determinados.

Por su parte, la Tabla 8 muestra las asociaciones entre la condición del paciente al egreso de la UCI, por un lado; y el estado basal de los descriptores del estado de salud del mismo e indicadores sanitarios selectos, por el otro. Los pacientes fallecidos durante la estancia en la UCI se destacaron por mayores puntajes APACHE II (*Vivos*: 11.8 ± 5.0 vs. *Fallecidos*: 24.0 ± 6.3 ; $\Delta = -12.2$; t-Student = 5.96; $p < 0.05$; test t de Student para comparaciones independientes); y SOFA (*Vivos*: 4.5 ± 2.7 vs. *Fallecidos*: 8.6 ± 2.3 ; $\Delta = -4.1$; t-Student = 3.96; $p < 0.05$; test t de Student para comparaciones independientes); y superiores índices de Charlson (*Vivos*: 1.5 ± 1.2 vs. *Fallecidos*: 3.1 ± 1.9 ; $\Delta = -1.5$; t-Student = 3.06; $p < 0.05$; test t de Student para comparaciones independientes). Igualmente, el puntaje NUTRIC fue mayor entre los fallecidos (*Vivos*: 1.9 ± 1.3 vs. *Fallecidos*: 4.8 ± 1.7 ; $\Delta = -2.9$; t-Student = 5.40; test t de Student para comparaciones independientes).

Tabla 8. Asociaciones entre la condición del paciente al egreso de la UCI, por un lado; y el estado basal de los descriptores del estado de salud del mismo e indicadores sanitarios selectos, por el otro. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo. Leyenda: SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*. ICC: Índice de Comorbilidades de Charlson. ESG: Encuesta Subjetiva Global del estado nutricional. IMC: Índice de Masa Corporal. VM: Ventilación mecánica. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. NP: Nutrición parenteral. NE: Nutrición enteral. CTL: Conteo Total de Linfocitos. SRA: Síndrome de realimentación. NICE: *National Institute for Clinical Excellence*.

Característica	Todos	Vivos	Fallecidos
Tamaño	52 [100.0]	44 [84.6]	8 [15.4]
Edad, años	53.12 ± 18.7	49.6 ± 19.7	56.0 ± 18.0
Sexo			
• Masculino	32 [61.5]	27 [61.4]	5 [62.5]
• Femenino	20 [38.5]	17 [38.6]	3 [37.5]
APACHE II	14.8 ± 6.9	11.8 ± 5.0	24.0 ± 6.3 [¶]
SOFA	5.6 ± 1.5	4.5 ± 2.7	8.6 ± 2.3 [¶]
ICC	1.8 ± 1.5	1.5 ± 1.2	3.1 ± 1.9 [¶]
ESG B + C	94.3	90.9	100.0
NUTRIC	2.7 ± 1.8	1.9 ± 1.3	4.8 ± 1.7 [¶]
IMC, Kg.m ⁻²	25.2 ± 4.9	25.7 ± 4.5	22.6 ± 5.7
VM, %	55.1	33.3	100.0
Estadía en la UCI, días	19.3 ± 23.0	14.4 ± 16.0	23.6 ± 15.8
AN administrado	NP: 15.4 NE: 84.6	NP: 17.9 NE: 82.1	NP: 7.7 NE: 92.3
Albúmina, g.L ⁻¹	35.7 ± 33.0	37.0 ± 33.0	29.7 ± 5.7
Colesterol total, mmol.L ⁻¹	3.9 ± 1.8	3.6 ± 1.8	2.6 ± 0.9
CTL, células.mm ⁻³	1,321.5 ± 1,138.0	1,353.0 ± 547.0	1,439.0 ± 1,138.0
Calcio, iónico, mmol.L ⁻¹	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1
Calcio, iónico < 1.0 mmol.L ⁻¹	36.4	36.4	22.2
Fósforo, mmol.L ⁻¹	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.3	1.3 ± 0.6
Fósforo < 1.0 mmol.L ⁻¹	11.8	12.1	11.1
Magnesio, mmol.L ⁻¹	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.6 ± 0.7
Magnesio < 0.7 mmol.L ⁻¹	49.0	44.4	55.6
Potasio, mmol.L ⁻¹	3.9 ± 0.7	3.9 ± 0.7	3.8 ± 0.9
Potasio < 3.5 mmol.L ⁻¹	23.5	18.2	44.4
Estados alterados de los minerales	66.0	63.6	77.0
Factores de riesgo de SRA	44.9	27.3	88.9
Criterios NICE	70.0	66.7	88.9
Manifestaciones clínicas del SRA	73.5	55.9	70.0

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 52.

No se comprobaron otras diferencias entre los subgrupos de pacientes de acuerdo con la condición al egreso, aunque se debe hacer notar que los fallecidos mostraron tasas superiores (al menos numéricamente)

de presentación de los factores de riesgo de aparición del SRA y los criterios NICE para el diagnóstico del síndrome, y un mayor número de complicaciones adscritas a esta condición.

Finalmente, la Tabla 9 muestra los cambios ocurridos en los indicadores bioquímicos del estado nutricional del paciente durante la evolución en la UCI; así como de los micronutrientes empleados en el diagnóstico del SRA. No importa el momento de la evolución, las concentraciones séricas promedio de los indicadores bioquímicos fueron invariantes. Por el contrario, los estados alterados del calcio sérico, el magnesio y el potasio disminuyeron en la medida en que se prolongó la estadía del paciente en la UCI: evidencia tal vez de la respuesta a la repleción exógena hecha, y el seguimiento médico intensivo y constante. No obstante, se hace evidente que un subgrupo (pequeño) de la serie de estudio se mantiene todavía en el día 7 de seguimiento con valores alterados de los micronutrientes de interés.

mortalidad constatado en la presente serie de estudio y la aparente constancia del medio interno (dados por puntajes APACHE II, SOFA y NUTRIC disminuidos; y valores preservados de la albúmina sérica), la frecuencia del SRA (estimada de los criterios NICE) fuera tan extendida como de las dos terceras partes de los enfermos estudiados. Fue igualmente llamativo que las casi tres cuartas partes de los pacientes desarrollaran complicaciones adscritas tradicionalmente al SRA. Cabe añadir que la condición del enfermo al egreso de la UCI, y de esta manera, el riesgo de fallecer del paciente durante la estadía en la unidad, fuera independiente de la presencia del SRA, si bien se observó una tendencia hacia frecuencias mayores de ocurrencia de los criterios NICE en aquellos que fallecieron.

Tabla 9. Cambios ocurridos en los indicadores bioquímicos del estado nutricional del paciente, y los micronutrientes estudiados para el diagnóstico del Síndrome de realimentación.

Indicador	Al ingreso	A las 72 horas	A los 7 días
Albúmina sérica	35.7 ± 33.0		31.2 ± 5.6
Colesterol total	3.9 ± 1.8		3.2 ± 0.7
Conteo total de Linfocitos	1,321.5 ± 1,138.0		1,490.4 ± 777.0
Calcio sérico, iónico, mmol.L ⁻¹	1.0 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1
Calcio sérico, iónico < 1.0 mmol.L ⁻¹	19 [36.4]	7 [14.0]	3 [6.0]
Fósforo, mmol.L ⁻¹	1.1 ± 0.1	0.9 ± 0.3	1.1 ± 0.3
Fósforo < 1.0 mmol.L ⁻¹	6 [11.8]	12 [23.5]	3 [6.0]
Magnesio, mmol.L ⁻¹	0.7 ± 0.2	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1
Magnesio < 0.7 mmol.L ⁻¹	25 [49.0]	4 [8.0]	2 [4.0]
Potasio, mmol.L ⁻¹	3.9 ± 0.7	3.9 ± 0.7	4.0 ± 0.6
Potasio < 3.5 mmol.L ⁻¹	12 [23.5]	7 [13.7]	5 [10.0]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 52.

DISCUSIÓN

El trabajo ha expuesto, por primera vez en la historia de la RCAN, el estado del SRA en pacientes críticamente enfermos. Fue llamativo que, a pesar del bajo riesgo de

El SRA suele ser causado por estados deficitarios de micronutrientes que son indispensables para la neuroconducción; la multiplicación, la proliferación y el crecimiento celulares; la articulación de la respuesta del organismo ante la agresión; y

la actividad del sistema inmune.³⁵⁻³⁷ El potasio es el principal catión intracelular, y está involucrado tanto en la generación y transmisión de los impulsos eléctricos como en la actividad cardíaca eléctrica y la contracción muscular.³⁸ El fósforo: uno de los principales aniones intracelulares, es un elemento imprescindible de la estructura de las membranas biológicas y los ácidos nucleicos, a la vez que la forma química de almacenamiento de la energía celular.³⁹⁻⁴⁰ El calcio es reconocido como un mensajero hormonal, a la vez que participa de la contracción muscular.⁴¹ El magnesio es, después del potasio y el calcio, uno de los principales cationes intracelulares, y participa de conjunto con ellos en la actividad eléctrica del organismo (contracción muscular y generación y propagación de los impulsos eléctricos cardíacos incluidas).⁴² Por último, y sin pretender agotar esta lista, la tiamina (entre otros componentes que forman parte del complejo B) participa en la síntesis, deposición y mantenimiento de la vaina de mielina de las terminales nerviosas.⁴³

La constancia de estos micronutrientes es asegurada por delicados mecanismos reguladores que operan a nivel de la membrana celular y que implican el consumo permanente de energía. Es inmediata entonces la repercusión que tienen los estados deficitarios de estos elementos (y de otros) sobre todos los órdenes y funcionalidades de la economía.⁴⁴⁻⁴⁵

Numerosas circunstancias conducen a estados deficitarios de estos micronutrientes, entre ellos, la depleción de los tejidos magros (debida al hipercatabolismo), los ingresos | aportes disminuidos (especialmente en pacientes hospitalizados durante tiempos prolongados, con la vía oral suspendida, y la ausencia de esquemas de repleción nutricional); y la interrupción de los mecanismos homeostáticos a causa de la inflamación, la acidosis y la resistencia aumentada a la acción de la insulina.⁴⁶ Los

cambios en las concentraciones séricas de estos micronutrientes pueden anteceder a los de otros indicadores del estado nutricional como la albúmina sérica.⁴⁶ Igualmente, la constancia de las concentraciones séricas de los mismos puede oscurecer los estados alterados de la utilización periférica y niveles intracelulares disminuidos.⁴⁶

El trabajo reveló, además, que las concentraciones séricas de estos micronutrientes pueden permanecer disminuidas durante la estancia del paciente en la UCI, a pesar de las terapias de repleción exógenas adoptadas, implicando con ello que la recuperación de los valores basales de los mismos podría tomar más tiempo que el dictado por el ingreso del paciente en la unidad, lo que obligaría a la continuidad de los esquemas de reposición (micro)nutricional más allá incluso de la estancia hospitalaria.⁴⁷⁻⁴⁸

CONCLUSIONES

El SRA es una condición prevalente en los pacientes críticamente enfermos. Una proporción casi universal de estos pacientes se presenta a la admisión en la UCI con concentraciones séricas disminuidas de calcio, fósforo, magnesio y potasio. Las concentraciones séricas disminuidas de estos elementos se pueden trasladar a numerosas (y adicionales) complicaciones médicas. Las concentraciones séricas de los micronutrientes pueden permanecer disminuidas aun a pesar de la repleción exógena administrada durante la estancia del paciente en la UCI.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda prestada en la preparación de este artículo.

SUMMARY

Rationale: Refeeding syndrome (RFS) is a frequent complication of nutritional support in the critically ill patient. **Objective:** To estimate the incidence of RFS in critically ill patients assisted at a specialized medical clinical in the city of Neuquén (Neuquén, Argentina). **Study design:** Prospective, descriptive. **Study location:** Comahue Medical Center (Neuquén, Argentina). **Study serie:** Fifty-two patients (Males: 60.8%; Average age: 53.1 ± 18.7 years) assisted at Critical Care Unit (CCU) between October 1st, 2017 and January 31th, 2018 (Hospital length of stay: 25.0 ± 20.0 days; All-causes-mortality: 15.4%; Enteral nutrition: 84.8%; Parenteral nutrition: 15.4%). **Methods:** Presence of RFS was established according with NICE criteria: an insufficient-for-height body weight, non-volitional weight loss for the last 3 – 6 months, prolonged suspension of food-by-mouth without other source of nutrition, and diminished serum concentrations of potassium, calcium and phosphor prior to the implementation of the corresponding schemes of nutritional repletion. **Results:** Seventy-one-point-two percent of examined patients filled the NICE criteria for RFS. RFS was confirmed in 67.3% of the study serie. Diagnosis of RFS was independent from condition of the patient upon discharge. **Conclusions:** RFS is highly prevalent in a critical care unit. **Martinuzzi A, Cornú M, Roel P, Sánchez CA, Sepúlveda M, Sanhueza L.** On the presence of the Refeeding syndrome in a critical care unit. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2019;29(2):392-409. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Refeeding syndrome / Intensive care / Nutritional Support / Critically ill patient.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khan LU, Ahmed J, Khan S, MacFie J. Refeeding syndrome: A literature review. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011:2011. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2011/410971>.

- Fecha de última visita: 5 de Febrero del 2018.
2. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2005;20:625-33.
 3. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: A review. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1990;14:90-7.
 4. Carrillo Esper R, Arriaga EE, García LEF, Mora JIL. Síndrome de realimentación en el paciente críticamente enfermo. *Médica Sur* 2008; 15:93-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=16284>. Fecha de última visita: 6 de Febrero del 2018.
 5. Marinella MA. Refeeding syndrome and hypophosphatemia. *J Intens Care Med* 2005;20:155-9.
 6. Maiorana A, Vergine G, Coletti V, Luciani M, Rizzo C, Emma F, Dionisi-Vici C. Acute thiamine deficiency and refeeding syndrome: Similar findings but different pathogenesis. *Nutrition* 2014; 30:948-52.
 7. Vemula P, Abela OG, Narisetty K, Rhine D, Abela GS. Potassium toxicity at low serum potassium levels with refeeding syndrome. *Am J Cardiol* 2015;115: 147-9.
 8. 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;14:872-6.
 9. Stein J, Fenigstein H. Anatomie pathologique de la maladie de la famine. En: *Maladie de la famine. Recherches cliniques sur la famine executée dans le ghetto de Varsovie en 1942* [Editor: Apfelbaum E]. American Joint Distribution Committee. Warsaw: 1946: 21. [English translation: Pathology of hunger disease. En: *Hunger disease:*

- Clinical investigations of the famine executed on the Warsaw ghetto in 1942].
10. Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann Intern Med* 1951; 35:69-96.
 11. Burger GC, Drummond J, Sandstead HR. Appendices to malnutrition and starvation in western Netherlands September 1944 – July 1945 (Part II). The Hague General State Printing Office. The Hague [The Netherlands]: 1948.
 12. Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: The refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr* 1981;34:393-9.
 13. 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. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/3/1/e002173.short>. Fecha de última visita: 7 de Febrero del 2019.
 14. Hernandez-Aranda JC, Gallo-Chico B, Luna-Cruz ML, Rayon-Gonzalez MI, Flores-Ramirez LA, Ramos RM, Ramírez-Barba EJ. Malnutrition and total parenteral nutrition: A cohort study to determine the incidence of refeeding syndrome. *Rev Gastroenterología México* 1997;62:260-5.
 15. 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;35:151-60.
 16. Flesher ME, Archer KA, Leslie BD, McCollom RA, Martinka G P. Assessing the metabolic and clinical consequences of early enteral feeding in the malnourished patient. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2005;29:108-17.
 17. Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. Hypophosphatemia in critically ill patients. *J Crit Care* 2013;28(4):536.e9-e19. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.jcrc.2012.10.011>. Fecha de última visita: 8 de Febrero del 2019.
 18. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit: A prospective study. *Arch Surg* 1996;131: 1043-7.
 19. Martinuzzi ALN, Delarriva AL, Fierro J, Baeza G, Vargas JM, Cornú M; *et al.* Estado del selenio sérico en los pacientes atendidos en una unidad polivalente de cuidados intensivos. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2014;24:211-19.
 20. Martinuzzi ALN, Delarriva AL, Vargas JM, Cornú M, Gimarayz M, Sepúlveda M, Núñez A. Sobre las asociaciones entre el selenio sérico y los indicadores bioquímicos del estado nutricional del paciente crítico. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2015;25:208-12.
 21. Roel P, Orozo M, Andrés Martinuzzi A, Matías Cornú, Saibal K, Sepúlveda M, Núñez A, Vargas J. Sobre el comportamiento del selenio sérico como predictor bioquímico de la citorreducción quirúrgica del tubo digestivo. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2018;28: 44-54.
 22. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
 23. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonca A, Cantraine F, Thijs L; *et al.* The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med* 1999;25:686-96.

24. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40: 373-83.
25. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KH. What is Subjective Global Assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11: 8-13.
26. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: The development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011;15(6):R268-R268. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc10546>. Fecha de última visita: 4 de Enero del 2018.
27. Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the “modified NUTRIC” nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr* 2016;35:158-62.
28. Grupo de Trabajo de Abordaje Nutricional en el Paciente Crítico. Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral. Comité de Soporte Nutricional y Metabolismo. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Soporte nutricional en el paciente adulto críticamente enfermo. Un consenso de práctica clínica [Editores: Barritta R, Merr G, Suárez A]. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2016;26(1 Supl 1):S1-S82.
29. Martinuzzi A, Klinger G. Nutrición parenteral. En: Manual de Medicina Intensiva [Editor: Estenssoro E]. Sección XIII. Capítulo 2. SATI Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Editorial Médica Panamericana SA. Buenos Aires: 2015. EAN: 9789500606073.
30. Giménez M. Alteraciones del calcio y del fósforo en el paciente crítico. En: Manual de Medicina Intensiva [Editor: Estenssoro E]. Sección X. Capítulo 10. SATI Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Editorial Médica Panamericana SA. Buenos Aires: 2015. EAN: 9789500606073.
31. Giménez M. Trastornos del magnesio en el paciente crítico. En: Manual de Medicina Intensiva [Editor: Estenssoro E]. Sección X. Capítulo 9. SATI Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Editorial Médica Panamericana SA. Buenos Aires: 2015. EAN: 9789500606073.
32. Ferrara GM. Hipopotasemia. En: Manual de Medicina Intensiva [Editor: Estenssoro E]. Sección X. Capítulo 8. SATI Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Editorial Médica Panamericana SA. Buenos Aires: 2015. EAN: 9789500606073.
33. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition support in adults. Clinical guideline CG32. London: 2006. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=cg032>. Fecha de última visita: 6 de Febrero del 2019.
34. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
35. Skipper A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: A systematic review of cases. *Nutr Clin Pract* 2012;27:34-40.
36. Walmsley RS. Refeeding syndrome: screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:113-7.

37. Gariballa S. Refeeding syndrome: A potentially fatal condition but remains underdiagnosed and undertreated. *Nutrition* 2008;24:604-6.
38. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ* 2016;40: 480-90.
39. Lederer E. Regulation of serum phosphate. *J Physiol* 2014;592:3985-95.
40. Brunelli SM, Goldfarb S. Hypophosphatemia: Clinical consequences and management. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1999-2003.
41. Ramasamy I. Recent advances in physiological calcium homeostasis. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:237-73.
42. Al Alawi AM, Majoni SW, Falhammar H. Magnesium and human health: Perspectives and research directions. *Int J Endocrinol* 2018:2018. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2018/9041694/abs/>. Fecha de última visita: 8 de Febrero del 2019.
43. Collie JT, Greaves RF, Jones OA, Lam Q, Eastwood GM, Bellomo R. Vitamin B1 in critically ill patients: Needs and challenges. *Clin Chem Lab Med* 2017; 55:1652-68.
44. Höller U, Bakker SJ, Düsterloh A, Frei B, Köhrle J, Konz T; *et al.* Micronutrient status assessment in humans: Current methods of analysis and future trends. *Trends Anal Chem* 2018;102:110-22.
45. Rech M, To L, Tovbin A, Smoot T, Mlynarek M. Heavy metal in the intensive care unit: A review of current literature on trace element supplementation in critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2014;29:78-89.
46. Prelack K, Sheridan RL. Micronutrient supplementation in the critically ill patient: Strategies for clinical practice. *J Trauma Acute Care Surg* 2001;51: 601-20.
47. Boullata JJ. Trace elements in critically ill patients. *J Infus Nurs* 2013;36:16-23.
48. Slone DS. Nutritional support of the critically ill and injured patient. *Crit Care Clin* 2004;20:135-57.