



Trabajo Original

Nutrición artificial

Incidencia de hipofosfatemia en pacientes ingresados no críticos con nutrición enteral *Incidence of hypophosphatemia in not critically ill patients with enteral feeding*

María Teresa Fernández López¹, Áurea María Gómez Márquez², Laura Casado Vázquez², Susana Alonso Urrutia¹,
María Luisa Bardasco Alonso¹, María Teresa Rivero Luis¹, Eva Fernández Pérez¹, Susana Barreiros Blanco¹, María Teresa Alves Pérez³
y José Antonio Mato Mato¹

Servicios de ¹Endocrinología y Nutrición, y ²Farmacia Hospitalaria. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense. ³Unidad de Apoyo a la Investigación del Ilustre Colegio Oficial de Médicos. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense.

Resumen

Introducción: se ha descrito una incidencia de hipofosfatemia en pacientes con soporte nutricional especializado (SNE) de hasta el 30-40%. La hipofosfatemia leve y la moderada son generalmente asintomáticas, mientras que la severa es el hecho fundamental del síndrome de realimentación.

Objetivo: evaluar la incidencia y gravedad de la hipofosfatemia en pacientes hospitalizados no críticos con nutrición enteral (NE).

Material y métodos: se diseñó un estudio observacional y prospectivo en condiciones de práctica clínica habitual. Se recogieron datos clínicos, antropométricos y analíticos de 181 pacientes a los que se les inició nutrición enteral. El seguimiento fue de siete días.

Resultados: el 51,9% de los pacientes estaban en riesgo de desarrollar síndrome de realimentación según las guías del United Kingdom National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). La incidencia de hipofosfatemia fue del 31,5% y la de la hipofosfatemia severa, del 1,1%. De todos los parámetros clínicos, antropométricos y analíticos analizados, solo la edad y unas proteínas séricas más bajas se correlacionaron de forma estadísticamente significativa con el aumento en la incidencia de hipofosfatemia.

Conclusión: la incidencia de hipofosfatemia grave en nuestra serie es muy baja, lo que hace imposible extraer conclusiones específicas para este grupo de pacientes.

Palabras clave:

Nutrición enteral.
Soporte nutricional especializado.
Hipofosfatemia.
Síndrome de realimentación.

Abstract

Background: Up to 30-40% of the patients starting artificial nutritional support develop hypophosphatemia. In general, patients with mild and moderate hypophosphatemia do not have symptoms, but severe hypophosphatemia is the hallmark of refeeding syndrome.

Aim: To determine the incidence of hypophosphatemia in not critically ill patients receiving enteral feeding.

Material and methods: Prospective study. We assessed during seven days 181 not critically ill patients started on enteral artificial nutrition support during seven days.

Results: 51.9% of the patients were considered to be at risk of developing refeeding syndrome (United Kingdom National Institute for Health and Clinical Excellence criteria). The incidence of hypophosphatemia was 31.5%, but only 1.1% of the patients developed severe hypophosphatemia. Older age and lower plasma proteins were significantly associated with hypophosphatemia.

Conclusion: The incidence of severe hypophosphatemia in our study is low, so we can't offer robust conclusions about the risk of hypophosphatemia in the type of patients receiving enteral nutrition.

Key words:

Enteral feeding.
Artificial nutrition support.
Hypophosphatemia.
Refeeding syndrome.

Recibido: 28/09/2016
Aceptado: 25/03/2017

Fernández López MT, Gómez Márquez AM, Casado Vázquez L, Alonso Urrutia S, Bardasco Alonso ML, Rivero Luis MT, Fernández Pérez E, Barreiros Blanco S, Alves Pérez MT, Mato Mato JA. Incidencia de hipofosfatemia en pacientes ingresados no críticos con nutrición enteral. Nutr Hosp 2017;34:761-766

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.615>

Correspondencia:

María Teresa Fernández López. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Calle Ramón Puga Noguerol, 54. 32005 Ourense
e-mail: maria.teresa.fernandez.lopez@sergas.es

INTRODUCCIÓN

El fosfato es el principal anión intracelular. De los aproximadamente 700 g existentes en el organismo de un adulto medio, el 80% se localiza en el esqueleto y solo un 1% en el líquido extracelular. Es básico para el funcionamiento celular por su papel estructural como parte de fosfolípidos, nucleoproteínas y ácidos nucleicos y por su implicación en rutas metabólicas como la glucólisis y la fosforilación oxidativa y en el control de procesos enzimáticos a través de la fosforilación proteica.

El nivel de fósforo sérico normal se mantiene en el estrecho margen de 2,6 a 4,5 mg/dl (1 mg/dl = 0,32 mmol/l). La hipofosfatemia severa se define por un fósforo sérico inferior a 1,5 mg/dl; la moderada, por cifras de entre 1,5 y 2,2 mg/dl; y la leve, entre 2,3 mg/dl y el límite inferior de la normalidad (1).

La incidencia de la hipofosfatemia es muy variable, dependiendo de las series y de los grupos de pacientes estudiados. En pacientes hospitalizados oscila entre el 0,2 y el 12% (0,42-0,48% para los casos severos) (2). En pacientes con soporte nutricional especializado se ha descrito una incidencia del 30-40% (3). La hipofosfatemia ocurre habitualmente en los 2-4 primeros días tras el inicio de dicho soporte nutricional.

Las causas de hipofosfatemia son múltiples. Dichas causas pueden agruparse en tres mecanismos básicos: paso del fosfato del espacio extra al intracelular, disminución de la absorción intestinal y aumento de la excreción renal (4).

La hipofosfatemia leve y la moderada son por lo general asintomáticas. Aparecen síntomas con valores de fósforo inferiores a 1,5 mg/dl o con concentraciones superiores si el descenso es rápido, siendo muy evidentes por debajo de 1 mg/dl. La hipofosfatemia severa provoca síntomas a nivel neurológico, cardíaco, respiratorio, musculoesquelético, hematológico, renal, digestivo y metabólico, y puede conducir a la muerte (5). La tasa de mortalidad descrita en pacientes con hipofosfatemia grave es del 30%.

La hipofosfatemia severa es el hecho fundamental del síndrome de realimentación (6), que cursa, además, con anomalías del balance de fluidos, alteraciones del metabolismo hidrogenocarbonado, déficits vitamínicos (tiamina), hipopotasemia e hipomagnesemia. El United Kingdom National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) estableció una serie de criterios para determinar el riesgo de los pacientes de desarrollar síndrome de realimentación (7).

El objetivo fundamental de este trabajo es evaluar la incidencia y gravedad de la hipofosfatemia en pacientes hospitalizados no críticos con nutrición enteral en condiciones de práctica clínica habitual. Los objetivos secundarios son: establecer la incidencia de hipofosfatemia en función de que los pacientes estén o no en riesgo de desarrollar síndrome de realimentación según los criterios NICE, determinar el momento más frecuente de aparición de la hipofosfatemia tras el inicio de la nutrición enteral, evaluar la posible relación entre la aparición de hipofosfatemia y determinados parámetros nutricionales como proteínas viscerales o datos antropométricos, y relacionar la aparición-gravedad de la hipofosfatemia con el tipo de fórmula nutricional usada y su aporte en fosfato.

MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES

Se diseñó un estudio prospectivo y observacional en condiciones de práctica clínica habitual. Se recogieron y analizaron los datos correspondientes a pacientes hospitalizados no críticos con soporte nutricional especializado (SNE) mediante nutrición enteral (NE), desde el inicio del estudio hasta que se alcanzó el tamaño muestral calculado. Para ser elegibles, los pacientes debían cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Los criterios de inclusión fueron: ser mayor de edad, recibir NE como única forma de SNE y tener una cifra de fosfato dentro de la normalidad en el momento de inicio de la NE. Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 18 años, ingreso en unidades de críticos, NE ya iniciada en el momento de la valoración del paciente por la Unidad de Nutrición, nutrición parenteral (NP) complementaria, nutrición enteral domiciliaria (NED) previa al ingreso, presencia de hipofosfatemia en el momento de inicio de la NE y negativa a firmar el consentimiento informado.

VARIABLES RECOGIDAS

Se recogieron datos relativos a variables sociodemográficas (edad, sexo) y clínicas: diagnóstico, cirugía durante el ingreso (en caso afirmativo, técnica quirúrgica); antecedentes, comorbilidades y fármacos que pudiesen causar hipofosfatemia (Tabla I) y período

Tabla I. Causas más importantes de hipofosfatemia

<i>Paso del fosfato del espacio extra al intracelular:</i>
– Síndrome de realimentación
– Alcalosis
– Sepsis por Gram negativos
– Intoxicaciones: salicilatos
– Fármacos: insulina, adrenalina, salbutamol, terbutalina, dopamina, eritropoyetina, G-CSF, glucosa intravenosa
<i>Absorción intestinal de fosfato alterada:</i>
– Fármacos: antiácidos que contienen aluminio
<i>Aumento de la excreción renal de fosfato:</i>
– Alcoholismo
– Trastornos tubulares renales
– Diabetes mal controlada
– Hiperaldosteronismo
– Hiperparatiroidismo primario
– Hiperparatiroidismo secundario
– Hipercalcemia
– Intoxicaciones: hierro, cadmio
– Fármacos: diuréticos, glucocorticoides, bicarbonato, estrógenos a altas dosis, ifosfamida, cisplatino, foscarnet, pamidronato
<i>Otras causas:</i> vómitos, diarrea, cirugía

de ayuno/ingesta escasa (dieta oral líquida o semilíquida) antes del inicio del SNE. Respecto a los parámetros antropométricos, se recogió el peso previo (3-6 meses antes del ingreso) y se realizaron las siguientes determinaciones: talla, peso, circunferencia del brazo (CB) y pliegue tricéptico (PT). Cuando no se pudo pesar y/o medir al paciente y estos datos no aparecían en la historia clínica, se estimó la talla a partir de la longitud del antebrazo y se recogió el peso referido por el paciente o su familia, si era fiable. A partir de los datos obtenidos, se calculó el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula peso (kg) dividido entre el cuadrado de la talla (m²), el porcentaje de peso perdido en los últimos tres/seis meses ((peso previo-peso actual)/peso previo) x 100 y la circunferencia muscular del brazo (CMB): CB - (3,14 x PT), expresando la CB y el PT en cm. Se evaluó el riesgo de los pacientes de desarrollar síndrome de realimentación mediante la aplicación de los criterios NICE (Tabla II).

El periodo de evaluación fue de siete días, con determinación analítica completa al inicio (inmediatamente antes de instaurar la NE) y al final del mismo, que incluyó obligatoriamente glucosa, función renal (FR), sodio (Na), potasio (K), calcio (Ca), fosfato (P), magnesio (Mg), proteínas totales (PT) y albúmina (Alb). Entre los días 2-4 de inicio de la nutrición enteral se realizó determinación de glucosa, FR e iones. Además de estos tres controles analíticos protocolizados, se realizaron todos los que se consideraron necesarios para el seguimiento de los pacientes según criterio clínico, en función de la gravedad, el riesgo de desarrollar síndrome de realimentación, los resultados previos y la necesidad o no de realizar reposición de fosfato, potasio y/o magnesio y de lo agresiva que fuese la misma.

Se recogieron los siguientes datos sobre la terapia nutricional: tipo de fórmula (estándar, hipercalórica, hiperproteica, específica por patología, inmunomoduladora, etc.), aporte calórico total (kcal/día), factor de estrés usado para el cálculo de las calorías totales y aporte de fosfato de la fórmula (mmol/1.000 kcal).

Tabla II. Criterios NICE para establecer el riesgo de desarrollar síndrome de realimentación

<p><i>Uno o más de los siguientes criterios:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - IMC inferior a 16 kg/m² - Pérdida no intencionada de peso > 15% en los últimos 3-6 meses - Ingesta nutricional mínima o nula durante más de diez días - Niveles bajos de fosfato, potasio o magnesio antes de iniciar la realimentación
<p><i>Dos o más de los siguientes criterios:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - IMC menor de 18,5 kg/m² - Pérdida no intencionada de peso > 10% en los últimos 3-6 meses - Ingesta nutricional mínima o nula durante más de cinco días - Historia de alcoholismo o uso de fármacos como insulina, quimioterapia, antiácidos o diuréticos

NICE: United Kingdom National Institute for Health and Clinical Excellence; IMC: índice de masa corporal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el momento en que se diseñó el estudio, la Unidad de Nutrición de nuestro centro seguía unos 375 pacientes hospitalizados no críticos con nutrición enteral al año. Para una incidencia estimada de hipofosfatemia del 35%, el tamaño muestral necesario para una precisión del 5% con un intervalo de confianza (IC) del 95% sería de 181 pacientes.

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo en el cual las variables cualitativas se expresaron como frecuencia y porcentaje; las variables continuas gaussianas, como media ± desviación estándar, y las no gaussianas, como mediana (mínimo-máximo). Para conocer la normalidad de las variables se realizaron los test de Kolmogorov-Smirnov.

Se utilizó el test Chi-cuadrado para estudiar la relación entre las variables categóricas y la presencia o no de hipofosfatemia durante el seguimiento.

Para analizar la relación entre las variables continuas y la aparición de hipofosfatemia se utilizó el test t de Student, excepto para el análisis de las variables no gaussianas (% de pérdida de peso, días de ayuno, factor de estrés, aporte de fosfato), en las cuales se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias con p < 0,05 y para todos los análisis se utilizó el software SPSS 22.

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos se ajustan a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y por su reglamento (RD 1720/2007).

Previo al inicio del estudio se solicitó la evaluación del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia, que emitió un informe favorable (Código de Registro 2012/436), así como la autorización de la gerencia del centro.

RESULTADOS

La población a estudio fue de 181 pacientes adultos, de los que finalizaron el protocolo 175 (dos altas a domicilio con NE, cuatro interrupciones de la NE por inestabilización clínica). La edad media de los pacientes incluidos fue de 68,35 ± 14,9 años, siendo el 65,2% varones.

Los diagnósticos más frecuentes fueron los relacionados con tumores del área otorrinolaringológica (34,8%), seguidos por los tumores del aparato digestivo (25,46%), accidente cerebrovascular agudo isquémico (10,5%), procesos infecciosos (8,28%), sangrado intracraneal (5%), pancreatitis (5%) y procesos neurológicos degenerativos (3,31%). El 18,2% de los pacientes tenía historia de alcoholismo y un porcentaje idéntico del 18,2% eran diabéticos conocidos.

El 53% de los pacientes incluidos habían sido intervenidos: 34,8% cirugía oncológica del área otorrinolaringológica,

12,7% cirugía oncológica del aparato digestivo, 2,2% neurocirugía y 3,31% otras cirugías. En el momento de inicio de la NE el 95% de los pacientes estaban recibiendo glucosa por vía intravenosa. Al 56,4% se les había prescrito uno o más fármacos de los habitualmente asociados con la aparición de hipofosfatemia, siendo los más frecuentes los glucocorticoides (30,9%), diuréticos (21%) e insulina (20,4%). De los pacientes tratados con insulina, el 29,7% no tenía un diagnóstico de diabetes previo.

La talla media de nuestra población fue de 163 ± 9 cm. En la tabla III pueden verse los principales parámetros antropométricos y el periodo de ayuno o ingesta escasa en el total de la población analizada, así como en los pacientes con/sin hipofosfatemia durante el seguimiento. El 3,9% de los pacientes tenían un IMC inferior a 16 kg/m^2 ; el 7,7%, entre 16 y $18,5 \text{ kg/m}^2$, y el 42,5% estaba en el rango de sobrepeso (31,5%) u obesidad (11%). El 13,8% había perdido entre un 10 y un 15% de su peso basal en los 3-6 meses previos y el 14,4%, más del 15%. El periodo con ingesta mínima o nula superó los diez días en el 18,8% de los casos y fue de entre cinco y diez días en un 21%.

El 7,73% de los pacientes presentaba deterioro de la función renal al inicio del estudio. El 5,52% tenía un K inicial bajo, siendo el porcentaje del 10% para el Mg. En ambos casos las alteraciones eran leves.

El 51,9% de los pacientes estaban en riesgo de presentar síndrome de realimentación según los criterios NICE: el 13,2% fueron diagnosticados en base a cumplir dos o más criterios menores y el 38,7%, por presentar uno o más criterios mayores.

El objetivo calórico calculado fue de $1.845 \pm 327 \text{ kcal/día}$ (entre 1.100 y 2.850 kcal/día), que en los pacientes sin riesgo de síndrome de realimentación se intentaba alcanzar en las primeras 48/72 horas. El factor de estrés usado fue de $1,5$ ($1,0$ - $1,7$). Para alcanzar el objetivo calórico-proteico calculado en el 16,57% de los pacientes se recurrió a la asociación de dos fórmulas nutricionales. Las fórmulas usadas, por orden de frecuencia, fueron: hipercalórica hiperproteica (39,8% de los pacientes), estándar (28,7%), hiperproteica (16%), hipercalórica (15%), inmunomoduladora (13,8%)

y fórmulas específicas por patologías (3,3%). El aporte de fosfato en la NE fue de $17,7$ ($11,6$ - $25,8$) mmol/1.000 kcal .

El P al inicio del estudio fue de $3,34 \pm 0,65 \text{ mg/dl}$. La incidencia de hipofosfatemia durante el seguimiento fue del 31,5%. La incidencia de hipofosfatemia grave fue del 1,1% (dos pacientes con niveles de fosfato de $1,4 \text{ mg/dl}$, uno de forma precoz y otro al final del periodo de estudio). El 78,9% del total de los casos ocurrieron en los primeros cuatro días de soporte nutricional. En la tabla IV puede verse el porcentaje de pacientes con hipofosfatemia y la gravedad de la misma en los controles analíticos intermedio y final. Ningún paciente presentó síndrome de realimentación.

Se prescribieron un total de 69 reposiciones de fosfato, de las cuales el 39% fueron dosis intravenosas únicas. La reposición vía enteral se realizó mediante fórmula magistral (30 mg de fosfato/ml de solución). Los pacientes con hipofosfatemia precoz tras la reposición pautada experimentaron un incremento en las cifras de fosfato de $1,36 \pm 1,1 \text{ mg/dl}$.

La incidencia de hipofosfatemia fue del 28,0% entre los varones y del 38,1% entre las mujeres, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a la edad, con una edad media de $65,69 \pm 15,59$ años en los pacientes que no presentaron hipofosfatemia, frente a $74,11 \pm 11,39$ en los que sí tuvieron hipofosfatemia ($p < 0,001$).

Tabla IV. Porcentaje de pacientes con hipofosfatemia y gravedad de la misma en los controles intermedio y final

	Control intermedio n 181	Control final n 175
Hipofosfatemia	24,86%	12%
Leve	44,4%	61,9%
Moderada	53,3%	33,3%
Severa	2,2%	4,8%

Tabla III. Principales parámetros antropométricos y periodo de ayuno en el total de la población estudiada y en pacientes con/sin hipofosfatemia durante el seguimiento

	Población total	Pacientes con hipofosfatemia	Pacientes sin hipofosfatemia	p-valor*
Peso actual (kg)	$65,27 \pm 14,32$	$63,60 \pm 11,56$	$66,04 \pm 15,40$	Ns
%PP	3,36 (-4,29-38,78)	3,03 (-0,79-22,25)	4 (-4,29-38,78)	Ns*
IMC (kg/m^2)	$24,41 \pm 4,96$	$24,41 \pm 4,09$	$24,40 \pm 5,32$	Ns
PT (mm)	$13,03 \pm 5,70$	$14,17 \pm 6,32$	$12,51 \pm 5,34$	Ns
CB (cm)	$27,14 \pm 4,34$	$27,01 \pm 4,94$	$27,19 \pm 4,05$	Ns
CMB (cm)	$18,62 \pm 2,97$	$18,53 \pm 3,39$	$18,65 \pm 2,78$	Ns
Ayuno (días)	3 (0-35)	4 (0-35)	2,5 (0-27)	Ns*

PP: pérdida de peso en los últimos 3-6 meses; IMC: índice de masa corporal; PT: pliegue tricótipal; CB: circunferencia del brazo; CMB: circunferencia muscular del brazo; Ns: no significativo. Las variables continuas con distribución normal se expresan como media \pm DE, las que no tienen distribución normal como mediana (mínimo, máximo). Significación estadística: $p < 0,05$. *p-valor: prueba paramétrica t de Student. *Prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Presentaron hipofosfatemia el 36,5% de los pacientes intervenidos y el 25,9% de los no intervenidos; la diferencia carece de significación estadística. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas al analizar la incidencia de hipofosfatemia en función de: presencia de diabetes o alcoholismo, tratamiento con fármacos asociados con hipofosfatemia, días de ayuno, pérdida de peso ni parámetros antropométricos (peso, IMC, CB, PT, CMB).

El 28,7% de los pacientes en riesgo de desarrollar síndrome de realimentación según criterios NICE presentaron hipofosfatemia, frente al 34,5% de los pacientes con NICE negativo; esta diferencia es estadísticamente no significativa.

Los pacientes con hipofosfatemia recibieron una media de 1.762 ± 286 kcal/día, por las 1.883 ± 339 de los pacientes sin hipofosfatemia; esta diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0,021$). No se observaron diferencias significativas en función del factor de estrés utilizado, del tipo de fórmula nutricional ni del aporte de fosfato de la misma (mmol/1.000 kcal).

En cuanto a los datos de laboratorio solo hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la incidencia de hipofosfatemia en relación con las cifras de PT y Alb una vez iniciada la NE. En el control intermedio las PT fueron de $5,9 \pm 0,7$ mg/dl en los pacientes sin hipofosfatemia vs. $5,5 \pm 0,6$ mg/dl en los pacientes con hipofosfatemia ($p = 0,008$) y al finalizar el estudio, de $6,1 \pm 0,7$ mg/dl vs. $5,6 \pm 0,8$ mg/dl ($p < 0,001$). La Alb en el control intermedio fue de $2,7 \pm 0,5$ mg/dl en los pacientes sin hipofosfatemia vs. $2,3 \pm 0,5$ mg/dl en los pacientes con hipofosfatemia ($p = 0,006$) y al final del estudio de $2,7 \pm 0,5$ mg/dl vs. $2,4 \pm 0,4$ mg/dl ($p = 0,001$).

DISCUSIÓN

En este artículo se exponen los resultados de un estudio prospectivo observacional diseñado con el objetivo fundamental de determinar la incidencia y gravedad de la hipofosfatemia en pacientes hospitalizados no críticos con NE en condiciones de práctica clínica habitual.

El 31,5% del total de los pacientes incluidos en el estudio presentaron algún grado de hipofosfatemia a lo largo del seguimiento, siendo el porcentaje del 1,1% para la hipofosfatemia grave. Un 34% de los 62 pacientes críticos médicos y quirúrgicos estudiados por Marik y cols. presentaron un fósforo sérico inferior a 2 mg/dl tras el inicio de SNE con NE o NP después de al menos 48 horas de ayuno (8). Kraaijenbrink y cols. objetivaron una incidencia de hipofosfatemia severa del 8% en un grupo 178 pacientes ingresados en un departamento de Medicina Interna, sin hacer referencia a la alimentación/sopORTE nutricional (9). Río y cols. llevaron a cabo un estudio prospectivo para determinar la aparición de síndrome de realimentación en un total de 243 pacientes críticos y no críticos con nutrición enteral o parenteral. El 6% tenía un fosfato inferior a 1,5 mg/dl en el día 3 de seguimiento (10). Lubart y cols. siguieron a 44 pacientes mayores que precisaban cuidados a largo plazo, a los que se les instauró NE por sonda nasogástrica por disfagia orofaríngea; al final de la

primera semana de realimentación el 25% de los pacientes había presentado un fosfato sérico inferior a 1,6 mg/dl (11).

No resulta fácil comparar los resultados obtenidos con otros datos sobre hipofosfatemia publicados en la literatura. Esto está en relación con diversos factores, como el tipo de población analizada, el tipo de soporte nutricional que recibían los pacientes, el punto de corte de fosfato sérico por debajo del que se recogían datos, etc. Muchos de los resultados de que se dispone proceden de trabajos diseñados para el estudio del síndrome de realimentación, para el cual es difícil dar una definición precisa y que posee un amplio espectro de presentación, desde casos asintomáticos hasta otros con síntomas peligrosos para la vida (12). En este sentido, Skipper, en una revisión sistemática sobre el tema, plantea la pregunta de si sería necesaria una nueva definición de síndrome de realimentación y distinguirlo de la hipofosfatemia de realimentación (13).

Al revisar la literatura se observa una mayor incidencia de hipofosfatemia en pacientes con NE que en los que reciben NP. En un estudio realizado en pacientes con cáncer a los que se les iniciaba SNE, se encontró una incidencia de hipofosfatemia de realimentación del 24,5%, 37,5% entre los pacientes con NE y 18,5% en el subgrupo con NP (14), diferencia confirmada posteriormente en otros trabajos (15). Esto puede estar en relación con el hecho de que la NE estimula una mayor secreción de insulina que la NP a través del efecto incretina, lo que amplifica el mecanismo que conduce al síndrome de realimentación.

El 78,9% de los casos de hipofosfatemia se presentaron en los primeros cuatro días de SNE, lo que coincide con lo publicado en otros trabajos (11,13).

El 51,9% de los pacientes incluidos en el estudio estaban en riesgo de desarrollar síndrome de realimentación siguiendo las guías NICE, cifra superponible al 54% publicado por Kraaijenbrink y cols. (9). De ellos, el 28,7% presentó algún grado de hipofosfatemia, frente al 33% del subgrupo que recibía NE en el trabajo de Zeki y cols. (consideraban exclusivamente cifras de fosfato inferiores a 1,8 mg/dl) (15). Contrariamente a lo observado en los estudios mencionados, no se pudo demostrar una relación estadísticamente significativa entre la aparición de hipofosfatemia y la presencia de riesgo de síndrome de realimentación según las guías NICE. Esto podría, al menos en parte, explicarse por el hecho de que los pacientes en riesgo recibían suplementación de fosfato de forma sistemática si los niveles de fosfato estaban en el rango inferior de la normalidad o si se apreciaba una tendencia a la baja, aun dentro del rango de la normalidad. Además, un grupo de pacientes, *a priori* sin riesgo, desarrolló hipofosfatemia, lo que globalmente hace pensar en la necesidad de unas guías más sensibles y específicas, como ya han apuntado algunos autores (15).

La relación estadísticamente significativa hallada entre el aporte calórico y la aparición de hipofosfatemia probablemente carece de relevancia clínica, pues la diferencia de aporte entre los pacientes que desarrollaron hipofosfatemia y los que no fue de unas 100 kcal/día. En este sentido, O'Connor y cols., en una revisión sistemática sobre hipofosfatemia de realimentación en adolescentes con anorexia nerviosa, no observaron correlación entre la tasa de realimentación (kcal/día) y la aparición de hipofosfatemia (16).

La NE proporcionaba 17,7 (11,6-25,8) mmol de fosfato/1.000 kcal. El análisis estadístico no mostró relación entre la cantidad de fosfato administrada y los niveles de fosfato sérico. La NE se introduce de forma progresiva, con lo que el aporte de fosfato inicial sería escaso, incluso con las fórmulas que poseen una mayor concentración. Llop y cols., en un estudio retrospectivo de 401 pacientes con NP, evidenciaron un riesgo de hipofosfatemia inversamente proporcional a la cantidad de fosfato administrado (17).

De todas las variables clínicas, antropométricas y analíticas valoradas, solo la edad y las cifras de proteínas séricas mostraron una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de hipofosfatemia (a mayor edad y proteínas más bajas, mayor incidencia de hipofosfatemia). En un estudio multicéntrico retrospectivo en el que fueron incluidos 2.730 pacientes críticos, se demostró un aumento en el riesgo de hipofosfatemia en relación con el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* score más alto, necesidad de ventilación mecánica, y cifras de albúmina y creatinina séricas más bajas (18).

CONCLUSIÓN

El 31,5% de los pacientes presentaron algún grado de hipofosfatemia a lo largo del seguimiento, en la mayoría de los casos en los cuatro primeros días de soporte nutricional. La incidencia de hipofosfatemia severa fue del 1,1%, lo que hace imposible extraer conclusiones específicas para este grupo de pacientes. De todas las variables analizadas, solo la edad y las proteínas viscerales mostraron relación con la aparición de hipofosfatemia. Los criterios establecidos en las guías NICE para valorar el riesgo de síndrome de realimentación no resultaron útiles para discriminar qué pacientes desarrollarían hipofosfatemia, lo que hace pensar en la necesidad de unas guías más sensibles y específicas para este fin, como ya han apuntado previamente algunos autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2005;20:625-33.
2. Halevy J, Bulvik S. Severe hypophosphatemia in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1998;148:153-5.
3. Sacks GS, Walker J, Dickerson RN, Kudsk KA, Brown RO. Observations of hypophosphatemia and its management in nutrition support. *Nutr Clin Pract* 1994;9:105-8.
4. Fernández López MT, López Otero MJ, Álvarez Vázquez P, Arias Delgado J, Varela Correa JJ. Síndrome de realimentación. *Farm Hosp* 2009;33:183-93.
5. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2005;20:625-32.
6. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of refeeding syndrome. *Nutrition* 2001;17:632-7.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition support in adults. *Clin Guideline CG32* 2006. Disponible en: www.nice.org.uk
8. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. *Arch Sur* 1996;131:1043-7.
9. Kraaijenbrink BVC, Lambers WM, Mathus-Vliegen EMH, Siegert CEH. Incidence of refeeding syndrome in internal medicine patients. *Neth J Med* 2016;74:116-21.
10. Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DPP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: Prospective cohort study. *BMJ Open* 2013;3:e002173. DOI:10.1136/bmjopen-2012-002173.
11. Lubart E, Leibovitz A, Dror Y, Katz E, Segal S. Mortality after nasogastric tube feeding initiation in long-term care elderly with oropharyngeal dysphagia - The contribution of refeeding syndrome. *Gerontol* 2009;55:393-7.
12. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice - The refeeding syndrome: Illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008;62:687-94.
13. Skipper A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: A systematic review of cases. *Nutr Clin Pract* 2012;27:34-40.
14. González Ávila G, Fajardo Rodríguez A, González Figueroa E. Incidencia de síndrome de realimentación en enfermos con cáncer que reciben tratamiento nutricional artificial. *Nutr Hosp* 1996;11:98-101.
15. Zeki S, Culkun A, Gabe SM, Nightingale JM. Refeeding hypophosphatemia is more common in enteral than parenteral feeding in adult inpatients. *Clin Nutr* 2011;30:365-8.
16. O'Connor G, Nicholls D. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: A systematic review. *Nutr Clin Pract* 2013;3:358-64.
17. Llop Talaveron JM, Comas Sagrañes D, Badia Tahull MB, Sáez Fernández A, Jodar Masanes R, Gómez Sáez JM. Hipofosfatemia en nutrición parenteral: prevención y factores de riesgo asociados. *Nutr Hosp* 2004;19:362-6.
18. Suzuki S, Egi M, Scheneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. Hypophosphatemia in critically ill patients. *J Crit Care* 2013;28:535.e9-536.e19.