



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN,
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL:
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

PRESENTA

MONSERRAT ANDRADE MALDONADO

TUTOR

DR. RAFAEL ÁLVAREZ GONZÁLEZ
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE
NUTRICIÓN PARENTERAL, GASTROENTEROLOGO PEDIATRA,
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"

ASESOR METODOLOGICO

DOCTOR EN CIENCIAS, JUAN CARLOS NÚÑEZ ENRÍQUEZ
UNIDAD EN INVESTIGACIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA. CMN SIGLO XXI



CD.MX. OCTUBRE 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

1. Abreviaturas.....	3
2. Resumen	4
3. Antecedentes.....	5-16
4. Planteamiento del problema	17
5. Pregunta de investigación.....	17
6. Justificación	17
7. Hipótesis	17
8. Objetivos.....	18
General.....	18
Específico	18
9. Materiales y métodos.....	18
Tipo de diseño	18
Población de estudio.....	18
Lugar y tiempo de estudio.....	18
Criterios de inclusión.....	19
Criterios de exclusión.....	19
Criterios de eliminación	19
10. Tamaño de muestra.....	19
11. Variable de interés.....	20-23
12. Aspectos éticos	23
13. Descripción del estudio.....	23
14. Análisis estadístico	24-25
15. Resultados.....	26-36
16. Discusión	37-41
17. Conclusiones.....	42-43
18. Limitaciones/recomendaciones.....	44-46
19. Bibliografía.....	47-50
20. Anexos.....	51-56

ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
ASPEN	Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral
ATP	Adenosina trifosfato
CDC	Centro para la prevención y control de enfermedades
CMN SXXI	Centro Médico Nacional Siglo XXI
DPG	Difosfoglicerato
ESPEN	Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo
RET	Requerimiento energético total
IC	Intervalo de confianza
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
K	Potasio
Kcal	Kilocalorías
Mg	Magnesio
mg/dL	Miligramos sobre decilitro
mmol/L	Milimoles sobre litro
NICE	Instituto para la Salud y Excelencia Clínica
NP	Nutrición parenteral
OR	Odds/ratio, razón de probabilidades
OMS	Organización Mundial de la Salud
P	Fósforo
SR	Síndrome de realimentación
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad

RESUMEN

Antecedentes. La utilización de nutrición parenteral (NP) como herramienta para el soporte nutricional es frecuente en situaciones hospitalarias de tercer nivel de atención, debido al tipo de patologías que se atiende; sin embargo, una de sus complicaciones es el síndrome de realimentación (SR), el cual ha recibido poco reconocimiento o estudio en la práctica clínica, especialmente en la población pediátrica en cuanto a su prevalencia y factores de riesgo involucrados.

Objetivo. Identificar los factores de riesgo asociados a SR en pacientes pediátricos que reciben soporte con NP.

Material y Métodos. Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional, incluyendo a pacientes pediátricos que requirieron NP, entre 1 mes-17 años, en un periodo comprendido entre enero 2018 a diciembre del 2019. Se calcularon los OR e intervalos de confianza al 95% para identificar los factores de riesgo asociados, considerando estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados: Se analizaron un total de 76 casos con SR y 126 controles sin SR, con una prevalencia de SR del 23.9%, un tiempo promedio de 3.8 días para su desarrollo. Las variables asociadas con un mayor riesgo de SR fueron: tiempo de ayuno (OR= 1.32 ; IC 95% : 1.15-1.51), la presencia de patología infecciosa, (OR=9.6 ; IC 95%: 4.61-19.9), administración de diurético (OR=4.21; IC 95%: 2.30-7.71), de esteroide sistémico (OR= 3.44 ; IC 95%: 1.88 – 6.29) y de catecolaminas (OR= 3.82 ; IC 95%: 2.03 -7.20) así como el cursar con desnutrición (OR= 3.07; IC 95%: 1.66-5.66).

Conclusiones: Los principales factores de riesgo asociados al SR en pacientes con NP fueron el tiempo de ayuno, la desnutrición, la presencia de sepsis, el uso de fármacos como diurético, esteroide y catecolaminas; por lo que, consideramos importante como estrategia en la prevención del SR y sus complicaciones subsecuentes, tomar en cuenta éstos factores de riesgo en nuestros pacientes, desde su ingreso a hospitalización y previo a la introducción de soporte nutrición parenteral.

ANTECEDENTES

Generalidades. El síndrome de realimentación (SR), se describió por primera vez a principios de la década de 1940, durante la Segunda Guerra Mundial, al observarse que en aquellos prisioneros liberados en campos de concentración que permanecieron en un periodo prolongado de inanición y posteriormente recibieron alimentación presentaron complicaciones cardíacas y neurológicas, con un incremento en su mortalidad hasta en un 20%¹; así durante los años 60's se definió como edema de realimentación, en los años 70's síndrome de hiperalimentación hipofosfátemica, al correlacionar alteraciones electrolíticas²; y finalmente en los años 80's por Weinsier y Krumdieck se nombró síndrome de realimentación.³

A lo largo de la historia ha sido una enfermedad poco reconocida y diagnosticada, debido a la dificultad para llevar a cabo una definición universal⁴, especialmente en la población pediátrica, lo que nos conlleva a una situación alarmante, debido a que es una condición potencialmente mortal durante su diagnóstico tardío⁵; siendo la principal herramienta para su prevención la correcta identificación los factores de riesgo, previo a la instauración del soporte nutricional.¹⁰

Definición Actualmente se define al SR, como una alteración electrolítica con disminución de iones intracelulares, fósforo (P), potasio (K) y magnesio (Mg), asociada a alteración en la homeostasis de la glucosa, deficiencia de vitamina B1, retención de sodio y agua⁶; que se encuentran asociadas a la reintroducción rápida o masiva del soporte nutricional (oral, enteral o parenteral)⁵, principalmente en pacientes con algún grado de desnutrición, involucrando el cambio de un metabolismo catabólico a uno anabólico, que conlleva a disfunción orgánica múltiple con el consecuente incremento en la morbimortalidad; siendo una condición médica que se puede presentar pese a la identificación correcta de los principales factores de riesgo, del inicio de terapia nutricional hipocalórica y del tratamiento oportuno.⁷

Por otra parte, el soporte nutricional especializado es la administración de nutrimentos de forma oral, enteral o parenteral con fines terapéuticos, que se emplea principalmente en pacientes con desnutrición o con riesgo de desnutrición secundario a una patología digestiva o extra digestiva, aguda o crónica, con la finalidad de satisfacer los

requerimientos del organismo con mejoría en el estado nutricional y la clínica, así como la reducción de complicaciones y mortalidad.⁷ La nutrición parenteral es la técnica que permite administrar macro nutrientes y micronutrientes por vía intravenosa, por lo que todo paciente pediátrico que sea clasificado con un riesgo nutricional o datos de desnutrición deberá contar con una evaluación inicial que incluya: indicadores clínicos, dietéticos, antropométricos y bioquímicos; el propósito de la nutrición parenteral es prevenir las deficiencias nutricionales cuando la nutrición enteral adecuada se ve impedida por deterioro o inmadurez de la función gastrointestinal, a su vez manteniendo un balance energético positivo que permita un crecimiento y desarrollo adecuados, evitando tanto la infra como la sobre nutrición.^{4,27}

Sin embargo, el empleo de la NP no está exento de complicaciones las cuales se pueden clasificar en: 1) Mecánicas secundarias a la inserción de catéter central: Neumotórax, hemotórax, hematoma punción arterial, al uso prolongado de catéter: trombosis venosa, síndrome de vena cava superior, embolia pulmonar, extravasación de nutrición. 2) Infección asociada a catéter venoso central 3) Metabólicas: enfermedad metabólica ósea, síndrome colestásico, síndrome de realimentación,⁴ centrando nuestro estudio en esta última patología.

Epidemiología: Debido a la dificultad en la definición e identificación de esta enfermedad (siendo de aspecto clínico y bioquímico), así como su poco campo de estudio, no existe un panorama epidemiológico concreto de incidencia y prevalencia⁸; los escasos estudios publicados muestran una variación de la incidencia en población de adultos, que va del 0.43 al 34% de los pacientes hospitalizados.⁶ Vargas et al, realizaron un estudio observacional de cohortes retrospectivo y prospectivo entre el 2015 y 2018, en pacientes mayores a 18 años con NP, encontrando una incidencia alta del 43.3%.¹² En población pediátrica, aún es más limitada la investigación; un informe de Dunn et al en 2003, que es uno de los pocos estudios de este tipo; notificaron en su cohorte de 164 pacientes consecutivos en una unidad de cuidados intensivos en los que se utilizó administración de NP, utilizando criterios unificados en su institución para el diagnóstico de SR, se reportó una incidencia del 15%, a pesar del adecuado cuidado en la inclusión de los pacientes para este tipo de soporte nutricional.⁹ Otro estudio de Galera¹¹, et al, asocio un grado de desnutrición al síndrome de realimentación entre un 7.3-17,9%.¹¹ Finalmente Stephanie Blanc¹³, et al, en Francia, realizaron investigación en un estudio prospectivo,

con un total de 1261 pacientes entre 0 y 18 años, en riesgo de realimentación, identificando una incidencia general 46.7%.

Fisiopatología del paciente en ayuno y con síndrome de realimentación enteral.

Existe una descripción de la fisiopatología en aquellos pacientes desnutridos o que presentan un periodo de inanición prolongado, observándose cambios de un metabolismo principalmente catabólico a uno anabólico cuando se reintroduce de forma no controlada la alimentación vía oral, enteral o parenteral.⁴ Durante periodos de ayuno la supervivencia depende de la capacidad de utilizar y conservar de manera eficiente las reservas de energía disponibles, sin embargo, si se prolonga, el metabolismo cambia de un estado anabólico, con la utilización prevalente de carbohidratos en donde se ve depletada la concentración de glucosa durante las primeras 24-72 horas mediante la glucólisis, generando a su vez disminución en las concentraciones de insulina, lo que genera la no utilización de glucosa a nivel de tejido celular subcutáneo y muscular; posteriormente a nivel hepático aumenta la secreción de glucagón mediante el inicio de la glucogenólisis manteniéndose sus reservas únicamente en las primeras 24 horas lo que genera el cambio metabólico a un estado catabólico, las células musculares y hepáticas cambian el sustrato por la utilización de ácidos grasos mediante la lipólisis, para generar niveles adecuados de glucosa en sangre y a su vez producción de energía mediante adenosina trifosfato (ATP) suficiente para mantener en equilibrio a los órganos vitales¹⁴, el metabolismo de proteínas se reserva el mayor tiempo posible para evitar la pérdida muscular y su función; a nivel cardiaco y cerebral se utilizan cuerpos cetónicos y se reduce la tasa metabólica aproximadamente un 25%; a nivel hepático se disminuye la gluconeogénesis, así también comienza la depleción de electrolitos intracelulares (potasio, fósforo, magnesio)¹⁵, de vitaminas y de oligoelementos, exacerbado aún más por condiciones tales como diarrea, pérdida del contenido intestinal, o el uso crónico de diuréticos, que causan pérdidas adicionales.¹⁶

Durante periodos de inanición en los que no existe una respuesta de estrés externa como por ejemplo en pacientes en estado crítico, procesos infecciosos, anorexia nerviosa¹⁷, se genera un incremento en el metabolismo de lípidos como fuente de energía, mientras que las proteínas se reservan para mantener la masa corporal magra durante el mayor tiempo factible. A su vez también se induce un estado hipermetabólico con activación hormonal a través del eje hipotalámico- hipofisario-suprarrenal con liberación de cortisol y

catecolaminas, generando también incremento en la secreción de glucagón, resistencia a la insulina, movilización de electrolitos del espacio intracelular al espacio plasmático principalmente fósforo, magnesio y potasio¹⁸, así como inicio de la lipólisis que a su vez disminuyen las hormonas anabólicas (hormona de crecimiento y testosterona) y la utilización de proteínas con la finalidad de generar rápidamente energía, sin tener como objetivo su reserva, existe un aumento en la tasa metabólica y en la conversión de aminoácidos (alanina y glutamina) a glucosa a través de gluconeogénesis, esta modificación induce pérdida gradual de la masa muscular, así como alteraciones estructurales y funcionales celulares.

Durante la fase de realimentación el metabolismo cambia de la utilización de lípidos y proteínas a la de carbohidratos (con su reintroducción)⁴, se incrementan los niveles de insulina generando un efecto antinatriuretico con retención de sodio y agua, así como el cambio en las concentraciones de electrolitos al compartimiento intracelular con el objetivo de la utilización del fosfato inorgánico para la síntesis de ATP¹⁹, el potasio para el transporte intracelular de glucosa y el magnesio para las reacciones de síntesis, generando se depleción extracelular traduciéndose en hipopotasemia, siendo el principal ion intracelular quien se utiliza en la generación y mantenimiento del potencial de membrana, en la regulación de la síntesis de glucógeno y proteínas¹⁵; aumentando el riesgo de arritmias cardíacas potencialmente letales, debilidad, hiporreflexia, depresión respiratoria y parálisis.²⁰ La hipomagnesemia que es el segundo ion intracelular más abundante, que actúa como cofactor enzimático y en la recaptura de potasio en la nefrona, involucrado en la conducción nerviosa, la relajación muscular y la estabilización de la membrana, participa en la fosforilación oxidativa, un estado severo de depleción también puede inducir a hipocalcemia debido a la inhibición de la secreción de parathormona y el aumento en su resistencia.²¹

La hipofosfatemia es la principal alteración electrolítica asociada a SR y su correlación con el incremento de morbimortalidad; el fosfato es el esencial en funciones metabólicas y como componente de ácidos nucleicos que conforman el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN), así como en el ATP para el transporte de energía necesaria en la función celular²², por otra parte promueve la disociación de oxígeno de la hemoglobina siendo parte del 2,3 difosfoglicerato (DPG), promoviendo la quimiotaxis, la fagocitosis, la agregación plaquetaria, así como la conducción del sistema nervioso; su

depleción puede conducir a disminución de la contractilidad cardiaca, provocando arritmias cardiacas e hipoxia tisular, así como la disfunción muscular respiratoria que progresa a insuficiencia respiratoria aguda en casos graves. ¹⁹Las concentraciones sanguíneas normales de los electrolitos intracelulares de acuerdo a grupo etario se resumen en el anexo 2. ²³

En cuanto a la utilización de vitaminas, principalmente el incremento en la demanda de tiamina, coenzima esencial (pirofosfato de tiamina) para la oxidación de carbohidratos y aminoácidos siendo importantes en la producción de ATP, los humanos no podemos sintetizar esta vitamina y su vida media es corta, por lo que los niveles séricos dependen en gran medida de su ingesta. Durante la desnutrición y el ayuno prolongado las reservas se agotan generalmente en 15-20 días, su deficiencia aguda puede ser inducida por la administración de carbohidratos en pacientes desnutridos lo que incrementa su utilización a nivel celular, existe deterioro en el metabolismo aeróbico, con una generación insuficiente de ATP, el piruvato se convierte en lactato lo que resulta en hiperlactatemia y acidosis láctica, también puede empeorar la hipomagnesemia, la hipocalcemia y la hipofosfatemia asociadas con el aumento de las pérdidas renales, debido a la generación insuficiente de ATP y el estrés oxidativo que daña estas células; como las vías metabólicas que son dependientes de esta vitamina se encuentran en la mayor parte de las células, existe una gran afectación multisistémica, pudiendo conducir a la aparición de encefalopatía de Wernicke, síndrome de Korsakov e insuficiencia cardiaca lo que incrementa la morbimortalidad.²⁴

Se ha observado edema subagudo o de realimentación como manifestación tardía asociada a la SR en pacientes con inanición, pero se cree que se debe a fuga capilar o inactivación del péptido natriurético por hiperinsulinemia más que a sobrecarga de volumen²⁵.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del síndrome de realimentación se derivan de los efectos de las alteraciones hidroelectrolíticas y déficits vitamínicos descritos sobre los distintos sistemas y órganos. ²⁶

- A) Cardiovascular: Una de las manifestaciones más significativas es la insuficiencia cardíaca que puede resultar letal, se presenta en la primera semana después de

iniciado el soporte nutricional, debido a que durante el ayuno se genera depleción de ATP en la célula miocárdica, lo que conlleva a hipocinesia ventricular. El efecto antinatriuretico que genera el incremento de insulina produce retención de sodio y agua que junto con mayor demanda de ATP favorece la descompensación; se ha reportado muerte súbita asociada a arritmias letales e incluso infarto al miocardio asociadas a la hipopotasemia e hipomagnesemia, así como prolongación del intervalo QT. La hipomagnesemia puede causar hiperaldosteronismo que incrementa la excreción renal de potasio y puede afectar su distribución celular.⁵

- B) Musculo esquelético: La depleción de ATP en el miocito resulta en debilidad muscular y alteración del sarcolema con rhabdomiólisis, así como disminución en la contractilidad diafragmática caracterizada por disminución de la capacidad vital forzada e insuficiencia respiratoria especialmente en pacientes con enfermedades pulmonares. La rhabdomiólisis y la hipofosfatemia pueden precipitar además daño renal por necrosis tubular aguda, mioglobinuria y hemoglobinuria.¹⁸
- C) Sistema nervioso central: Las manifestaciones son secundarias a hipoxia celular por disminución de los niveles de 2-3 DPG y ATP, que consisten en alteración en el estado de alerta, confusión, delirio, crisis epilépticas, alucinaciones y parestesias.²⁴
- D) Hematológico: se genera disfunción de la médula ósea debido a hipofosfatemia, se ha descrito anemia hemolítica atribuible a disminución de ATP eritrocitario y rigidez de membrana, lo que disminuye la vida media y promueve la hemólisis. Puede presentarse trombocitopenia y disminución de la actividad de granulocitos, lo que aumenta el riesgo de sepsis.¹⁸
- E) Respiratorio: causa de insuficiencia respiratoria aguda por disfunción diafragmática y de músculos intercostales debido a la depleción de ATP y 2-3 difosfoglicerato.²¹
- F) Metabólico: la administración de glucosa suprime la gluconeogénesis y disminuye la utilización de aminoácidos predominantemente alanina, lo que lleva a mejorar el balance nitrogenado. La hiperglucemia eleva riesgo de estado hiperosmolar no cetósico, cetoacidosis, acidosis metabólica, diuresis osmótica y deshidratación. La lipogénesis genera hipertrigliceridemia, hígado graso, y alteración en las pruebas de funcionamiento hepático.²⁴

- G) Gastrointestinal: La presencia de hipopotasemia, puede generar íleo metabólico; algunos estudios reportan la asociación de hipopotasemia grave a daño hepático agudo.²¹
- H) Deficiencia de tiamina: importante cofactor de actividades enzimática, que puede resultar en encefalopatía de Wernicke o síndrome de Korsakov, cuyas manifestaciones son alteraciones oculares, confusión, ataxia, pérdida de memoria a corto plazo y coma²⁴

Las principales alteraciones metabólicas y clínicas se resumen en el Anexo No 4. ¹⁴

Criterios diagnósticos del síndrome de realimentación

En población pediátrica existe una gran dificultad para unificar los criterios diagnósticos para SR, de forma rutinaria se basaba en alteraciones metabólicas, especialmente al déficit en fósforo, magnesio, y potasio (clasificándose para cada grupo etario) y las manifestaciones clínicas asociadas.

El Instituto nacional para la salud y excelencia clínica (NICE) propuso mediante la elaboración de una guía de práctica clínica los criterios de alto riesgo para sospechar del desarrollo de síndrome de realimentación, de acuerdo al consenso realizado por la Sociedad europea de nutrición clínica y metabolismo (ESPEN)⁸, se consideraron importantes para la detección del síndrome de realimentación los siguientes criterios:

- A) Uno o más de los siguientes criterios: 1) IMC < 16 kg/m², 2) Pérdida no intencionada de peso >15% en los últimos 3-6 meses, 3) Ingesta nutricional mínima o nula durante más de 10 días, 4) Niveles bajos de fosfato, potasio, magnesio antes de iniciar la realimentación
- B) Dos o más de los siguientes criterios: 1) IMC < 18.5 kg/m², 2) Pérdida no intencionada de peso >10% en los últimos 3-6 meses 3) Ingesta nutricional mínima o nula durante más de 5 días 4) Historia de alcoholismo o uso de fármacos como insulina, quimioterapia, antiácidos o diuréticos

Sin embargo, este consenso, ha obtenido puntajes bajos en cuanto a sensibilidad y especificidad en los análisis de validación de estudios retrospectivos, por lo que

actualmente la Sociedad americana de nutrición enteral y parenteral (ASPEN) en su consenso del 2020, ⁴ recomienda unificar los criterios diagnósticos en los siguientes:

Una disminución en 1, 2 o 3 de los niveles séricos de fósforo, potasio y/o magnesio en un 10 %–20 % (leve), 20 %–30 % (moderado) o >30 % (severo), por debajo del límite inferior de la normalidad, y/o disfunción de órganos por disminución de alguno de ellos y/o por déficit de tiamina (grave) y que ocurra dentro de los primeros cinco días de reiniciar o aumentar sustancialmente el suministro de energía.

Por otra parte, se realizó en este mismo consenso⁴, la evaluación del riesgo de en la población pediátrica, sin embargo, esta lista no puede considerarse exhaustiva, ni se conoce la fuerza de impacto de cada una o múltiples características.

Criterios del consenso de ASPEN para la identificación en pacientes pediátricos en riesgo de síndrome de realimentación.⁴

	Riesgo leve: 3 criterios	Riesgo moderado: 2 criterios	Riesgo severo: 1 criterio
Z Score Peso/Talla (1-24 meses)	-1 a -1.9, cambio respecto a valor inicial	-2 a -2.9, cambio con respecto a valor inicial	-3 o >, cambio con respecto a valor inicial
Z Score del IMC para edad (2-20 años)	< 75% de lo normal para el aumento esperado	< 50% de lo normal para el aumento esperado	< 25% de lo normal para el aumento esperado
Pérdida de peso	3-5 días consecutivos, < 75% de la necesidad estimada	5-7 días consecutivos, < 75% de la necesidad estimada	>7 días consecutivos, < 75% de la necesidad estimada
Ingesta calórica	Levemente anormal o disminuido > 25% del límite inferior de la normalidad	Moderadamente o significativamente anormal entre un 25-50% por debajo del límite inferior	**
Concentraciones séricas bajas de potasio, fósforo y magnesio previo a nutrición	Riesgo leve	Riesgo moderado	Riesgo severo
Comorbilidades de mayor riesgo	Puntaje z de la circunferencia del brazo -1 a -1.9	Puntaje z de la circunferencia del brazo -2 a -2.9	Puntaje z de la circunferencia del brazo > -3
Pérdida de grasa subcutánea			

Pérdida de masa muscular	Puntaje z de la circunferencia del brazo medio -1 a -1.9	Puntaje z de la circunferencia del brazo medio -2 a -2.9	Puntaje z de la circunferencia del brazo medio > -3
--------------------------	--	--	---

- A) No está diseñado para su uso en pacientes con ≤ 28 días de vida o ≤ 44 semanas de edad gestacional corregida.
- B) Tenga en cuenta que los electrolitos pueden ser normales a pesar de la deficiencia total del cuerpo, que se cree que aumenta el riesgo de SR.
- C) **Esta celda se dejó intencionalmente en blanco.

Poblaciones potencialmente en riesgo de desarrollar síndrome de realimentación:

En el entorno hospitalario, donde la atención cuidadosa de la patología de base del paciente, del soporte nutricional y de los niveles de electrolitos es el estándar de atención, las complicaciones de la realimentación pueden, de hecho, ser raras²⁸. Hasta que se utilice una definición unificada para esta patología en los estudios, la incidencia de los pacientes en riesgo es un desafío, sin embargo, la característica constante de riesgo incluye la desnutrición prolongada, particularmente frente a la pérdida continua de electrolitos.

En último consenso realizado por la ASPEN en el 2020⁴, identifica las siguientes patologías, como las principalmente asociadas a SR: síndrome de inmunodeficiencia adquirida, trastorno crónico por consumo de alcohol o drogas, parálisis cerebral infantil, disfagia y dismotilidad esofágica, trastornos de la alimentación, inseguridad alimentaria/falta de vivienda, retraso en el crecimiento, vómito prolongado, como principales factores estresantes o cirugía sin nutrición durante períodos prolongados, estado de malabsorción, cáncer, deterioro neurológico avanzado o incapacidad general para comunicar necesidades, cirugía posbariátrica, pacientes postoperatorios con complicaciones, ayuno prolongado, refugiados y desnutrición proteica.

A continuación, se describen las poblaciones que han sido identificadas como potencialmente en riesgo.⁴

Anorexia nerviosa: asociada con la restricción energética auto infligida que resulta en pérdida de peso y desnutrición, es uno de los grupos de población más estudiados para la incidencia de SR; estos pacientes tienen inanición aislada, en su mayoría en ausencia

de otras comorbilidades, distinguiéndose de otros pacientes hospitalizados. Los autores informan una incidencia hasta del 38 % de hipofosfatemia en estos pacientes.²⁹

Trastornos de la salud mental: los pacientes con trastornos mentales graves pueden tener un riesgo elevado, debido a la mala alimentación como resultado del descuido de sí mismos, los efectos secundarios de los medicamentos, la evitación de alimentos debido a las alucinaciones, ansiedad social, la falta de habilidades de la vida diaria y personas sin hogar con acceso inconsistente a una nutrición balanceada.⁴

Malabsorción: los pacientes adultos y pediátricos con síndromes de malabsorción, como la enfermedad celíaca, también pueden tener un riesgo elevado, ya que las reservas de electrolitos y vitaminas pueden agotarse rápidamente en una crisis aguda. Se han descrito casos adicionales en pacientes pediátricos con enfermedad celíaca.³⁰

Enfermos en estado crítico: el paciente en estado crítico a menudo carece de la nutrición adecuada durante largos períodos de tiempo y, por lo tanto, se puede suponer que corre el riesgo cuando se reintroducen las calorías, tanto para estados médicos como quirúrgicos.⁴

Trastornos hemato/oncológicos: los pacientes pueden estar en riesgo, debido a la inanición prolongada y/o pérdidas de electrolitos. La quimioterapia induce náuseas, vómitos, anorexia, mucositis y diarrea, todo lo cual aumenta las pérdidas de electrolitos. La radiación induce toxicidad gastrointestinal y mucositis, así como anorexia; las comorbilidades específicas del tipo de malignidad (como las obstrucciones intestinales) también pueden contribuir a la desnutrición global.³¹

Estudios realizados acerca de síndrome de realimentación

En cuanto a síndrome de realimentación en el año 2010, el comité de consulta nacional confidencial sobre resultados del paciente y mortalidad de Reino Unido publicó los resultados de una investigación en 877 registros de pacientes adultos que recibieron NP durante tres meses durante el año 2008, de los cuales el 39.3% presentaron complicaciones metabólicas, siendo la hipofosfatemia la más común en un 13.3%, hipopotasemia 8% e hipomagnesemia 7%; el 50% se encontraban con factores de riesgo identificables por médicos que prescribieron la NP, de los que el 14.7% desarrollaron signos y síntomas relacionados con SR.³²

En Brasil, Vargas et al, realizaron un estudio observacional de cohortes retrospectivo y prospectivo en pacientes >18 años con prescripción de NP, encontrando una incidencia para síndrome de realimentación de 43.3 % y los factores de riesgo asociados positivamente fueron: el uso de NP estándar ($p < 0,01$), y la cantidad de energía total administrada, que fue de 25,6 kcal/kg/día frente a 23,6. kcal/kg/día para pacientes con y sin síndrome de realimentación, respectivamente ($p < 0,01$). Una comparación de pacientes con y sin SR reveló diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$), en relación con la: patología infecciosa (50%); uso de diuréticos (10%), catecolaminas (11%) y glucocorticoides (19%); uso estándar de NP (72%); consulta del equipo de apoyo nutricional (96%) y duración de la estancia hospitalaria 12 días.¹²

En cuanto a población pediátrica, a nivel internacional un informe de Dunn et al en 2003, notifico en su cohorte de 164 pacientes consecutivos de la unidad de cuidados intensivos en los que se utilizó NP, se reportó una incidencia del 15% de SR.⁹

En Francia Stephanie et al, realizaron un estudio en donde incluyeron a un total de 1.261 niños, clasificándose 199 niños (15,8%) como desnutridos, que estaban en riesgo de SR. De estos, 93 niños fueron identificados con SR probable, lo que da una incidencia general del 7,4%. La tasa de incidencia entre los niños en riesgo fue del 46,7%. La mayoría de los pacientes (58,1%) fueron clasificados con síndrome de realimentación grave. La frecuencia de trastornos electrolíticos significativos (P, K y/o Mg) fue del 67,3% en la muestra basal, cuarenta y cuatro niños (47,3%) tuvieron una, trastorno en uno de los tres electrolitos (P, K o Mg), 42 (45,1%), en dos electrolitos. Setenta y cuatro niños (79,6%) tenían un trastorno importante de fosfato, la mayoría grave (55,4%). Un total de 61 niños (65,6%) tuvieron trastorno significativo del potasio, la mayoría del cual también fue grave (39,3%) y 14 niños (15,1%) tenían hipomagnesemia leves (64,3%).³³

En población pediátrica mexicana, se realizó un estudio observacional prospectivo, en el Hospital Infantil de México para determinar la incidencia de pacientes con desnutrición grave y su relación con síndrome de realimentación en nutrición enteral, teniendo como pacientes de estudio en edad de 1-17 años concluyendo que la hipofosfatemia fue la alteración electrolítica más frecuente hasta en un 45%, hipopotasemia 36% e hipomagnesemia en un 19%, la incidencia en este tipo de pacientes con diagnóstico de desnutrición grave y sin alteraciones electrolíticas previo al inicio de terapia nutricional fue del 27%.³⁴

En el hospital 20 de Noviembre en la unidad de cuidados intensivos pediátricos se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo, descriptivo para determinar la incidencia de pacientes con síndrome de realimentación que recibieron NP, analizándose 16 pacientes de 1-17 años encontrando como incidencia un 56.3% con predominio en pacientes hematológicos, reportándose en las primeras 24-72 horas de iniciado el aporte calórico y siendo los principales factores de riesgo relacionados un ayuno mayor a 5 días, padecimiento oncológico 87% y pérdida de peso mayor a 10% en 1-2 meses.³⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La utilización de NP como herramienta para el soporte nutricional de pacientes hospitalizados, que se encuentran en ayuno prolongado, es frecuente en situaciones hospitalarias de tercer nivel de atención, debido al tipo de patologías que se atiende. Sin embargo, dentro de las complicaciones más relevantes tanto por su frecuencia como por el impacto en el pronóstico de los pacientes se encuentra el SR, hasta el momento ha recibido poco reconocimiento o estudio en la práctica clínica, especialmente en la población pediátrica; quedando preguntas al respecto ya que no todos los pacientes sometidos a NP desarrollan este síndrome; se han descrito diversos factores de riesgo asociados al desarrollo de esta complicación en pacientes con NP, no obstante, se han reportado que su prevalencia y factores de riesgo involucrados pueden variar entre poblaciones.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a SR en pacientes pediátricos con soporte nutricional a través de NP de esta unidad hospitalaria?

JUSTIFICACIÓN

Con los resultados del presente estudio tras conocer los factores de riesgo asociados a SR en pacientes que reciben NP se podrán identificar subgrupos de pacientes con mayor riesgo de desarrollar dicho desenlace y con ello se podrían sentar las bases para instaurar nuevas medidas preventivas y de detección y tratamiento oportunas. Todo lo anterior con la finalidad de evitar o disminuir en la medida de lo posible la frecuencia de presentación de tales complicaciones en pacientes atendidos en nuestro hospital.

HIPOTESIS

Los principales factores de riesgo asociados al SR en pacientes con NP serán: el tiempo de ayuno, niveles séricos de fósforo, potasio y magnesio al inicio de NP, así como la presencia de desnutrición previo al soporte de NP.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Identificar los factores de riesgo asociados a síndrome de realimentación en pacientes con nutrición parenteral

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la prevalencia de SR en pacientes con NP
- Describir el tiempo promedio en el que se presenta el SR posterior al inicio de la NP
- Describir la frecuencia de desequilibrio electrolítico, de cada elemento que compone el SR (hipopotasemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia) en el grupo de casos.
- Describir la relación del SR con la patología aguda por la cual reciben soporte nutricional parenteral en el grupo de casos.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO:

- Estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional, analítico

POBLACIÓN DIANA

- Pacientes pediátricos que requirieron de soporte nutricional con NP, entre 1 mes a 17 años en un periodo comprendido entre enero del 2018 a diciembre del 2019

LUGAR DE ESTUDIO

- UMAE. Hospital de pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Silvestre Frenk Freund”. Servicio de Nutrición parenteral.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes entre 1 mes y 17 años de edad
- Cualquier sexo
- Pacientes con criterios para inicio de soporte nutricional con nutrición parenteral
- Pacientes que cuenten con medición de electrolitos séricos (potasio, fósforo, magnesio) previo al inicio de soporte nutricional y al menos dos mediciones en los primeros 5 días de inicio NP
- Valoración antropométrica (peso, talla) al inicio de NP

2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que cursen con desequilibrio hidroelectrolítico previo al inicio de nutrición parenteral.

3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no cuenten con información sobre las variables de estudio
- Pacientes en los que se suspendió la NP por un motivo distinto al desarrollo de SR (colonización de catéter, choque séptico), en los primeros 5 días de inicio de soporte nutricional.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó un tipo de muestreo: no probabilístico de casos consecutivos. Se incluyeron al total de pacientes atendidos por el servicio de nutrición parenteral que cumplieron con los criterios de selección para obtener el mayor poder estadístico en el estudio. Por lo cual, no calculamos un tamaño de muestra mínimo.

VARIABLES DE INTERES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el momento presente del estudio.	Edad en meses dato obtenido a partir el expediente clínico, mediante la fecha de nacimiento y el momento del estudio Agrupado de acuerdo a etapas de la edad pediátrica por meses cumplidos al momento de la evaluación: 1–23meses: Lactantes 24-71meses:Preescolares 72–119meses:Escolares 120–203meses Adolescente	Descriptiva	Cuantitativa continua	Número de meses
Sexo	Condición anatómica y biológica que distingue al hombre de la mujer, evaluado por su aspecto externo (fenotípico).	Condición anatómica y biológica que distingue al hombre de la mujer, evaluado por su aspecto externo (fenotípico).	Descriptiva	Cualitativa nominal dicotómica	1.Masculino 2.Femenino
Días en ayuno previos al inicio de NP	Tiempo transcurrido desde el ayuno hasta el inicio de NP	Dato obtenido a partir del expediente clínico	Independiente	Cuantitativa continua	Días
Niveles de fósforo al inicio de la NP	Elemento no metálico esencial en una amplia variedad de reacciones bioquímicas	Dato obtenido a partir del sistema de laboratorio del momento inmediatamente anterior al inicio de NP	Independiente	Cuantitativa continua	mg/dl
Niveles de potasio al inicio de la NP	Metal alcalino y electrolito importante en la regulación del equilibrio hidroelectrolítico	Dato obtenido a partir del sistema de laboratorio del momento inmediatamente anterior al inicio de NP	Independiente	Cuantitativa continua	mmol/L
Niveles de magnesio al inicio de la NP	Elemento metálico con actividad enzimática importante principalmente en la fosforilación oxidativa	Dato obtenido a partir del sistema de laboratorio del momento inmediatamente anterior al inicio de NP	Independiente	Cuantitativa continua	mg/dL

Patología aguda que presento el paciente previo al inicio de NP	Comorbilidad que presente el paciente previo al inicio de soporte nutricional parenteral	Dato obtenido del expediente clínico previo al soporte de NP que motiva a su indicación, emitido por médico tratante	Descriptiva	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gastropatía 2. Manejo quirúrgico 3. Exacerbación neumopatía 4. Descompensación cardiológica 5. Proceso infeccioso 6. Descompensación metabólica 7. Alteración neurológica 8. Falla renal
Diagnóstico antropométrico	Indicador de la densidad corporal determinada por la relación entre el peso y la altura. Permite determinar si el paciente se encuentra con estado nutricional adecuado, desnutrición, sobrepeso u obesidad	<p>Es el resultado del análisis del z score, del peso para la talla y talla para la edad con base a las tablas de la CDC en menores de 2 años; y en mayores de 2 años, acorde a z score del índice de masa corporal con base a las tablas de la OMS.</p> <p>Clasificación estado nutricional OMS</p> <p>Normal: peso/talla, talla para edad z (-1 y 0.99 DE)</p> <p>Desnutrición aguda: alteración del peso/talla o IMC < -1 DE Z score</p> <p>Desnutrición crónica: alteración de la talla/edad < 1 DE</p> <p>Desnutrición crónica agudizada, alteración peso/talla, IMC y talla/edad</p> <p>Z score <1 DE leve, <2DE moderado <3 DE grave</p> <p>Sobrepeso: peso/talla o IMC < 2DE z score</p> <p>Obesidad: peso/talla o IMC >3 DE z score</p>	Descriptiva	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adecuado 2. Desnutrición aguda leve 3. Desnutrición aguda moderada 4. Desnutrición aguda grave 5. Desnutrición crónica leve 6. Desnutrición crónica moderada 7. Desnutrición crónica grave 8. Desnutrición crónica agudizada leve 9. Desnutrición crónica agudizada moderada 10. Desnutrición crónica agudizada grave 11. Sobrepeso 12. Obesidad
Diagnóstico síndrome de realimentación	de Alteración electrolítica causada por disminución de iones intracelulares (fósforo, potasio y	Identificación de síndrome de realimentación en los pacientes con criterios de inclusión, posterior al	Dependiente	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

	magnesio), alteración en la homeostasis de la glucosa, deficiencia de vitaminas, retención de sodio y agua; asociado a la consecuente traducción clínica, que se encuentran asociadas a la reintroducción rápida o masiva del soporte nutricional	inicio de NP, con análisis retrospectivo en el expediente clínico.			
Diagnóstico de patología infecciosa	Disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una respuesta desregulada del individuo ante un proceso infeccioso. Posterior a las 72 horas del ingreso hospitalario	Identificación patología infecciosa previo o durante NPI, diagnóstico emitido por médico tratante.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	1.Si 2.No
Administración de diuréticos	Fármaco que promueve la diuresis	Administración de diuréticos de asa, antagonistas de aldosterona, ahorradores de potasio, osmóticos, inhibidores de anhidrasa, de manera crónica previa o durante administración de NP, dato obtenido del expediente clínico	Independiente	Cualitativa Nominal dicotómica	1.Si 2.No
Administración de esteroides	Fármaco que reduce o suprime la inflamación	Administración de esteroides sistémicos previo o durante la administración de NP , dato obtenido del expediente clínico	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	1.Si 2.No
Administración de catecolaminas	Fármaco compuesto por un grupo un amino (dopamina, adrenalina, noradrenalina), con función simpaticomimetica	Administración de catecolaminas durante la administración de NP, dato obtenido del expediente clínico	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	1.Si 2.No
Diagnóstico de parálisis cerebral infantil	Grupo de trastornos que afectan la capacidad de una persona para moverse, mantener el equilibrio y la postura	Dato obtenido del expediente clínico, emitido por médico tratante.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	1.Si 2.No
Diagnóstico de malabsorción	Enfermedad caracterizada por la incapacidad de absorber nutrientes, vitaminas y minerales del tubo digestivo al torrente sanguíneo.	Dato obtenido del expediente clínico, emitido por médico tratante.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	1.Si 2.No
Diagnóstico hemato/oncológico	Proceso de crecimiento y diseminación incontrolada de células. Puede	Dato obtenido del expediente clínico, emitido por médico tratante.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	1.Si 2.No

	aparecer en cualquier parte del cuerpo.				
Diagnóstico de desnutrición		Dato obtenido al clasificar a los pacientes que cumplieron criterios de inclusión, acorde al diagnóstico antropométrico.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	1.Si 2.No
Evento quirúrgico (periodo postoperatorio)	Especialidad médica que utiliza técnicas manuales e instrumentales operativas en un paciente con el objetivo de tratar enfermedades o lesiones.	Tipo de evento quirúrgico mayor o menor, inmediato al inicio de NP, emitido por médico tratante.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	1.Si 2.No

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se apegó a los lineamientos éticos contemplados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en junio 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, en Fortaleza, Brasil de Octubre 2013; así como también con lo establecido la Ley General De Salud En Materia De Investigación Para La Salud y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, el presente estudio se considera una investigación sin riesgo (categoría I) ya que es un estudio analítico, en donde no se realizó ninguna intervención ni modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos, como investigadores, solo nos limitados a la recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico, la investigación por sí misma no representa ningún riesgo para el paciente. Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad: si bien no existe ningún beneficio directo a los sujetos de investigación, es un estudio de riesgo mínimo. Por otro lado, los beneficios para la sociedad que brindó esta investigación fue identificar los factores de riesgo asociados al soporte nutricional parenteral con la finalidad de evitar o disminuir en la medida de lo posible la frecuencia de presentación de tales complicaciones en pacientes atendidos en nuestro hospital.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se sometió este proyecto de investigación a evaluación por el comité local de ética e investigación, y una vez aprobado con el número de registro R-2020-3603-04, se revisó la base de datos del servicio de nutrición parenteral en donde se cuenta con el registro de todos los pacientes que durante el periodo de estudio del presente proyecto fueron atendidos para apoyarlos con NP, y en donde se encuentra registrado el seguimiento de cada paciente hasta el término del mismo.

Considerando como casos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de SR acorde al consenso ASPEN 2020⁴: una disminución en 1, 2 o 3 de los niveles séricos de fósforo, potasio y/o magnesio en un 10 %–20 % (leve), 20 %–30 % (moderado) o >30 % (severo), por debajo del límite inferior de la normalidad para cada grupo etario, dentro de los primeros cinco días de inicio de soporte nutricional y que contaran con al menos 2 mediciones de electrolitos séricos durante este periodo de tiempo; y como controles se eligieron aquellos pacientes con criterios de selección e inclusión que no presentaron ningún criterio de SR durante los primeros cinco días de inicio de NP, que contarán también con al menos 2 mediciones de electrolitos séricos durante este periodo de tiempo ; posteriormente se realizó una revisión sobre las variables de estudio, tanto en la base de datos del servicio de NP como en el expediente clínico de cada paciente. Se diseñó una base de datos específica para el proyecto y posteriormente se trasladó al programa estadístico SPSS versión 25, para llevar a cabo el análisis estadístico.

ANALISIS ESTADISTICO

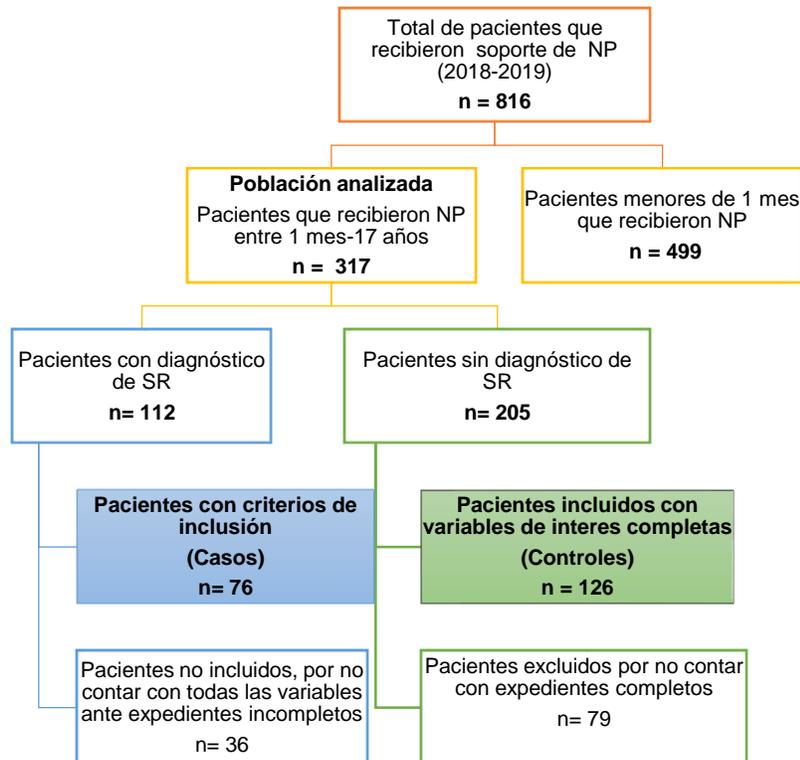
Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 25. Se calculó estadística descriptiva y analítica. Se realizó análisis comparativos mediante el cálculo de Chi cuadrada o prueba de Fisher según corresponda para variables categóricas, asimismo, se calcularon los odds ratios (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para identificar los factores de riesgo asociados a SR, considerando estadísticamente significativo un valor de p menor 0.05.

Para las variables cuantitativas se obtuvieron la media, mediana, medidas de tendencia central y sus medidas de dispersión y se calcularon desviaciones estándar cuando la distribución de los datos fue de tipo paramétrico, mientras que en distribución no paramétrica se utilizaron rangos intercuartílicos. Para la comparación de variables se utilizó T de student o U-Mann Whitney de acuerdo a distribución de tipo paramétrico o no paramétrico respectivamente

RESULTADOS

Se identificaron un total de 816 pacientes que recibieron NP durante el periodo de estudio de enero 2018 a diciembre del 2019, de los cuales 499 fueron menores de 1 mes por lo cual se excluyeron y 317 contaban con criterios de inclusión por edad entre 1 mes y 17 años. De este último grupo, se identificaron 112 pacientes con diagnóstico SR de los cuales 76 contaron con criterios de inclusión formando parte del grupo de casos y se excluyeron 11 al contar con todas las variables de interés, de los cuales 7 presentaron defunción no asociada al soporte nutricional. Por otra parte, del grupo de 317 pacientes entre 1 mes y 17 años se identificaron 205 pacientes sin SR, de los cuales 126 contaban con variables de interés completas formando el grupo de casos y finalmente se excluyeron 79 pacientes que no contaban con esta información y de estos se idéntico defunción en 11 pacientes. (Figura 1). Con la recopilación de estos datos se pudo determinar la prevalencia de SR en nuestra unidad, siendo del 23.9%.

Figura 1. Flujograma de selección de pacientes, **universo de estudio, casos y controles.**



n= número de pacientes, NP= nutrición parenteral, SR: síndrome de realimentación

En la Tabla 1, se resumen las características generales de los pacientes, en donde se puede observar el predominio de la población de sexo masculino tanto en casos como en controles. En cuanto al sexo en el grupo de casos 42 (55.3%) fueron masculinos y 34 (44.7%) femeninos, observando una relación hombre: mujer de 1.2:1. Mientras que en el grupo de controles 68 (54%) fueron masculinos y 58 (46%) femeninos, con una relación 1.1:1. La media de la edad al momento de inclusión al protocolo de estudio para los casos fue de 56.3 meses (4.6 años) con un mínimo de 1 mes y un máximo de 16 años y para los controles una media de 81.3 meses (6.7 años) con un mínimo de 3 meses y un máximo de 16 años. La distribución por grupos etarios quedo de la siguiente manera para los casos: lactantes (n=36) 47.3%, preescolares (n=16) 21%, escolares (n=8) 10.5 %, adolescentes (n=16) 21%; mientras que para los controles quedo de la siguiente manera: lactantes (n=32) 25.3%, preescolares (n=30) 23.8%, escolares (n=20) 15.8 %, adolescentes (n=44) 34.9% observando una mayor distribución de lactantes en grupo de casos en comparación con los adolescentes en el grupo control.

En cuanto a la evaluación antropométrica para establecer el estado nutricional, se utilizaron las tablas de referencia de la OMS (peso/talla 0-2 años) y de la CDC (índice de masa corporal 2-20 años, acorde al z score. Encontrando que en el grupo de casos el 17.1% de los pacientes (n= 13) tuvieron un estado nutricional normal, versus el 82.9% (n=63) que obtuvo una alteración del mismo, siendo lo más frecuente la desnutrición 72.4% (n=55), subclasificandose acorde a su severidad en: aguda leve 3.7% (n=2), aguda moderada 9% (5), aguda grave 14.5% (n=8), crónica moderada 9% (n=5) crónica grave 14.5% (n=8), así como crónica agudizada leve 5.5% (n=3), crónica agudizada moderada 21.9% (n=12) y finalmente crónica agudizada grave 21.9% (n=12), presentando mayores porcentajes en estas últimas dos categorías. Figura 2; 7 pacientes presentaron sobrepeso 9.2% y un paciente presento obesidad.

Con respecto al grupo de controles, el 41.3% de los pacientes (n=52) tuvieron un estado nutricional normal, versus el 58.7% (n=74) que obtuvo una alteración del mismo, siendo lo más frecuente la desnutrición 46.8% (n=59), subclasificandose acorde a su severidad en: aguda leve 13.5% (n=8), aguda moderada 17% (n=10), aguda grave 17% (n=10),

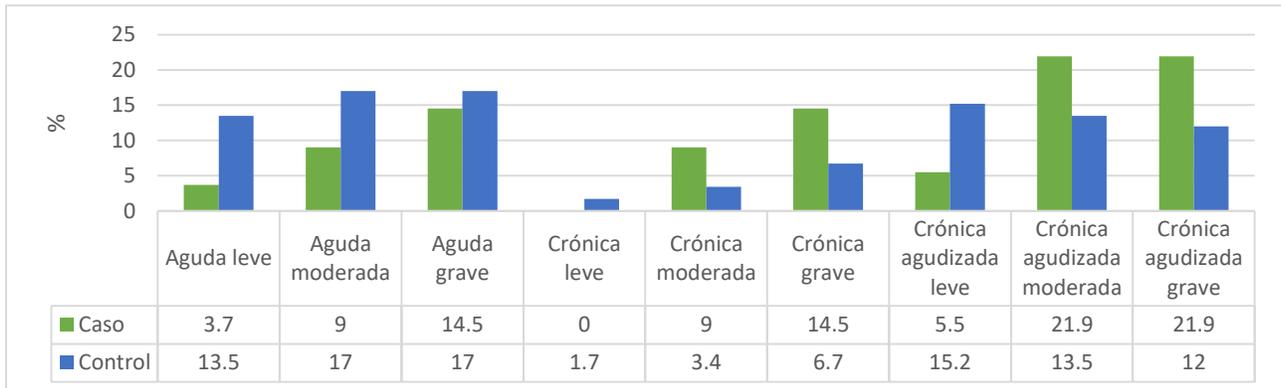
crónica leve 1.7% (n=1), crónica moderada 3.4% (n=2) crónica grave 6.7% (n=4), así como crónica agudizada leve 15.2% (n=9), crónica agudizada moderada 13.5% (n=8) y finalmente crónica agudizada grave 12% (n=7), destacando en mayor porcentaje la desnutrición aguda. Figura 2; 11 pacientes presentaron sobrepeso 8.7 % y 4 pacientes obesidad 3.1%. Encontrando un mayor porcentaje mayor de desnutrición 72.4% en el grupo de casos versus el 46.8% de los grupos control.

Tabla 1. Características generales de los 202 pacientes incluidos al estudio con soporte nutricional parenteral el Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, casos y controles.

Variable	Casos	Controles
	Total n=76	Total n= 126
	n (%)	n (%)
Sexo		
Femenino	34 (44.7)	58 (46)
Masculino	42 (55.3)	68 (54)
Edad (meses)		
Mediana	56.3	82.3
Min-máx	(1-195)	(3-196)
Q 1,3	10,84	24,137
Grupos etarios		
Lactantes	36 (47.3)	32 (25.3)
Preescolares	16 (21)	30 (23.8)
Escolares	8 (10.5)	20 (15.8)
Adolescentes	16 (21)	44 (34.9)
Estado nutricional		
Normal	13(17.1)	52 (41.3)
Desnutrición	55(72.4)	59 (46.8)
Sobrepeso	7(9.2)	11 (8.7)
Obesidad	1 (1.3)	4 (3.1)

n= número de pacientes, Q =cuartil

Figura 2. Distribución de grados de desnutrición en los 114 pacientes identificados con esta alteración nutricional, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, casos y controles.



Dentro de nuestra población que presento SR (n= 76), se analizaron las enfermedades agudas previo al inicio de NP, por la cual se solicitó su administración, obteniendo un predominio de sepsis en un 35.5% (n=27), seguido de enfermedades que ameritaron intervención quirúrgica 31.5% (n=24) en periodo posquirúrgico inmediato destacando la resección intestinal, así como enfermedad gastrointestinal en un 22.4 % (n=17) predominando el sangrado de tubo digestivo alto, pancreatitis aguda severa y estenosis esofágica por cáusticos, así como 5 pacientes con enfermedad pulmonar 6.6%; un paciente con enfermedad cardiológica (1.3%) y finalmente dos pacientes con alteración neurológica, uno con Síndrome de Guillan Barre y otro con estatus epiléptico (2.6%).
Figura 3.

De los 76 pacientes con SR el 53.9 % (n=41) se encontraban recibiendo atención en unidad de terapia intensiva pediátrica, independientemente de la patología aguda con la que cursaron.

Figura 3. Distribución de las enfermedades agudas previo al inicio de NP, casos.

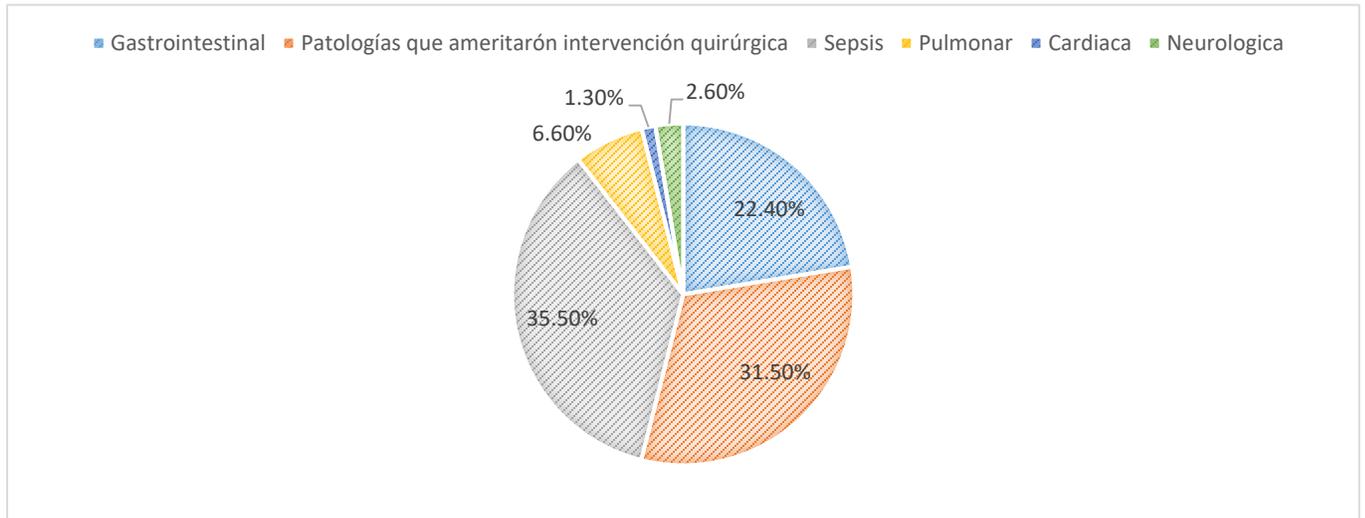


Tabla 2. Clasificación de las enfermedades por las cuales se solicitó inicio de NP, en los 76 pacientes que cursaron con SR

	n	%
Enfermedad infecciosa	27	35.5
Colón neutrópico	7	9.2
Neumonía grave	6	7.9
Peritonitis	6	7.9
Choque séptico	5	6.6
Mediastinitis	1	1.3
Pericarditis	1	1.3
Absceso perianal	1	1.3
Enfermedades que ameritaron las siguientes intervenciones quirúrgicas	24	31.5
Resección intestinal	4	5.2
Derivación intestinal	3	3.9
Perforación esofágica	1	1.3
Perforación intestinal	1	1.3
Dilatación esofágica	2	2.7
Sustitución esofágica	1	1.3
Funduplicatura + gastrostomía	3	3.9
Desprendimiento de gastrostomía (gastrografía)	1	1.3
Cirugía de Jatene	2	2.7
Cierre de CIV	2	2.7

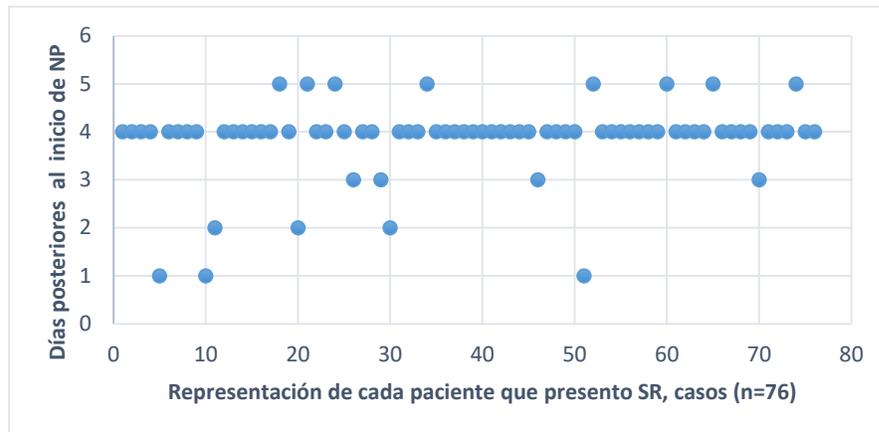
Plastia pulmonar	1	1.3
Resección tumoral	2	2.7
Trasplante hepático	1	1.3
Enfermedad gastrointestinal	17	22.4
Pancreatitis aguda severa	2	2.7
Síndrome de intestino corto	1	1.3
Fístula enterocutánea de alto gasto	1	1.3
Sangrado de tubo digestivo alto	2	2.7
Sangrado de tubo digestivo bajo	1	1.3
Estenosis esofágica secundaria a quemadura de cáusticos	2	2.7
Atresia de vías biliares	1	1.3
Fístula traqueoesofagica	1	1.3
Atresia esofágica	1	1.3
Apendicitis complicada	1	1.3
Alteración en la mecánica de la deglución	1	1.3
Oclusión intestinal	1	1.3
Enterocolitis necrotizante	1	1.3
Falla hepática aguda	1	1.3
Enfermedad pulmonar	5	6.6
Fibrosis quística con exacerbación pulmonar grave	2	2.7
Neumonitis por aspiración a la vía aérea	2	2.7
Crisis hipertensiva pulmonar	1	1.3
Enfermedad neurológica	2	2.6
Síndrome de Guillain Barré	1	1.3
Estatus epiléptico	1	1.3
Enfermedad cardiológica		
Falla cardiaca aguda descompensada	1	1.3
Total	76	100

n= número de pacientes

En nuestra población de casos con SR, el tiempo promedio desde el inicio de la NP hasta su identificación fue de 3.8 días, con un mínimo de un día y un máximo de 5 días. Figura

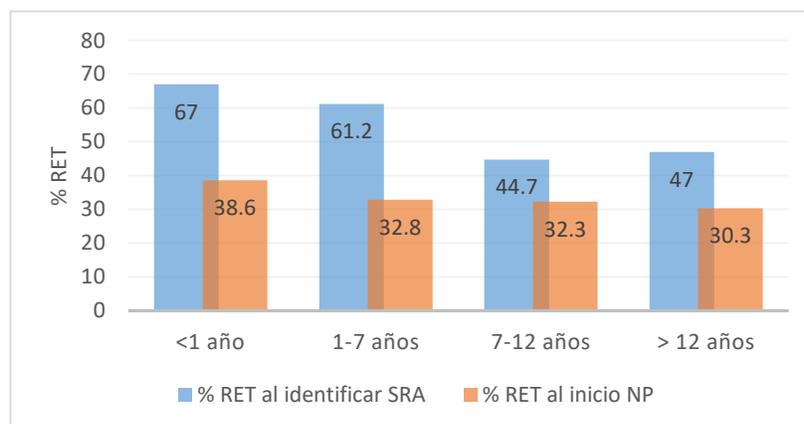
4

Figura 4. Gráfica de dispersión, de los días a la identificación de síndrome de realimentación en el grupo de casos.



Lo que encontramos en nuestro estudio en cuanto al aporte energético, fue que al inicio de la NP el aporte energético promedio fue del 35.5% de requerimiento energético total (RET), siendo del 38.6% en menores de 1 año de edad, 32.8% en niños de 1 a 7 años, 32.3% en niños de 7 a 12 años y del 30.3% en mayores de 12 años de edad; encontrando que se inició un soporte nutricional por debajo del 40-50% del RET acorde a lo recomendado por las guías de prevención y tratamiento de SR⁴. Por otro lado analizamos el aporte energético de la NP al presentarse el SR y el promedio fue del 54.9% del RET, siendo del 67% en menores de 1 año de edad, 61.2% en niños de 1 a 7 años, 44.7% en niños de 7 a 12 años, y del 47% en niños mayores de 12 años. Figura 5

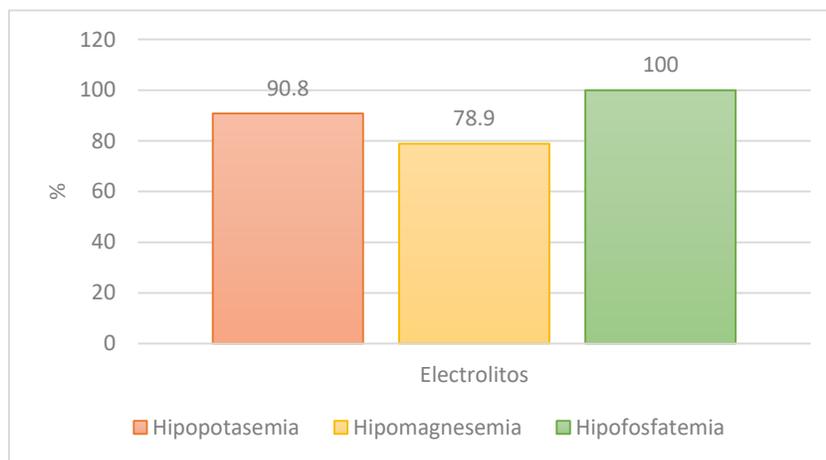
Figura 5. Distribución del porcentaje del RET al inicio de soporte con NP y al identificar el SR en el grupo de casos n=76.



Por otra parte, al realizar el análisis metabólico de electrolitos en los casos, cuando se identificó el SR, se obtuvo un promedio de potasio 3.1 mmol/L, con un mínimo de 2 mmol/L y un máximo de 4.2 mmol/L, para fósforo un promedio de 2.4 mg/dL con un mínimo de 1.2 mg/dL y un máximo de 3 mg/dL y finalmente para el magnesio un promedio de 1.7 mg/dL con un mínimo de 1 mg/dL y un máximo de 3.7 mg/dL.

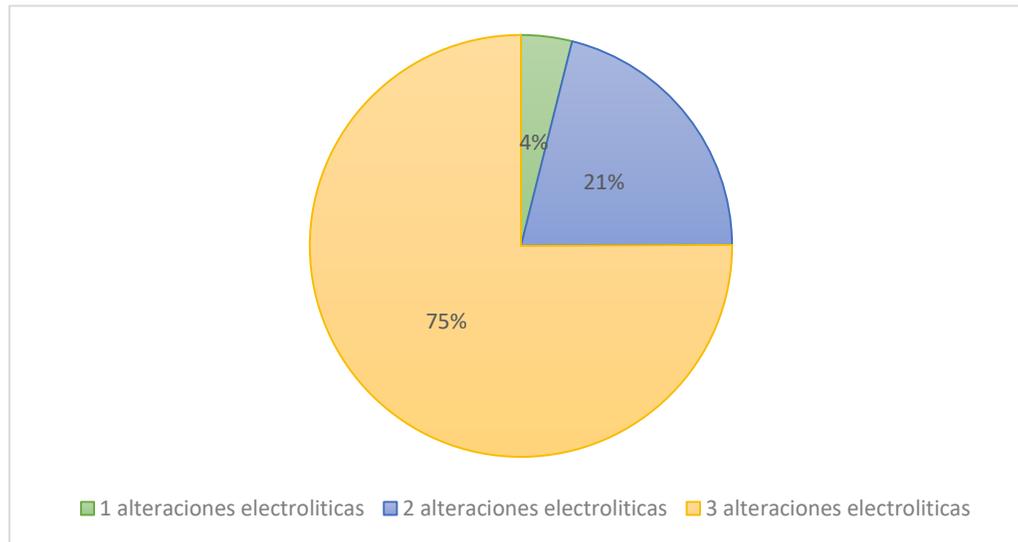
En relación a la frecuencia de cada deficiencia electrolítica que compone el SR (hipopotasemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia), se identificó lo siguiente en el grupo de casos; la hipopotasemia se presentó en el 90.8% (n=96) de los pacientes, mientras que la hipomagnesemia se presentó en el 78.6% (n=60) de los casos y finalmente el 100% de los pacientes (n=76) presentaron hipofosfatemia. Figura 5.

Figura 6. Frecuencia de cada deficiencia electrolítica en los 76 pacientes con SR que recibieron NP.



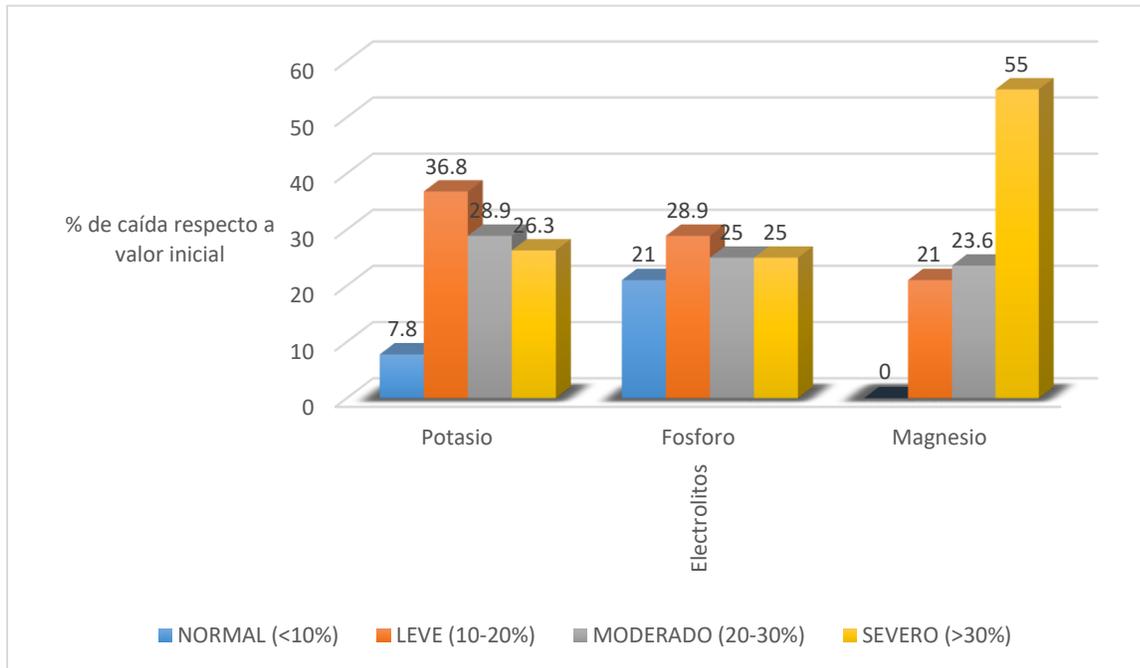
Se evaluó el número de pacientes que contaron con 1, 2 o 3 alteraciones electrolíticas incluidas en los criterios diagnósticos resultando: 3 pacientes con una alteración (3.9%), 16 pacientes con 2 alteraciones (21%); siendo evidente con un mayor porcentaje los pacientes con 3 alteraciones electrolíticas (n=57) 75%. Figura 7

Figura 7. Distribución en porcentaje de los 76 pacientes que presentaron 1, 2 o 3 alteraciones electrolíticas para integración del diagnóstico de SR



De igual manera, en el grupo de casos, se evaluó el % caída de electrolitos respecto a su valor inicial, para clasificar el grado de severidad en SR considerándose leve (10-20%), moderada (20-30%), severa (>30%). Para potasio se encontró en el total de la muestra que 6 pacientes no presentaron caída significativa, 7.8%, siendo leve (n= 28) 36.8%, moderada (n=22) 28.9% y severa (n=20) 26.3%; para el magnesio, 16 pacientes no presentaron caída significativa 21%, siendo leve (n= 22) 28.9%, moderada (n=19) 25% y severa (n=19) 25%; sin embargo para el fósforo, todos los pacientes presentaron caída significativa y con un mayor grado de severidad respecto a los otros dos electrolitos, siendo leve (n= 16) 21%, moderada (n=18) 23.6%, severa (n=42) 55%. Observamos una mayor frecuencia para el porcentaje de caída leve tanto para el potasio como para el magnesio, mientras que fue severo para el fósforo. Figura 8

Figura 8. Grado de severidad en el porcentaje de caída de electrolitos, al identificar el SR respecto a su valor inicial. Grupo de casos (n=76)



Finalmente, en cuanto al análisis de factores de riesgo asociados a SR en pacientes con NP, se obtuvieron un total de un total de 76 casos con SR y 126 controles sin SR. Las variables asociadas con un mayor riesgo de SR fueron: tiempo de ayuno con 4.8 días en los casos versus 3.1 en los controles (OR= 1.32 ; IC 95% : 1.15-1.51) , niveles de magnesio (OR= 3.58 ; IC 95%: 1.40 -9.13) previo al inicio de NP, así como la presencia patología infecciosa durante la administración de NP (OR=9.6 ; IC 95%: 4.61-19.9) , la administración de diurético(OR=4.21; IC 95%: 2.30-7.71) , de esteroide sistémico(OR= 3.44 ; IC 95%: 1.88 – 6.29) , y de catecolaminas, durante administración de NP (OR= 3.82 ; IC 95%: 2.03 -7.20) ; así como el cursar con desnutrición (OR= 3.07; IC 95%: 1.66-5.66). Tabla 3.

Tabla 3. Asociación entre las variables de estudio y el riesgo de síndrome de realimentación en los 202 pacientes estudiados, con soporte de NP en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

Variable	Controles		Casos		OR (IC 95%)	p
	n= 126		n=76			
	n	%	n	%		
Sexo						
Masculino	68	54.0	42	55.3	0.95 (0.54-1.68)	0.86
Femenino	58	46.0	34	44.7		
Días de ayuno previo a NP						
Promedio (DE)	3.1	1.32	4.8	3.67	1.32 (1.15-1.51)	< 0.001
Nivel de Potasio sérico previo a NP						
Promedio (DE)	4.2	0.4	4.2	0.7	1.15 (0.69-1.91)	0.58
Nivel de Magnesio sérico previo a NP						
Promedio (DE)	2.07	0.2	2.21	0.5	3.58 (1.40-9.13)	<0.01
Nivel de Fósforo sérico previo a NP						
Promedio (DE)	4.1	0.5	3.8	0.9	0.64 (0.42-0.96)	0.03
Enfermedades que ameritaron manejo quirúrgico						
No	38	30.2	22	29.0	1.06 (0.57-1.98)	0.85
Si	88	69.8	54	71.0		
Administración de diurético						
No	91	72.2	29	38.2	4.21 (2.30-7.71)	<0.01
Si	35	27.8	47	61.8		
Administración de esteroide sistémico						
No	94	74.6	35	46.1	3.44 (1.88-6.29)	< 0.01
Si	32	25.3	41	53.9		
Diagnóstico de malabsorción						
No	88	69.8	44	57.9	1.68 (0.93-3.04)	0.08
Si	38	30.2	32	42.1		
Administración de catecolaminas						
No	102	81.0	40	52.6	3.82 (2.03-7.20)	<0.01
Si	24	19.0	46	47.4		
Diagnóstico de parálisis cerebral infantil						
No	105	83.3	66	86.8	0.75 (0.33-1.70)	0.5
Si	21	16.7	10	13.2		
Sepsis						
No	78	61.9	11	14.5	9.60 (4.61-19.99)	<0.01
Si	48	38.1	65	85.5		
Padecimiento hemato/oncológico						
No	88	69.8	51	67.1	1.13 (0.61-2.09)	0.68
Si	38	30.2	25	32.9		
Diagnóstico de desnutrición						
No	67	53.1	21	27.6	3.07 (1.66-5.66)	<0.01
Si	59	46.8	55	72.4		

DISCUSIÓN

El Síndrome de Realimentación es una enfermedad que a menudo pasa desapercibida por personal no especializado en nutrición, lo que contribuye a un elevado índice de morbimortalidad. A nivel internacional, la evidencia disponible en población pediátrica es insuficiente para determinar la incidencia, prevalencia y factores de riesgo asociados con su desarrollo.³⁶ Los resultados de este estudio son difíciles de comparar con investigaciones previas, ya que los datos demográficos de nuestra población, incluyendo la edad, patologías, comorbilidades, entre otros, son muy heterogéneos, en especial si consideramos los criterios utilizados para definir el SR.

Basándonos en los resultados obtenidos en este estudio, con población mexicana atendida en el Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI que ameritó soporte con NP durante el periodo comprendido entre enero de 2018 y diciembre de 2019, encontramos una prevalencia de SR del 23.9%, lo que es mucho mayor en relación con lo reportado en la literatura universal. Por ejemplo, Dunn et al.⁹ encontraron una prevalencia del 15%, Galera et al, del 17.9%.¹¹ y Stephani Blanc et al¹³ del 7.4%. Es relevante mencionar que, en otros estudios realizados en pacientes con patologías específicas, como aquellos con trastornos de la conducta alimentaria³⁷, la prevalencia fue mayor, del 32%, así como en pacientes con desnutrición grave aguda y crónica³⁴, con una prevalencia del 22%, sin embargo, en estos estudios el soporte nutricional se recibió solo por vía enteral, lo que los diferencia del nuestro, en donde el soporte nutricional fue exclusivamente por vía parenteral. En contra parte, un estudio realizado en población mexicana, reportó una prevalencia mayor, del 56.3%, en pacientes con soporte nutricional a base de NP exclusiva y patologías de tercer nivel que ameritaron atención en unidad de cuidados intensivos, lo que podría explicar la mayor frecuencia de SR, destacando que, aunque nuestro estudio no se enfocó en pacientes en estado crítico, el 53.9% fue atendido en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. En estos estudios, los criterios para definir el SR son muy heterogéneos, lo que constituye una limitante importante. Además, hasta el año 2020, la ASPEN⁴ publicó un consenso sobre los criterios diagnósticos del SR en la población pediátrica, basado en todos los estudios reportados en la literatura, y estos criterios fueron considerados en la realización de nuestro estudio.

En relación a las características de nuestra población, no observamos una asociación significativa entre el SR y el género, teniendo una distribución del 55.3% para hombres y

el 44.7% para mujeres, con una relación hombre: mujer de 1.2:1. Estos hallazgos contrastan con los resultados del estudio de Porcayo et al.³⁴, que reportó un mayor porcentaje de casos en hombres, con un 69% y una relación de 1.7:1. Además, en nuestro estudio el grupo etario más afectado fue el de lactantes, representando el 43.7% de los casos, lo que difiere del estudio de Porcayo et al.³⁴, donde la prevalencia fue mayor en el grupo de adolescentes. Es importante destacar que, hasta la fecha, no existen estudios en la literatura que relacionen el desarrollo del SR con factores como el grupo etario o el género, ni que los consideren como factores de riesgo para su aparición.

En cuanto al tiempo transcurrido desde el inicio de la NP hasta la identificación del SR, encontramos un tiempo promedio de 3.8 días, con un mínimo de un día y un máximo de cinco días. Estos resultados son similares con lo reportado en la literatura, donde se señala que el mayor riesgo de desarrollar el SR se encuentra en los primeros cinco días de inicio del soporte nutricional.⁴

Según las guías de prevención y tratamiento del SR⁴, se recomienda que el soporte nutricional se inicie suministrando entre el 40% y el 50% del requerimiento energético total (RET) del paciente, con el fin de prevenir la aparición del SR. Sin embargo, en nuestro estudio, al inicio de la NP, el aporte energético promedio fue del 35.5% del RET, con un 38.6% en menores de 1 año, un 32.8% en niños de 1 a 7 años, un 32.3% en niños de 7 a 12 años y un 30.3% en niños mayores de 12 años, lo cual es inferior a las recomendaciones. Además, al momento de presentarse el SR, el aporte energético promedio que se aportó en la NP, fue del 54.9% del RET, con un 67% en menores de 1 año, un 61.2% en niños de 1 a 7 años, un 44.7% en niños de 7 a 12 años y un 47% en niños mayores de 12 años, lo cual consideramos, no fue una progresión acelerada en el aporte energético, lo que se ha descrito como un factor de riesgo para el desarrollo del SR. Este aporte energético y su progresión puede correlacionarse al hecho de que el 53.9% de nuestros pacientes se encontraban en estado crítico, atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, donde de acuerdo con las recomendaciones de las guías de NP, en este tipo de pacientes se debe establecer un aporte energético que cubra solo el gasto energético basal, debido al estado catabólico en el que se encuentran.

Para la selección de nuestros pacientes, uno de los criterios de inclusión fue que no presentaran alteraciones metabólicas previas al inicio del soporte nutricional. Sin embargo, durante el seguimiento de los cinco días en que se presentó el SR, se

encontraron las siguientes alteraciones electrolíticas: hipopotasemia en el 90.8%, hipomagnesemia en el 78.6% e hipofosfatemia en el 100% de los pacientes, de los cuales el 75% presentaron las tres alteraciones metabólicas. Estos porcentajes son mayores a los reportados en la literatura médica, lo que podría estar relacionado con el hecho de que nuestra población de estudio tiene un mayor número de comorbilidades asociadas, lo que incrementa los factores de riesgo para el desarrollo del SR. Es importante señalar que en nuestro estudio se consideraron los valores séricos normales de los electrolitos para cada grupo etario, especialmente para el fósforo (Anexo 2), en contraste con algunos estudios que toman como límite inferior de la normalidad un valor de 2.5 mg/dl basado en adultos^{9,18,26,35,3}. Esta consideración es relevante en el momento del diagnóstico. Por otro lado, previo al consenso sobre la prevención y diagnóstico del SR de la ASPEN⁴ se tomaban como criterios diagnósticos solo la hipofosfatemia^{9,18}, ya que es el electrolito que de manera más frecuente se ve involucrado, e inclusive previamente se definía al SR como hipofosfatemia relacionada a la realimentación. En estudios previos se han reportado los siguientes hallazgos: Stephani et al.³³ reportaron que el 79.6% presentaba hipofosfatemia, el 65.7% hipopotasemia y el 15.1% hipomagnesemia. McCraye et al.³⁸ identificaron hipofosfatemia en el 38% de su población de estudio, mientras que Dunn et al.⁹ reportaron una prevalencia del 34% para la hipopotasemia y el 40% para la hipofosfatemia. Porcayo et al.³⁴ refieren una frecuencia del 40% para la hipofosfatemia, 36% para la hipopotasemia y 19% para la hipomagnesemia. Finalmente, Arredondo et al.³⁵ mencionan porcentajes similares a los encontrados en nuestro estudio, con una frecuencia del 88.8% para la hipofosfatemia y del 44.4% para la hipopotasemia.

En cuanto a los factores de riesgo asociados al SR, existen en la literatura pocos estudios realizados en población pediátrica que relacionen factores de riesgo con el desarrollo de SR, en nuestro estudio se identificaron varios. El principal factor de riesgo que identificamos fue el tiempo de ayuno, con un promedio de 4.8 días, siendo estadísticamente significativo con una $p < 0.001$. A comparación de lo reportado por Dunn et al.⁹, quien identificó un periodo de ayuno prolongado entre 10 y 14 días; sin embargo, es importante destacar que en el consenso para el SR se establece que cualquier paciente con una ingesta menor al 75% de sus RET durante al menos 3 días tiene un mayor riesgo de desarrollar el SR, y este riesgo aumenta a medida que se prolonga el ayuno⁴. Además, en el caso de los pacientes en ayuno absoluto, el riesgo es aún mayor,

ya que las reservas de energía a expensas de glucógeno se consumen rápidamente, lo que provoca en el paciente que se empiece a obtener energía de otros sustratos (Gluconeogénesis), lo que realiza el cambio de un metabolismo anabólico a catabólico, y que al momento de iniciar el aporte de nutrientes, especialmente de glucosa, se presente nuevamente un cambio, regresando a un metabolismo anabólico, con liberación de insulina, lo que contribuye a la redistribución de electrolitos, con su reintroducción a la célula de los intracelulares (fosforo, potasio y magnesio), lo que refleja su depleción sérica.

La desnutrición fue otro factor de riesgo importante identificado, con una prevalencia del 72.4%, siendo de mayor gravedad en comparación con el grupo control. De manera específica, el 14.5% presentó desnutrición aguda de intensidad grave y el 21.9% desnutrición crónica agudizada grave, lo que aumenta aún más el riesgo de desarrollar SR. Los pacientes desnutridos tienen reservas de glucógeno más reducidas, lo que hace que el cambio del metabolismo anabólico a catabólico ocurra de manera más temprana, esto es debido a la menor reserva muscular que tienen. En el estudio reportado por Dunn et al.⁹ el 80% de sus pacientes presentaron desnutrición, sin embargo, no se especifica el grado.

Cuando los pacientes se encuentran cursando con sepsis, que genera una respuesta inflamatoria sistémica, incrementa la expresión de citocinas inflamatorias como las interleucinas y el factor de necrosis tumoral α^{41} , lo que favorece el catabolismo y por consiguiente el riesgo de síndrome de realimentación. En nuestro estudio los pacientes que cursaban con sepsis presentaron un riesgo mayor de desarrollar SR y fue estadísticamente significativo ($p < 0.001$), estando presente en el 85.5% de los pacientes.

La administración de algunos medicamentos se ha correlacionado con un riesgo mayor de desarrollar SR, sin embargo, no hay reporte de estudios y tampoco se efectuó en nuestra población la correlación de SR con la dosis administrada para cada fármaco. En nuestro estudio encontramos que el uso de diuréticos estaba presente en el 61.8% de los pacientes. Los diuréticos, en especial los de asa aumentan la llegada de sodio al túbulo colector, donde su reabsorción genera un gradiente electroquímico para la secreción del potasio y fosforo, incrementando su pérdida, así también aumenta la excreción urinaria del magnesio al alterar la expresión de los canales de potencial transitorio del receptor relacionado con la melastatina 6 (TRPM6) a nivel renal⁴². Por otro lado, el uso de

esteroides sistémicos se ha asociado a una alteración en la tasa de filtrado glomerular, esto a nivel de la nefrona distal⁵¹, lo que genera mayores pérdidas de electrolitos y por consiguiente el riesgo de presentar SR; en nuestro estudio, encontramos que el 53.9% de los pacientes tenían esteroides sistémicos, lo que fue de igual manera estadísticamente significativo. Por otra parte, el 47.4% de nuestros pacientes con SR se asoció con el uso de catecolaminas. Esta correlación se explica por el hecho de que las catecolaminas actúan sobre los receptores β -2 agonistas asociados a la bomba Na/K APT en el músculo esquelético, lo que provoca la entrada de potasio a la célula, favoreciendo su depleción sérica⁴¹, contribuyendo así al desarrollo de SR.

Otro de los factores relevantes encontrados fue el estado de gravedad, ya que el 53.9% se encontraban en un estado crítico, atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Se sabe que, en los pacientes en estado crítico, debido a la gran respuesta metabólica asociada a la gravedad de su condición, se produce un aumento en la demanda de electrolitos, lo que favorece su depleción sérica y por consiguiente el desarrollo del SR.

Los factores de riesgo que encontramos son consistentes con los reportados por Vargas et al.¹², pero destacando un mayor porcentaje en nuestro estudio, ya que ellos observaron que la patología infecciosa estaba presente en un 50%, el uso de diuréticos en un 10%, el uso de catecolaminas en el 11% y el uso de glucocorticoides en el 19% respectivamente¹². Es importante mencionar que no encontramos algún otro factor de riesgo con significancia estadística referido en otros estudios^{9, 12, 34}, y los mencionados por el consenso ASPEN⁴, sin embargo, sí los sometimos a evaluación en nuestro protocolo, como son: parálisis cerebral infantil, enfermedad hemato/oncológica, y enfermedades que generan malabsorción, lo que podría ser explicado por el número de pacientes de estos grupos de enfermedad incluidos de manera retrospectiva en nuestro estudio.

CONCLUSIONES

- El SR constituye una patología metabólica de gran relevancia en pacientes hospitalizados que cursan con desnutrición aguda, crónica agudizada o que estuvieron en ayuno prolongado y posteriormente inician un soporte nutricional. Sin embargo, esta condición tiende a ser subdiagnosticada ya que anteriormente no existían criterios estandarizados para su detección en la población pediátrica, lo que conlleva a un aumento en la morbimortalidad de estos pacientes. De manera reciente salió un consenso sobre el manejo y prevención del SR en pacientes pediátricos, lo que, por un lado, nos proporciona pautas para su identificación de manera temprana, además de que nos permite tomar medidas preventivas en pacientes con riesgo elevado de desarrollarlo.
- Los principales factores de riesgo identificados en nuestra población de estudio incluyen la presencia de ayuno prolongado, el curso de sepsis, el uso de fármacos como los diuréticos, esteroides y catecolaminas, así como el grado de desnutrición, suponiendo un mayor riesgo la desnutrición aguda grave. Por lo tanto, consideramos fundamental incluir estos factores de riesgo como parte integral de nuestras estrategias de prevención del SR y sus posibles complicaciones, en especial antes de iniciar el soporte nutricional por vía parenteral, aunque sabemos que se puede presentar con la alimentación vía oral/enteral, o inclusive con el manejo de solución glucosada. La atención a estos factores contribuirá significativamente a la reducción del riesgo de SR y a la mejora de la seguridad en la administración de la NP en nuestra población.
- En este estudio encontramos una prevalencia del SR del 23.9%, que es superior a lo reportado en la literatura. Este hallazgo nos debe de motivar como médicos de esta unidad, a reconocer la importancia de esta patología y a incorporar su detección en nuestra práctica clínica diaria, en especial en los pacientes que tienen factores de riesgo para su desarrollo. Además, debemos de procurar evitar el ayuno prolongado, y en caso de disfunción del tubo digestivo, iniciar de manera temprana la NP, lo que nos ayudara a prevenir la desnutrición hospitalaria, y por consiguiente a disminuir el riesgo de presentar el SR.

- En los pacientes que desarrollaron SR, se identificó un tiempo promedio para su desarrollo de 3.8 días posterior al inicio del soporte NP, lo que nos da pauta de enfatizar la necesidad de tener una monitorización metabólica estrecha durante la reintroducción del soporte nutricional.
- En nuestro estudio, observamos que el 75% de los pacientes con SR presentaron alteración en los tres electrolitos intracelulares, cifra que supera a lo reportado en la literatura. La hipofosfatemia fue la alteración principal, afectando al 100% de los casos. Sin embargo, es importante destacar que en nuestro análisis consideramos el límite inferior de la normalidad específico para cada electrolito, teniendo en cuenta los grupos etarios correspondientes. Esto se diferencia de la mayoría de los estudios que tomaron en cuenta un único punto de corte para la población pediátrica, lo que otorga una mayor relevancia y precisión en el momento del diagnóstico.
- Dentro de las enfermedades agudas que ocasionaron la hospitalización del paciente, o complicaciones agudas que cursaron durante su hospitalización por las cuales nuestra población requirió soporte nutricional parenteral (NP) y desarrolló el SR, siendo por orden de frecuencia aquellas que ameritaron intervención quirúrgica (principalmente: resección intestinal, derivación intestinal y funduplicatura/gastrostomía), seguidas por sepsis, y enfermedades gastrointestinales destacando la pancreatitis aguda severa, sangrado de tubo digestivo alto y estenosis esofágica secundaria a quemadura por cáusticos, lo cual se ha reportado en la literatura, sin embargo, a diferencia de otros estudios, nosotros no encontramos una mayor asociación con patologías hemato/oncológicas, lo que podría deberse a un bajo número de pacientes identificados con estas comorbilidades.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Una de las limitantes principales que tiene este estudio es su metodología retrospectiva y el tiempo de análisis, lo que no nos permitió tomar en consideración la expresión clínica tanto de signos y síntomas relacionados con las alteraciones metabólicas implicadas, así como las dosis y tipo de fármacos correlacionados con el SR, ya que esto hubiera fortalecido su impacto en cuanto al diagnóstico.
-
- Otra limitante igualmente por su diseño retrospectivo, fue basar la evaluación del estado nutricional en cuanto a peso y talla registrados en los expedientes clínicos, no tomando en cuenta el z score para la pérdida de grasa subcutánea y de masa muscular siendo importantes como factores de riesgo nutricionales para la estadificar el grado de severidad de riesgo de presentar SR, lo que pudo haber subestimado aún más el diagnóstico siendo uno de los factores de riesgo más relevantes.
- Finalmente, este estudio es unicentrico, por lo que carece de generalización y los resultados deberían validarse con estudios realizados en otros hospitales de tercer nivel que cuenten con población similar a la nuestra.

RECOMENDACIONES

De acuerdo al estudio que se llevó a cabo (Factores de riesgo asociados a síndrome de realimentación, en pacientes pediátricos que reciben nutrición parenteral, estudio de casos y controles) se realizan las siguientes recomendaciones a los residentes de pediatría del Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI, con la finalidad de evitar o disminuir la frecuencia de presentación de síndrome de realimentación y sus complicaciones en pacientes atendidos en nuestro hospital.

- Medidas preventivas
 - Considerar soporte nutricional vía parenteral en pacientes con ayuno >48 horas en los que la vía oral y enteral este contraindicada
 - Considerar soporte nutricional vía enteral o parenteral en pacientes con ingesta calórica < 75% del gasto energético total, durante sus primeros 3 días de hospitalización
 - En pacientes que reciben soporte nutricional vía parenteral tomar control de electrolitos séricos cada 24 horas los primeros 5 días de inicio.

- Medidas de detección
 - Al ingreso hospitalario de cada paciente realizar evaluación antropométrica y en los que se diagnostique desnutrición, registrar peso, talla y circunferencia de brazo cada 24 horas, en los primeros 5 días y notificar si existe disminución del z score Peso/talla (< 2 años) o IMC (2-17 años), de la circunferencia del brazo, catalogándose de acuerdo al cambio de z score inicial: riesgo leve (-1 a -1.9), moderado (-2 a -2.9), grave (>-3) o pérdida de peso >25% con respecto a registro inicial.
 - Tomando en cuenta que en nuestro estudio el grupo etario con mayor frecuencia de síndrome de realimentación, fueron los lactantes, se recomienda que ante el inicio de soporte con NP y la presencia de los siguientes signos y síntomas se tome control de electrolitos séricos
 - Hipofosfatemia: desorientación, encefalopatía, parálisis flácida, hipotensión, arritmia, insuficiencia respiratoria aguda.

-Hipopotasemia: náusea, vómito, íleo.

-Hipomagnesemia: crisis convulsivas, espasmos musculares, arritmia, insuficiencia respiratoria aguda.

- Medidas de tratamiento

-Se recomienda llevar a cabo el inicio de nutrición parenteral con un cálculo entre el 25 al 30% del requerimiento energético total para cada paciente según su grupo etario y recomendación por la Organización mundial de la salud.

BIBLIOGRAFÍA

¹Brozek J, Chapman CB, Keys A. Drastic food restriction: effect on cardiovascular dynamics in normotensive and hypertensive conditions. *JAMA* 1948; 137:1569–74.

²Miller SJ. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Nutr Clin Pract*. 2008 Apr-May;23(2):166-71. doi: 10.1177/0884533608314538. PMID: 18390784.

³Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the RFS revisited. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:393–9

⁴da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al. Parenteral Nutrition Safety and Clinical Practice Committees, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2020 Apr;35(2):178-195. doi: 10.1002/ncp.10474. Epub 2020 Mar 2. Erratum in: *Nutr Clin Pract*. 2020 Jun;35(3):584-585. PMID: 32115791

⁵Fuentebella Judy, MD, John A. Kerner, MD, Síndrome de realimentación, Elsevier España, *Pediatr Clin N Am* 56 (2009) 1201–1210, 2010

⁶Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition*. 2014 Nov-Dec;30(11-12):1448-55. doi: 10.1016/j.nut.2014.03.026. Epub 2014 Apr 18. PMID: 25280426

⁷ *Medicina intensiva, Nutrición en el paciente crítico*. David O. León Pérez, (et, al), La Habana, Editorial Ciencia Médicas, 2013

⁸Puntis J, Hojsak I, Ksiazek J; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organizational aspects. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6 Pt B):2392-2400. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.953. Epub 2018 Jun 18. PMID: 30061055.

⁹Dunn RL, Stettler N, Mascarenhas MR. Refeeding syndrome in hospitalized pediatric patients. *Nutr Clin Pract*. 2003;18(4): 327-332

¹⁰Ros Arnal¹, M.C. Rivero de la Rosa², E. López Ruzafa³ A. Moráis López, Síndrome de realimentación en pediatría, *Nutrición infantil. Acta Pediátrica Española*. 2017; 75/ (9-10); e159-e163.

¹¹Galera-Martínez R, Morais-López A, Rivero de la Rosa M, Escartin Madurga L, López-Ruzafa E, Ros-Arnal I, et al. Reproducibility and inter-rater reliability of two pediatric nutritional screening tools. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(3): e65-e70

¹²Vargas Cony K, de Magalhães Francesconi CF. An unexpectedly high incidence of refeeding syndrome in patients with total parenteral nutrition in a reference university

hospital. *Clin Nutr.* 2021 Jun;40(6):3702-3707. doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.016. Epub 2021 Apr 17. PMID: 34130015.

¹³Stephani Blanc, et al. Incidence of refeeding syndrome in critically ill children with nutritional support, *Frontiers in pediatrics*, June 2022. Doi: 10.3389/1ped.2022.932290

¹⁴Koekkoek WAC, Van Zanten ARH. Is refeeding syndrome relevant for critically ill patients? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018 Mar;21(2):130-137. doi: 10.1097/MCO.0000000000000449. PMID: 29251692.

¹⁵ Skipper A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: a systematic review of cases. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(1):34-40

¹⁶Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition* 2010;26(2):156-167.

¹⁷Vignaud M, et al, Refeeding syndrome influences outcome of anorexia nervosa patients in intensive care unit: an observational study. *Crit Care.* 2010;14(5): R172. doi: 10.1186/cc9274. Epub 2010 Sep 28. PMID: 20920160; PMCID: PMC3219274.

¹⁸ Hortencio TD, Nogueira RJ, de Lima Marson FA, Ribeiro AF. Hypophosphatemia, Hypomagnesemia, and Hypokalemia in Pediatric Patients Before and During Exclusive Individualized Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2016 Apr;31(2):223-8. doi: 10.1177/0884533615627266. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26869613.

¹⁹Geering K. Functional roles of Na, K-ATPase subunits. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008;17(5):526-532.

²⁰Yu ASL, Chertow GM, Luyckx V. Disorders of potassium balance. *Brenner & Rector's The Kidney.* 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. e-book.

²¹Huang CL, Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(10):2649-2652

²² Sharma S, Brugnara C, Betensky RA, Waikar SS. Reductions in red blood cell 2,3-diphosphoglycerate concentration during continuous renal replacement therapy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(1):74-79

²³Robertson J, Shilkofski N. *The Harriet Lane Handbook.* Johns Hopkins Hospital, Elsevier, 22 Edition Inc

²⁴Centers for Disease C, Prevention. Lactic acidosis traced to thiamine deficiency related to nationwide shortage of multivitamins for total parenteral nutrition—United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46(23):523-528.

- ²⁵Guirao X, Franch G, Gil MJ, Garcia-Domingo MI, Girvent M, Sitges-Serra A. Extracellular volume, nutritional status, and refeeding changes. *Nutrition* 1994;10(6):558-561
- ²⁶Byrnes MC, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011 Mar;14(2):186-92. doi: 10.1097/MCO.0b013e328341ed93. PMID: 21102317.
- ²⁷Raúl Carrillo Esper, Elizabeth Escobar Arriaga, Lucía Edith Flores García, Síndrome de realimentación en el paciente críticamente enfermo. *Revista de investigación Médica-Vol 15, núm. 2, abril 2008.*
- ²⁸Matthews KL, Capra SM, Palmer MA. Throw caution to the wind: ¿is refeeding syndrome really a cause of death in acute care? *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):93-98.
- ²⁹Whitelaw M, Gilbertson H, Lam PY, Sawyer SM. Does aggressive refeeding in hospitalized adolescents with anorexia nervosa result in increased hypophosphatemia, *J Adolesc Health.* 2010;46(6):577-582.
- ³⁰Hammami S, Aref HL, Khalfa M, Kochtalli I, Hammami M. Refeeding syndrome in pediatric with celiac crisis: a case report. *J Med Case Rep.* 2018;12(1):22
- ³¹Marinella MA. Refeeding syndrome: an important aspect of supportive oncology. *J Support Oncol.* 2009;7(1):11-1
- ³²Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg.* 1996 Oct;131(10):1043-7. doi: 10.1001/archsurg.1996.01430220037007. PMID: 8857900
- ³³Stephani Blanc, et al. Incidence of refeeding syndrome in critically ill children with nutritional support, *Frontiers in pediatrics,* June 2022. Doi: 10.3389/fped.2022.932290
- ³⁴Porcayo Rosales, Sandra, Síndrome de realimentación en pacientes pediátricos con desnutrición grave en el Hospital Infantil de México Federico Gómez / 2019
- ³⁵Arredondo González, Samuel Jair, sustentante Incidencia del síndrome de realimentación en pacientes pediátricos de la unidad de terapia intensiva pediátrica del CMN 20 de noviembre / 2018
- ³⁶Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney L, et al. Defining pediatric malnutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* (2013) 37:460–81
- ³⁷Perše B, Kovacević A, Kološa A, Čup MC, Špiljak B, Šimunović L, et al. Refeeding syndrome in hospitalized children and adolescents with eating disorders- experience of tertiary center. *Arch Dis Child.* (2021) 106(Suppl. 2): A108.

- ³⁸ McCray S, Walker S, Parrish CR. Much ado about refeeding. *Pract Gastroenterol* 2005;29 (1):26–44.
- ³⁹ Şan ES, Erdoğan S, Boşnak M, Şan M. Hypophosphatemia associated risk factors in pediatric intensive care patients. *Turk J Pediatr.* 2017;59(1):35-41. doi: 10.24953/turkjped.2017.01.006. PMID: 29168361.
- ⁴⁰ Kılıç Ö, Demirkol D, Üçsel R, Çıtak A, Karaböcüoğlu M. Hypophosphatemia and its clinical implications in critically ill children. *J Crit Care* 2012; 27: 474-479.
- ⁴¹ Antachopoulos C, Margeli A, Giannaki M, Bakoula C, Liakopoulcu T, Papassotiriou I. Transient hypophosphatemia associated with acute infectious disease in paediatric patients. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 836-839
- ⁴² Chinchilla-Escobar, Edna; Pérez-Madrid, Héctor et al. Trastornos electrolíticos inducidos por fármacos y sustancias tóxicas / *Med. lab* ; 25(1): 363-392, 2021. *tab, illus, graf* Artigo em Espanhol | LILACS | ID: biblio-1292640 Biblioteca responsável: CO373.9

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

Factores de riesgo asociados a síndrome de realimentación, en pacientes pediátricos que reciben nutrición parenteral (NP): estudio de casos y controles”

Ficha de identificación

Folio: _____ Cama: _____ Servicio tratante: _____
Fecha de nacimiento (DD/MM/AAA): __/__/__
Fecha de ingreso (DD/MM/AAAA): __/__/__
Fecha de inicio de NP ((DD/MM/AAAA): __/__/__

Características del paciente

Edad: _____ meses _____ años
Sexo: masculino () femenino ()
Enfermedad de base: si () no ()
Especificar enfermedad de base: _____
Enfermedad aguda: _____

FACTORES DE RIESGO:

Administración de diurético	si () no ()	Dx de Malabsorción	si () no ()
Administración de esteroide	si () no ()	Administración de catecolaminas	si () no ()
Postquirúrgico inmediato	si () no ()	Dx Parálisis cerebral infantil	si () no ()
Dx Sepsis	si () no ()	Dx Hemato/oncologico	si () no ()
Desnutrición	si () no ()		

SOMATOMETRIA DE PACIENTE

**A la valoración por Nutrición parenteral (ingreso)
Peso : _____ gramos _____ kg Z score: _____
Talla: _____ cm Z score: _____
P/ T : _____ IMC: _____ Z score: _____

Estado nutricional:

Desnutrición ()
Aguda leve () Aguda moderada () Aguda grave ()
Crónica leve () Crónica moderada () Crónica grave ()
Crónica agudizada leve () Crónica agudizada moderada () Crónica agudizada grave ()
Normal: ()
Sobrepeso: ()
Obesidad: ()

TIPO DE ALIMENTACIÓN

Ayuno previo a inicio de NP: _____(días)

Kcal al inicio de NP _____ Kcal al identificar SR
Requerimiento energético total _____ % del requerimiento energético total _____

ELECTROLITOS SERICOS

Previo al inicio de NP

Si () No ()

Potasio mEq/L: _____

Fósforo mg/dL: _____

Magnesio mg/dL: _____

Seguimiento de electrolitos séricos en los primeros 5 días de inicio NP

Al identificar síndrome de realimentación

Si () No ()

Potasio mEq/L: _____

Fósforo mg/dL: _____

Magnesio mg/dL: _____

Fecha de elaboración (DD/MM/AAAA): __/__/__

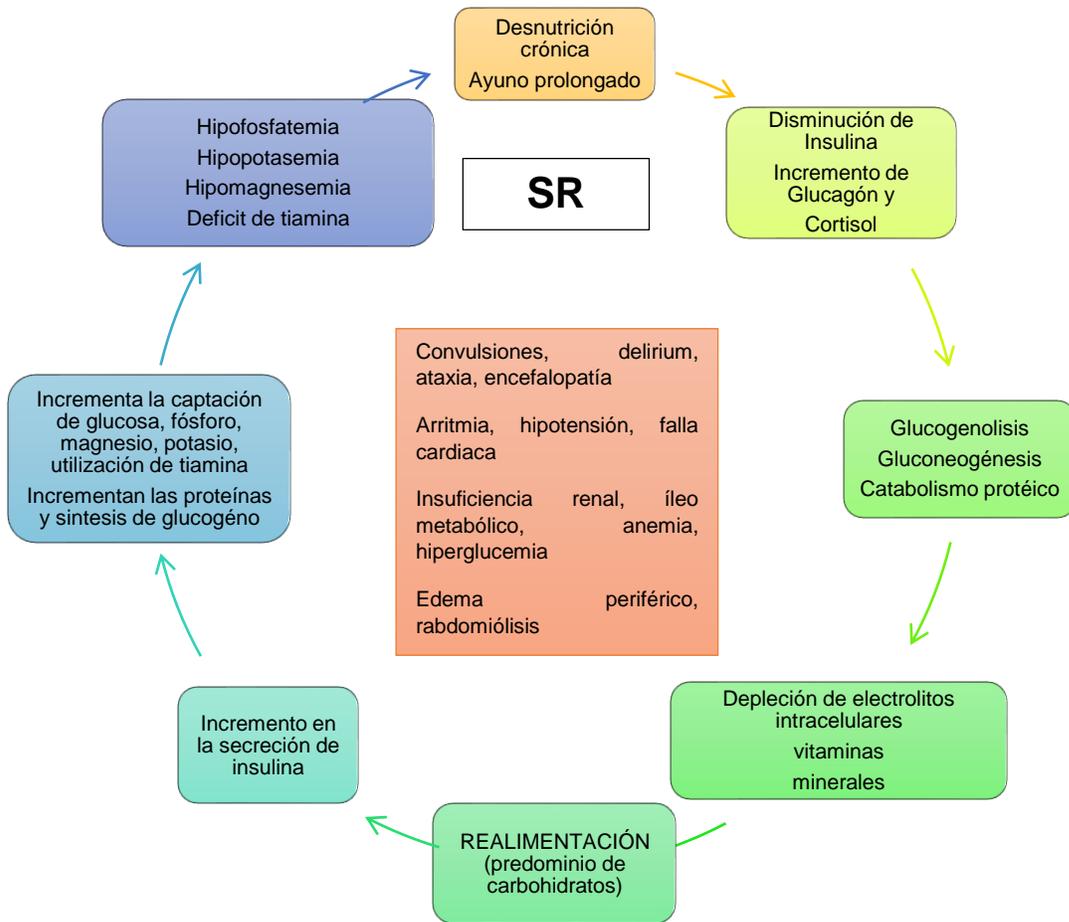
Nombre de quien capturo información:

Dx: diagnóstico, NP (nutrición parenteral)

Anexo 2. Referencia de niveles de electrolitos en pacientes pediátricos (fosforo, magnesio, potasio)¹⁴

Electrolito	Edad pediátrica	Unidades de referencia
Fósforo	0-14 días	5.6-10.5 mg/dL
	15 días-1 año	4.8-8.4 mg/dL
	1-5 años	4.3-6.8 mg/dL
	5-13 años	4.1-5.9 mg/dL
	13-16 años (mujer)	3.2-5.5 mg/dL
	16-19 años	2.9-5.0 mg/dL
Magnesio	0-14 días	1.99-3.94 mg/dL
	15 días- < 1 año	1.97-3.09 mg/dL
	1 año-19 años	2.09-2.84 mg/dL
Potasio	Pretérmino	3.0-6.0 mEq/L
	Recién Nacido	3.7-5.9 mEq/L
	Lactantes	4.1-5.3 mEq/L
	Preescolar/Escolar	3.4-4.7 mEq/L
	Adolescentes	3.5-5.1 mEq/L

Anexo 3. Fisiopatología del síndrome de realimentación.¹⁵



Anexo 4. Signos y síntomas relacionados a síndrome de realimentación¹⁵

Órganos y sistemas	Signos y síntomas	Alteración electrolítica
Sistema nervioso central	Encefalopatía de Wernicke	P, B1
	Delirium	P, Mg, B1
	Ataxia y tremor	P, Mg, K, Ca
	Tetania	Mg, K, Ca
	Parestesia	P, Mg, K, Ca
Cardiológico	Parálisis	Mg, K, Ca
	Arritmia	P, Mg, K, Ca
	Falla cardíaca congestiva	P, B1
	Reducción contractilidad	P
Respiratorio	Muerte súbita	P, Mg, K, Ca
	Falla respiratoria aguda	P, Mg, k
	Edema pulmonar	P
Hematológico	Retención de CO2	Mg
	Anemia	P
	Disfunción leucocitaria y plaquetaria	P
Metabólico	Trombocitopenia	P
	Hiperglicemia	
	Hiperinsulinismo	
	Acidosis láctica	B1
Renal	Retención hidro-salina	
	Necrosis tubular aguda	P
	Falla renal aguda	P, K
Musculo-esquelético	Diuresis osmótica	P
	Debilidad	P, Mg, K, Ca
	Mialgias	P, Mg, K, Ca
	Rabdomiolisis	K
Gastrointestinal	Osteomalacia	P
	Constipación	P, Mg, K, Ca
	Náusea, vómito	K
	Íleo	K

P (fósforo), Mg (magnesio), B1 (vitamina B1), K (potasio), Ca (Calcio),

Anexo 5. Dictamen de Aprobado. SICERLCIS

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3603.
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Viernes, 11 de septiembre de 2020

Dr. Juan Carlos Núñez Enriquez

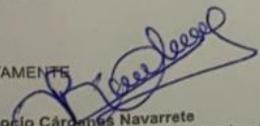
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2020-3603-043

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocío Cárdenas Navarrete
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL