

[ r e v i s i ó n ]

# Síndrome de realimentación: estrategias para el abordaje nutricional

Ricardo Rendón-Rodríguez<sup>1</sup>, Iván Israel Uresti-González<sup>2</sup>, Andrés Hernández-Ortega<sup>3</sup>, Alan Sergio Torres-Wong<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio Privado de Nutrición, Torre Médica Siglo XXI, Chilpancingo, Guerrero. México. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí. México. <sup>3</sup>Unidad de Evaluación y Diagnóstico de Obesidad Infantil, Servicios de Salud del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos. México. <sup>4</sup>Unidad Médica de Atención Ambulatoria 68, Instituto Mexicano del Seguro Social, Chihuahua, Chihuahua. México.

## Palabras clave

síndrome, realimentación, nutrición, intervención nutricional, soporte nutricional

## >>RESUMEN

El síndrome de realimentación (SR) es una entidad clínica que se produce frecuentemente en pacientes malnutridos, apareciendo a las pocas horas o días de haberse iniciado la terapia nutricional. El propósito de esta revisión es describir su fisiopatología, así como recolectar la evidencia en lo que respecta a su incidencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento nutricional. Se presentan también recomendaciones y consensos de algunas sociedades para su manejo. El SR es una entidad clínica subdiagnosticada, es

por eso que para el profesional que trata a diario con pacientes en riesgo tiene gran relevancia conocer los conceptos básicos que permitan su identificación precoz. El profesional de la nutrición debe estar capacitado para iniciar las correcciones nutricionales necesarias al paciente aunado de un equipo multidisciplinario, ya que de no ser atendido rápidamente, se pueden desarrollar daños orgánicos severos e incluso causar la muerte.

*Nutr Clin Med 2018; XII (2): 95-108*

DOI: 10.7400/NCM.2018.12.2.5065

## Key words

syndrome, refeeding, nutrition, nutritional intervention, nutritional support

## >>ABSTRACT

The refeeding syndrome (RS) is a physiological and biochemical alteration that frequently occurs in malnourished patients. Occurring a few hours after starting nutritional therapy. The purpose of this review is to describe the pathophysiology of this clinical entity, as well as to collect evidence on its incidence, risk factors, clinical manifestations, diagnosis and nutritional intervention that includes prevention, treatment and monitoring measures. Starting with the most recent scientific evidence reported by working groups who have proposed recommendations and consensus of some societies for its management. Is critically that professionals who deals with patients at risk of RS to know the basics concepts and identify abnormalities in patients. As the RS is a medical entity underdiagnosed medically, the nutrition professional must be able to initiate the necessary nutritional corrections to patient together with a multidisciplinary team. If this not done on time, it can develop serious organ damage and even death.

*Nutr Clin Med 2018; XII (2): 95-108*

DOI: 10.7400/NCM.2018.12.2.5065

## Correspondencia

Ricardo Rendón-Rodríguez  
E-mail: ricardo\_rendon@outlook.com

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de realimentación (SR) se ha descrito como un conjunto de alteraciones orgánicas desencadenadas a partir de un desbalance metabólico y electrolítico en pacientes malnutridos (con restricción calórica o ayuno prolongado), que se presenta poco después de haber iniciado la nutrición (oral, enteral y/o parenteral), en promedio a los 3 días posteriores a la reposición de nutrientes. Como característica principal, los pacientes pueden presentar un desbalance de electrolitos, principalmente disminución de fósforo, potasio y magnesio, generando de esta manera daño en diferentes sistemas orgánicos, pudiendo tener un desenlace mortal para el paciente. Debido a que es una entidad clínica compleja e inespecífica suele ser subdiagnosticada, por lo cual, es de suma importancia la sospecha de su presencia. Es por eso que actualmente se necesita una evaluación óptima para la estimación del riesgo a desarrollar SR, un plan de cuidado nutricional, así como una estrategia de monitorización a los pacientes, para reducir potencialmente la morbi-mortalidad en la población de riesgo. En la tabla I se presentan las causas de la malnutrición y su etiología<sup>1,2</sup>.

### Epidemiología

Los primeros casos de síndrome de realimentación fueron reportados por el fisiólogo Ancel Keys y cols, quienes realizaron un estudio al final de la II Guerra Mundial, con el fin de entender los procesos orgánicos frente a un estado de inanición. Los resultados de este estudio fueron reportados en un libro de dos tomos llamado "The Biology of Human Starvation". La muestra fue de 36 sujetos voluntarios, a los cuales se les inició un estado de semi-ayuno durante 6 meses. Pasado este lapso, se reintroducían a una ali-

mentación normal. Los sujetos generaron daño cardiovascular y algunos otros, insuficiencia cardíaca<sup>3</sup>.

La incidencia del SR varía entre 0.43 y 34% según la población estudiada; no obstante, la falta de una definición clara ha ocasionado que se generen diferentes valores, por los diferentes criterios utilizados para su diagnóstico. Cerca del 65% de los pacientes hospitalizados presentan algún grado de desnutrición, siendo esta uno de los principales factores de riesgo para SR. Se ha encontrado incidencia de SR del 48% en 148 pacientes con desnutrición leve a severa, a quienes se les administró soporte nutricional. En otro estudio de 107 pacientes oncológicos que iniciaron soporte nutricional, la incidencia de SR fue del 25%, siendo los valores más altos para la nutrición enteral (NE) a comparación de la parenteral (NPT), mientras que en otro estudio de cohorte de 62 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en dieta absoluta durante al menos 48 horas, el 34% experimentó SR en forma de hipofosfatemia severa. Otros datos reportan incidencias en población geriátrica del 14%, en pacientes con cáncer un 25% y en pacientes con anorexia nerviosa un 28%<sup>4</sup>.

Las tasas de mortalidad en SR más altas se han presentado en poblaciones específicas como adultos mayores, pacientes con VIH y pacientes críticamente enfermos. Cabe mencionar que no todos los pacientes realimentados desarrollan SR, sin embargo, presentan mayor riesgo de desarrollarlo los pacientes con un IMC < 16 kg/m<sup>2</sup>, concentraciones disminuidas en plasma de potasio, fósforo, magnesio antes de reiniciar la alimentación, antecedentes de abuso de alcohol o drogas, uso de insulina, quimioterapia y/o diuréticos. El SR se presenta cuando se reintroduce la alimentación por vía oral, parenteral y

**TABLA I. TIPOS DE MALNUTRICIÓN Y SU ETIOLOGÍA**

<i>Relacionada a la inanición.</i>	Inanición crónica sin inflamación, incluye : limitación al acceso de alimentos, trastornos de la conducta alimentaria.
<i>Relacionada a enfermedad crónica.</i>	Con inflamación crónica de grado leve a moderado, incluye: falla orgánica, cáncer pancreático, artritis reumatoide y obesidad sarcopénica.
<i>Relacionada a enfermedad aguda o trauma.</i>	Cursa con inflamación aguda y de grado severo. Puede incluir infecciones graves, quemaduras, o traumatismo craneoencefálico.

Adaptado (Boland, K. 2013)

enteral; la mayor incidencia se ha reportado con las últimas dos vías. Otros factores de riesgo se pueden observar en la tabla II<sup>5</sup>.

### Aspectos fisiológicos durante la inanición (cambios precedentes al SR)

#### Hormonales

La inanición o disminución en la ingestión de energía, es considerado el principal factor de riesgo para el desarrollo del SR. Independientemente de su etiología, da lugar a un complejo sistema de cambios hormonales para la supervi-

vencia del organismo, pasando a segundo plano las funciones de crecimiento o anabolismo, pues este proceso es catabólico e inevitablemente provoca una pérdida de masa celular y de iones intracelulares, los cuales están directamente relacionados con las funciones metabólicas. Entre los cambios hormonales generados se encuentran, un descenso en la insulina, leptina, triyodotironina, factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), aumento del glucagón, cortisol y hormona de crecimiento (las últimas tres también llamadas, hormonas contrarreguladoras de la glucosa). Por otro lado, se genera una disminución en la tasa metabólica basal (menor gasto

**TABLA II. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DEL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN**

Escenario	Tipo de riesgo
<i>Energía:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realimentación hipercalórica (&gt;100% de los requerimientos de energía).</li> <li>• Inanición o ingestión insuficiente durante 5-10 días.</li> <li>• Pacientes hospitalizados con aportes inferiores al 60% de sus requerimientos.</li> </ul>
<i>Enfermedades:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anorexia nerviosa.</li> <li>• Cáncer.</li> <li>• Cardiopatías.</li> <li>• Diabetes no controlada.</li> <li>• Desnutrición (kwashiorkor, marasmo).</li> <li>• Enfermedad hepática crónica.</li> <li>• Enfermedad renal crónica.</li> <li>• Síndrome diarreico.</li> <li>• Síndrome consuntivo o de desgaste.</li> <li>• Síndrome de intestino corto.</li> <li>• VIH/SIDA.</li> </ul>
<i>Estado de nutrición:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IMC &lt;16 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>• % Peso ideal &lt; 80%.</li> <li>• Pérdida de peso &gt;10% en 2 meses.</li> <li>• Pacientes obesos con disminución abrupta o aguda de peso (involuntariamente).</li> </ul>
<i>Nutrientes:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aporte excesivo en hidratos de carbono (150-200 gr/día) o infusión &gt;5 mg/kg/min.</li> <li>• Aporte de lípidos &gt;2 gr/kg/día.</li> <li>• Aporte de proteínas &gt;2 gr/kg/día.</li> </ul>
<i>Medicamentos:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiácidos.</li> <li>• Insulinización excesiva.</li> <li>• Diuréticos.</li> </ul>
<i>Otros:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abuso de alcohol.</li> <li>• Pacientes postquirúrgicos.</li> <li>• Cirugía bariátrica.</li> <li>• Trastorno de malabsorción.</li> <li>• Trastornos de la deglución (disfagia).</li> <li>• Secuestros.</li> <li>• Huelga de hambre.</li> <li>• Fluidoterapia intravenosa prolongada.</li> <li>• Otros trastornos de la conducta alimentaria.</li> </ul>

energético) y así mismo, disminuye la actividad del sistema nervioso simpático<sup>6,7</sup>.

### *Metabólicos*

En lo que respecta a las vías metabólicas, existe un aumento en la gluconeogénesis (producción de glucosa a partir de aminoácidos del tejido muscular, del lactato y el glicerol) debido a la falta de glucosa exógena. Uno de los fenómenos importantes es la adaptación de algunos órganos como el cerebro, para la utilización de cuerpos cetónicos como su principal sustrato energético cuando la inanición es prolongada; a este proceso también se le conoce como “cetoadaptación”, utilizándose así, preferentemente la reserva energética de tejido adiposo, disminuyendo el catabolismo proteico y la producción de glucosa endógena. Sin embargo, el proceso de cetosis inicia después de las 72 horas de inanición, esto con el fin de preservar las reservas proteicas. No obstante, las células tienen un límite para la utilización de cuerpos cetónicos como sustrato energético, lo que puede conducir al desarrollo de acidosis metabólica<sup>7</sup>.

### *Hidroelectrolíticos*

A nivel de los componentes corporales también ocurren cambios que se presentan como signos clínicos, uno de los más clásicos es el edema, ocurre por el descenso de la masa celular y un aumento del líquido extracelular (LEC), esto por cierta parte debido a la retención del sodio, electrolito que es retenido durante situaciones de estrés (inanición o inflamación). Al existir demasiado sodio extracelularmente, este se sitúa en el líquido intravascular y aumenta la osmolaridad plasmática. Por otro lado, en un intento de diluir dicho soluto, el agua intracelular sale al espacio extracelular por osmosis, de esta manera se genera una gran presión hidrostática que conduce al agua salir de los vasos y capilares, situándose en el espacio intersticial. La reserva corporal de algunos electrolitos está disminuida (fósforo, potasio y magnesio), pero los niveles plasmáticos se mantienen estables, es decir, los valores de electrolitos séricos no necesariamente reflejan las reservas corporales. Por otro lado, la tiamina (vitamina B1) y el hierro son menormente utilizados debido a un descenso de la actividad de las vías metabólicas, de igual manera también existe un déficit de los mismos, debido a que el paciente ingiere cantidades insuficientes, recordemos que dichos micronutrientes sirven como

cofactores de reacciones para la producción de energía<sup>8</sup>.

### **Fisiopatología en el Síndrome de Realimentación**

#### *Hormonal*

Cuando el paciente es alimentado de nuevo (realimentación), principalmente a expensas de hidratos de carbono (HC), ocurre otra serie de cambios en el organismo totalmente contrario al estado de inanición. Se desencadena una hiperinsulinemia favoreciendo el anabolismo (esto debido a la cantidad elevada de hidratos de carbono aportados), esto hace que los electrolitos que viajaban en el plasma o a nivel intravascular, entren con facilidad y en mayor cantidad dentro de las células, generando así un descenso en los niveles plasmáticos de estos (potasio, magnesio y fósforo), pasando lo mismo con la glucosa. Otra acción de la insulina es su efecto antinatriurético a nivel tubular renal, actuando como un agente expansor plasmático (rápida expansión del espacio extracelular o intravascular) aumentando el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, debido a la reabsorción del sodio, derivando a una sobrecarga vascular<sup>9</sup>.

#### *Metabólico*

Se ve incrementado el requerimiento de tiamina debido al aumento en la utilización metabólica de glucosa. Es necesaria por actuar como cofactor para el metabolismo de los hidratos de carbono; la gran ingestión de estos aumenta la demanda de tiamina. La ingestión diaria recomendada (IDR) es de 1 gr, y su absorción supera el 80% en la parte proximal del intestino delgado. Su disminución es provocada por la gran utilización de ésta a nivel intracelular, por enzimas como transacetolasas y piruvato deshidrogenasa. Su deficiencia provoca la acumulación de ácido láctico, debido a que cesa el trabajo de las enzimas dependientes de tiamina, limitando la conversión de piruvato a acetil coenzima A y por ende no se metaboliza la glucosa por ciclo de Krebs. Debido a lo anterior, se genera la presencia de hiperlactacidemia, mayormente reportada en pacientes críticos, los síntomas clásicos del déficit de Vitamina B1 son náuseas, vómito y dolor abdominal, también denominado “beriberi gastrointestinal”. Las reservas corporales son escasas, oscilando entre los 30 mg, depletándose rápidamente en estados de desnutrición. Las

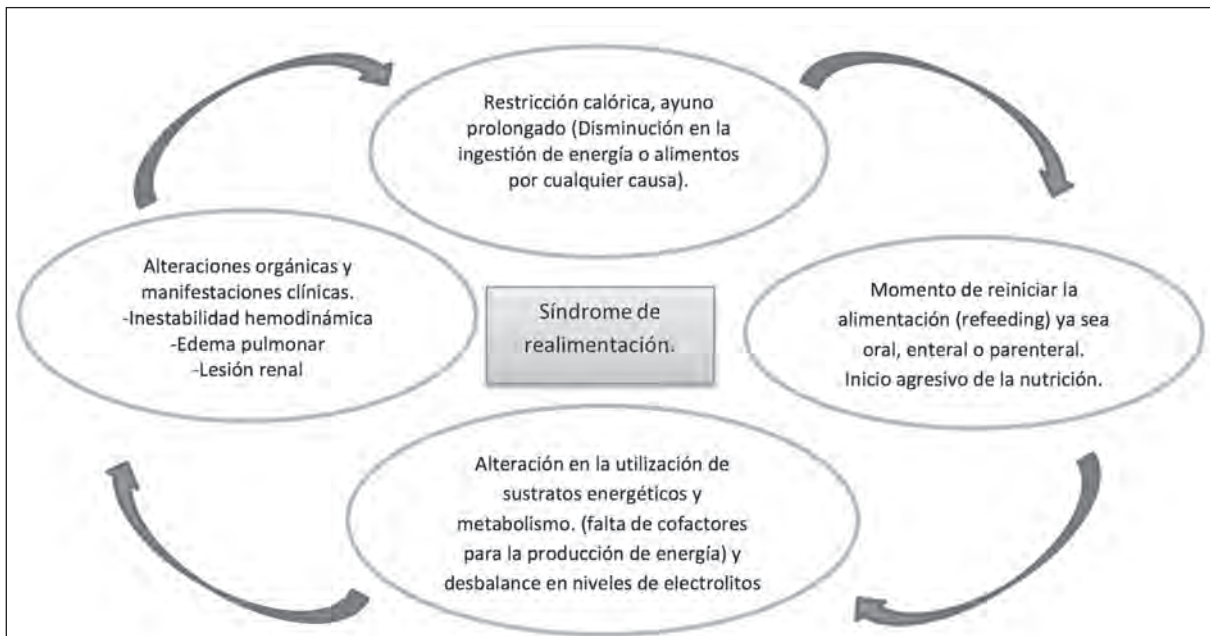
principales manifestaciones clínicas de su deficiencia son, falla cardiaca, encefalopatía de Wernicke y síndrome de Korsakov, principalmente asociadas a una sobrecarga de hidratos de carbono en pacientes con reservas disminuidas<sup>5,9</sup>.

El aporte excesivo de hidratos de carbono condiciona un estado de hiperglucemia, la cual puede llevar a una deshidratación por alteración hiperosmolar, diuresis osmótica, diarrea osmótica, cetoacidosis y acidosis metabólica. El exceso de glucosa no alcanza a ser metabolizado completamente por lo cual es conducida a la vía lipogénica, aumentando así las concentraciones de triglicéridos en sangre y con el potencial riesgo de generar esteatosis hepática. Los hidratos de carbono, al metabolizarse tienen una mayor producción de CO<sub>2</sub>, el cual puede ser acumulado causando hipercapnia y acidosis respiratoria, mostrando elevaciones la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) en la gasometría arterial. El exceso en el aporte de lípidos por vía intravenosa puede causar alteraciones en la

coagulación y supresión del sistema inmunológico. El estado anabólico durante la reposición de nutrientes aumenta las vías metabólicas en su velocidad para la producción de energía, por consiguiente, el gasto energético se ve incrementado. Esto también puede ser explicado por un aumento en la conversión de T4 (tetrayodotironina) a T3 activa (triyodotironina). Se puede observar en la siguiente figura 1, el círculo vicioso propuesto para el SR<sup>10</sup>.

#### Hydroelectrolítico

La mayoría de los pacientes malnutridos desarrolla un balance hídrico positivo, presentando edema, además de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva. El edema es producido por el aumento de la generación de agua metabólica pero también por la administración excesiva de fluidos intravenosos (IV). La presencia de hipoalbuminemia es característica en pacientes malnutridos y es la proteína clave en el mantenimiento de presión oncótica del plas-



**Figura 1.** En la práctica clínica, la suspensión del soporte nutricional por cualquier motivo o un consumo menor al 60% del requerimiento energético, son el principal factor de riesgo. En ciertas ocasiones, se inicia la alimentación bruscamente con una gran cantidad de hidratos de carbono principalmente, ya sea por vía oral, enteral o parenteral. Lo cual se traduce a un inicio totalmente inadecuado. Por otro lado, días posteriores a la alimentación, comienza la manifestación de alteraciones propiamente del metabolismo energético, como la falta de cofactores para la producción de energía, principalmente la vitamina B1 o tiamina, de igual manera, existe un descenso en los niveles de electrolitos séricos, principalmente fósforo, magnesio y potasio. Como resultado se obtiene la falla de diferentes órganos y sistemas, principalmente el sistema cardiorrespiratorio. Esto conduce a la necesidad de una estabilización rápida y adecuada por parte del médico intensivista, de no ser así el paciente continuaría con presencia de inestabilidad hemodinámica y electrolítica, posteriormente la alimentación se suspende y se pospone un mayor tiempo, el paciente recibe una menor cantidad de nutrimentos, causando una deuda calórica, por lo tanto, se desarrolla un mayor grado de desnutrición y complicaciones, incluso el aumento de la morbi-mortalidad.

ma, aproximadamente entre un 70 a 80%, por lo que su disminución también aumenta el estado edematoso. Lamentablemente para el profesional, los síntomas del SR son inespecíficos, en la práctica clínica, los principales síntomas relacionados a su manifestación son, taquicardia, taquipnea y edema periférico. No obstante, si el paciente presenta diversas enfermedades, los síntomas desarrollados pueden estar asociados a ellas<sup>11</sup>.

### *Hipofosfatemia*

Las reservas corporales de fósforo (P) se encuentran entre 500 a 800 g en el adulto; el 85% de este se encuentra en hueso, el 9-10% en músculo esquelético, el 5% en tejido blandos y solo el 1% en LEC. Se considera el principal anión intracelular, teniendo función estructural como componente de fosfolípidos, nucleoproteínas y ácidos nucleicos, además de formar parte de la moneda energética que es el ATP (Adenosín Trifosfato). El alcoholismo crónico depleta las reservas de P, una menor absorción de este mineral puede ser la causa de la hipofosfatemia en estos pacientes. Por otro lado, el uso crónico de antiácidos actúa como quelantes de P, causando así un descenso en los niveles plasmáticos. El músculo esquelético y el hueso se conocen como reservorios endógenos de P, el cual, en situaciones de hipofosfatemia grave, se moviliza de esos reservorios a otros órganos vitales<sup>12</sup>.

Comúnmente la hipofosfatemia asociada al SR, aparece a los 3 días después de haber iniciado la alimentación. Se considera hipofosfatemia severa cuando se presentan valores séricos <1.5 mg/dL, moderada de 1.5 a 2.2 mg/dL y leve de 2.3 mg/dL al límite inferior normal. Por lo general los síntomas se presentan con valores de fósforo séricos <1mg/dL o cuando la disminución de éste ocurre de forma aguda. Provocando alteraciones a nivel neurológico y cardiopulmonario, pudiendo conducir a la muerte<sup>13,14</sup>.

Los síntomas de la hipofosfatemia pueden ser causados por cambios en la glucólisis anaerobia que es modulada por el fosfato extracelular. La hipofosfatemia inhibe a gliceraldehido 3 fosfato deshidrogenasa, que precisa de fosfato como cofactor, a consecuencia de lo cual disminuye la producción de 2,3 difosfoglicerato (DPG) y adenosín trifosfato (ATP). Los niveles séricos de fósforo se mantienen entre 2.5 a 4.5 mg/dl, sin embargo, las concentraciones séricas no siempre

reflejan la cantidad de reserva corporal de este mineral<sup>15</sup>.

### *Hipocalcemia (Hipopotasemia)*

El potasio es el catión intracelular más predominante, en ese espacio se encuentra el 98% del potasio corporal. El 80% de su excreción es a nivel renal, el resto es eliminado en heces y el sudor. Valores de potasio sérico entre 2.5 a 3.5 mEq/L se considera hipopotasemia leve-moderada, presentándose ya síntomas como debilidad y trastornos gastrointestinales. Niveles <2.5 mEq/L de potasio sérico, se considera hipopotasemia severa y resulta de un mal manejo en niveles menos graves. Principalmente los síntomas de hipopotasemia severa son a nivel neuromuscular, ya que el potasio participa en el potencial de membrana para la contracción muscular. Rápidamente el potasio circulante es captado por la célula junto con glucosa y aminoácidos, para posteriormente participar en la síntesis de glucógeno y proteínas<sup>16</sup>.

Entre las manifestaciones clínicas existe compromiso de los músculos respiratorios, rabdomiólisis, confusión, parálisis arrefléxica, parestesia. A nivel renal poliuria y disminución en la capacidad de concentración, también existe presencia de íleo, estreñimiento, intolerancia a la glucosa, alcalosis metabólica. A nivel cardiaco, alteración de la contractilidad miocárdica (en el electrocardiograma existe descenso del segmento ST, aplanamiento o inversión de la onda T, o presencia de ondas), hipotensión, bradicardia, taquicardia auricular, bloqueo auriculoventricular y extrasístoles ventriculares, fibrilación ventricular, paro cardiaco y muerte<sup>16</sup>.

### *Hipomagnesemia*

El magnesio es el catión divalente intracelular más abundante, cofactor de diferentes enzimas e imprescindible para el buen funcionamiento celular. El 99% se encuentra principalmente en músculo y hueso, hasta el 70% del magnesio de la dieta se elimina en heces y se excreta por vía renal, lo que quiere decir que solo el 30% se absorbe en la porción proximal del intestino delgado. Actúa en diferentes reacciones bioquímicas, principalmente en la fosforilación oxidativa. Los niveles séricos normales oscilan entre 2.5 a 2.8 mg/dL. La hipomagnesemia leve-moderada se presenta con niveles entre 1 a 1.5 mg/dL, sin embargo en esta fase el paciente cursa asintomático, la presen-

cia de los síntomas se hace evidente en niveles de hipomagnesemia severa (valores séricos <1 mg/dL). Durante la realimentación, sus niveles plasmáticos se ven disminuidos debido a que gran parte del magnesio extracelular es transferido a nivel intracelular por la acción anabólica de la insulina, y si previamente el paciente se encontraba con deficiencia por ejemplo en alcoholismo, diabetes o malabsorción, su disminución puede ser potencialmente mortal. Algunas de sus manifestaciones clínicas son temblor, parestesias, tetania, convulsiones, ataxia, vértigo, debilidad muscular, depresión, irritabilidad, cuadros psicóticos, fibrilación auricular, taquicardia ventricular, torsade de pointes y muerte. La hipomagnesemia favorece el desarrollo de hipocalcemia, y dificulta su recuperación al interferir con la secreción y acción de la hormona paratiroidea, pudiendo también originar hipopotasemia al incrementar las pérdidas urinarias. El resumen de los cambios antes del inicio del SR y durante, se resumen en la siguiente tabla III<sup>17</sup>.

### Alteraciones orgánicas

#### Complicaciones cardiacas

Normalmente las manifestaciones cardiovasculares inician aproximadamente a la semana pos-

terior de haber comenzado la nutrición. Al estar disminuido el fósforo, no hay precursor para la producción de ATP suficiente, por lo cual los miocitos se ven afectados, eso es traducido a una alteración de su contractilidad. Además, la reposición de líquidos intravenosos y la retención del sodio por efecto antinatriurético de la hiperinsulinemia a expensas de alto aporte de hidratos de carbono, puede conducir a una alta carga de volumen, generando insuficiencia cardiaca. También existe una disminución del gasto cardiaco, presión arterial media, bradicardia, hipotensión, arritmias y muerte súbita. Hasta el 20% de los pacientes con presencia de hipofosfatemia sin cardiopatía subyacente sufren arritmias ventriculares y el riesgo aumenta si presentan potasio y magnesio disminuidos<sup>18</sup>.

#### Complicaciones hematológicas

Cuando existe disminución del 2,3 difosfoglicerato en los eritrocitos, aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, provocando una disminución en la liberación de éste último a los tejidos periféricos, complicando la hipoxia tisular y desarrollando anemia hemolítica. La disminución del fosfato compromete la función plaquetaria pudiendo desarrollar trombocitopenia y secundariamente hemorragias. Se ve afectada

**TABLA III. CAMBIOS HORMONALES , METABÓLICOS E HIDROELECTROLÍTICOS, ANTES Y DURANTE EL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN**

	Antes	Durante
<i>Hormonales</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descenso en la insulina, leptina, triyodotironina, factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1).</li> <li>• Aumento del glucagón, cortisol y hormona de crecimiento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperinsulinemia (efecto antinatriurético a nivel tubular renal) provocando rápida expansión del plasma.</li> <li>• Aumento de T4 y T3 activa.</li> </ul>
<i>Metabólicos</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento en la gluconeogénesis, utilización de cuerpos cetónicos como principal sustrato energético (cetoadaptación) y acidosis metabólica. Niveles de glucemia disminuidos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglucemia, deficiencia de vitamina B1 debido al aumento en su requerimiento para metabolizar hidratos de carbono.</li> </ul>
<i>Hidroelectrolíticos</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema, retención de sodio, deshidratación intracelular por aumento de la densidad osmolar. Disminución de reservas de electrolitos sin alteraciones en sus concentraciones séricas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipofosfatemia, hipocalcemia, hipomagnesemia y sus manifestaciones clínicas asociadas.</li> </ul>

también la función de los leucocitos, incrementando el riesgo de sepsis<sup>18</sup>.

#### Complicaciones respiratorias

La manifestación clínica aparece como un descenso en la capacidad vital. La disfunción respiratoria puede ser explicada por un descenso por la formación de ATP, esto debido a cantidades insuficiente de fósforo, afectando así a la contractilidad diafragmática debido que requiere de ATP, como los músculos intercostales y músculos inspiradores accesorios, en este caso se ven afectados necesitando el paciente apoyo de ventilación mecánica<sup>19</sup>.

#### Complicaciones neuromusculares

En los pacientes con SR que desarrollen disfunción neurológica hay que considerar la posibilidad de una encefalopatía de Wernicke. Por otro lado, las alteraciones de la creatin-kinasa inducen la debilidad muscular y rotura del sarcolema causando rhabdomiólisis, la cual puede generar necrosis tubular aguda, esto comúnmente en pacientes alcohólicos que desarrollan SR<sup>19</sup>.

#### Otras complicaciones

Se han reportado alteraciones en las pruebas de función hepática. Distorsión en la percepción de colores, además de alteraciones psiquiátricas como paranoia, alucinaciones y ansiedad. El resumen de manifestaciones clínicas se puede observar en la tabla IV<sup>9,19</sup>.

#### National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Son las guías de soporte nutricional para adultos del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Cuidado (NICE por sus siglas en inglés) publicadas en 2006, las que más han sido citadas y utilizadas por autores y profesionales de salud. Dividen al paciente en dos categorías de riesgo: alto riesgo y bajo riesgo de SR, las características de cada categoría son presentadas en las siguientes tablas V y VI.

Cuando se presentan factores de riesgo de la categoría 1, el paciente deberá ser atendido por un profesional de la salud que presente habilidades y entrenamiento adecuado, así como conocimiento especializado en los requerimientos

**TABLA IV. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN EL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN**

Escenario clínico	Repercusiones	Micronutrientes disminuidos
<b>Cardiaco:</b>	Insuficiencia cardíaca, arritmias, cardiomegalia, paro cardíaco.	P, K, Mg y Vit B1
<b>Neuromuscular:</b>	Confusión, ataxia, parestesias, rhabdomiólisis, temblor muscular, convulsiones, hiperreflexia, debilidad, vértigo, tetania, alteración de la personalidad, parálisis.	P, K, Mg y Vit B1
<b>Pulmonar:</b>	Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA)	P
<b>Hematológico:</b>	Anemia hemolítica, trombocitopenia, alteración de la funcionalidad plaquetaria, alteración a leucocitos.	P
<b>Renal:</b>	Necrosis tubular aguda, acidosis metabólica, pérdida de bicarbonato y potasio.	P, K, Mg y Vit B1
<b>Gastrointestinal:</b>	Anorexia, náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento.	P, K, y Mg.
<b>Metabólico:</b>	Alcalosis metabólica, intolerancia a la glucosa (hiperglucemia), coma hiperosmolar no cetósico.	Ca, Mg, K y Vit B1

Vit B1: tiamina, Ca: calcio, K: potasio, Mg: magnesio, P: fósforo.



**TABLA V. NICE CATEGORÍA 1: BAJO RIESGO DE SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN**

Cuando se cumplen dos o más de las siguientes condiciones:
• IMC < 18.5 kg/m <sup>2</sup> .
• Pérdida de peso involuntaria > 10% entre los últimos 3 a 6 meses.
• Pequeña o nula ingestión de alimentos durante más de 5 días
• Historial clínico con abuso de alcohol o drogas, incluyendo insulina, quimioterapia, antiácidos y diuréticos.

nutricionales y soporte nutricional. Con respecto a la intervención nutricional para la prevención del SR, NICE recomienda las siguientes pautas:

#### *Energía*

En pacientes con alto riesgo, iniciar la nutrición con máximo 10 kcal/kg/día, e ir progresando lentamente hasta alcanzar los requerimientos entre el día 4 y 7 de haber iniciado el soporte nutricional. Para casos extremos (IMC <14 kg/m<sup>2</sup> o ingestión calórica disminuida por más de 15 días), comenzar solo con 5 kcal/kg/día, monitoreando el ritmo cardiaco continuamente.

#### *Micronutrientes*

Proporcionar al paciente inmediatamente tiamina oral, de 200 a 300 mg/día, antes y durante los primeros 10 días de alimentación. Complejo B, una a dos tabletas tres veces al día o administrar preparaciones de complejo B intravenosas si es necesario y cubrir las IDR de micronutrientes y elementos traza con un multivitamínico una vez por día<sup>20</sup>.

#### **Consenso para el manejo y tratamiento del SR en pacientes hospitalizados.**

Un grupo de diez investigadores de diferentes países europeos, liderados por Friedli y Mueller,

se reunieron para la realización de un consenso para el manejo del SR, en el cual presentan un algoritmo para manejo de pacientes con SR, estudio que fue publicado a inicios del 2018. Algunos de los puntos importantes del consenso se basaron precedentemente en una revisión sistemática dirigida también por Friedli y cols publicada en 2017, donde evaluaron 45 estudios con un tamaño total de muestra de 6608 pacientes, 16 estudios eran en población con anorexia nerviosa. Los autores reportaron que para la definición del SR, algunos autores solo se enfocaban en el desbalance de electrolitos, mientras que otros agregaban parámetros clínicos para establecer el diagnóstico. Teniendo así gran margen en las tasas de incidencia, que abarcaban desde el 0% al 80%, dependiendo de la condición clínica del paciente o población específica y los criterios diagnóstico utilizados. El mayor número de casos reportados con desarrollo de SR, fue a las 72 hrs posteriores de haber iniciado la nutrición<sup>21</sup>.

El consenso está dirigido para los profesionales de la salud que traten con pacientes en riesgo de SR, por lo cual el manejo terapéutico se enfoca solo en pacientes hospitalizados, y no para pacientes con anorexia, pues se pone de manifiesto que la fisiopatología del SR que ocurre en dicha entidad clínica, es una situación diferente y por lo tanto su manejo debe ser más específico, razón por la cual se excluyó a dicha población del consenso.

**TABLA VI. NICE CATEGORÍA 2: ALTO RIESGO DE SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN**

Cuando se cumplen una o más de las siguientes condiciones:
• IMC < 16 kg/m <sup>2</sup> .
• Pérdida de peso involuntaria > 15% entre los últimos 3 a 6 meses.
• Pequeña o nula ingestión de alimentos durante más de 10 días
• Valores séricos disminuidos de fósforo, potasio o magnesio, antes de iniciar la alimentación.

### *Criterios diagnósticos*

El consenso de expertos divide a los pacientes con riesgo en 3 grupos : bajo riesgo, alto riesgo y muy alto riesgo. En los dos primeros grupos, se utilizan los factores de riesgo que propone NICE en sus guías del 2006. En el tercer y último grupo de riesgo, son criterios que proponen los expertos y se describen más adelante.

El criterio para el diagnóstico de “bajo riesgo” o grupo 1, es la presencia de al menos un factor de riesgo de la categoría 1 de NICE (ver tabla V). Para el diagnóstico de un paciente con “alto riesgo” o grupo 2, el criterio se compone de la presencia de 1 factor de riesgo de la categoría 2 de NICE (ver tabla VI) o 2 factores de riesgo de la categoría 1. Para el diagnóstico de un paciente con “muy alto riesgo” o grupo tres, se necesita la presencia de un IMC <14 kg/m<sup>2</sup>, aunado de una pérdida de peso >20% y >15 días de inanición.

Los criterios diagnósticos para el SR instaurado, son la presencia de una disminución del fósforo > 30% de las concentraciones basales o <1.85 mg/dL (<1.2 mEq/L) o alguno de los otros dos electrolitos disminuidos (magnesio <1.8 mg/dL (<1.5 mEq/L), potasio <3.5 mEq/L), aunado de síntomas clínicos. Si el paciente no presenta síntomas clínicos del SR, se considera que aunque todavía no se ha desarrollado, su aparición está próxima. La intervención es la reposición de electrolitos que se describe más adelante.

### *Medidas preventivas antes y durante el soporte nutricional*

Antes de iniciar la alimentación lo ideal sería evaluar las concentraciones séricas de fósforo, pues una vez instaurada la hipofosfatemia, ha sido demostrado que genera una importante resistencia a la insulina, esta condición puede mantener una hiperglucemia durante tiempo prologado, lo cual puede agravar la condición clínica del paciente.

Con respecto al uso de tiamina, se recomienda de 200 a 300 mg/día en los primeros 5 días. Suplementación de multivitamínico durante 10 días. Reponer la deficiencia de elementos traza que sean necesarios. Por último, restringir el sodio a <1 mmol/kg/día, durante los primeros 7 días. No suplementar hierro durante los primeros 7 días en los 3 grupos de riesgo, aun cuando presenten concentraciones disminuidas

### *Intervención nutricional*

En el grupo 1 o de bajo riesgo, se recomienda iniciar con 15-25 kcal/kg/día en los primeros 3 días por cualquier vía de alimentación. Con una distribución de la dieta, 40-60% hidratos de carbono, 30-40% grasas y 15-20% proteínas. Para el día 4, suministrar 30 kcal/kg/día con la misma distribución anterior. Entre el día 5 al 10, aportar todos los requerimientos, sin cambiar la distribución de los nutrientes. Para mantener un balance neutro de fluidos, se recomienda el aporte aproximado de 30-35 ml/kg/día. En este grupo no es necesario la restricción de sodio.

Para el grupo 2 o alto riesgo, la recomendación durante los primeros 3 días es comenzar la alimentación de 10-15 kcal/kg/día, por cualquier vía de alimentación. Con la misma distribución de macronutrientes que el grupo 1, sin realizar cambios durante el progreso. Para los días 4 y 5, aportar de 15-25 kcal/kg/día. El día 6, progresar con 30 kcal/kg/día. Entre los días 7 y 10, aportar todos los requerimientos. Con respecto al balance de fluidos cero, aportar en días 1-3, 25-30 ml/kg/día y a partir de día 4, de 30-35 ml/kg/día. Restringir sodio, <1 mmol/kg/día durante los primeros 7 días.

En el grupo 3 o de muy alto riesgo, se recomienda iniciar la alimentación de 5-10 kcal/kg/día durante los primeros 3 días por cualquier vía, con la misma distribución que los dos grupos anteriores. Posteriormente para los días 4 al 6, aportar 10-20 kcal/kg/día. Del día 7 al 9, progresar de con 20-30 kcal/kg/día. Para el día 10, aportar todo el requerimiento. Para balance de fluidos cero, se recomienda aportar los primeros 3 días, 20-25 ml/kg/día, días 4-6, 25-30 ml/kg/día, día 7 de 25-35 ml/kg/día. Restringir sodio a <1mmol/kg/día durante los primeros 10 días.

Monitorizar los electrolitos séricos diariamente los primeros 3 días, posteriormente cada 2 o 3 días. Realizar diariamente una examinación clínica, en busca de signos de edema, una o dos veces por día. De gran importancia, monitorizar el ritmo cardiaco con electrocardiograma diariamente en pacientes con muy alto riesgo de SR<sup>22</sup>.

### **Irish Society for Clinical Nutrition and Metabolism (IrSPEN)**

A partir de que varios estudios donde se realizaron cuestionarios a médicos y enfermeras

para evaluar sus habilidades sobre el diagnóstico y tratamiento del SR, ambos profesionales declararon que no tienen los conocimientos ni habilidad necesaria para evaluar a pacientes con alto riesgo de desarrollar dicha condición. Otro estudio, comparó a dos grupos de médicos especialistas, gastroenterología contra medicina interna. Los gastroenterólogos reportaron más confianza con respecto al diagnóstico y manejo del SR, sin embargo, ellos declaran que su conocimiento aun es subóptimo. Es por eso que actualmente, varios centros e instituciones de salud, se están dando cuenta de la falta que hace y el beneficio que otorga trabajar con un departamento de nutrición y dietética en sus instalaciones.

IrsPEN, se dio a la tarea de iniciar una búsqueda exhaustiva sobre las recomendaciones para el manejo del SR para posteriormente crear su propio algoritmo de tratamiento, dicho proyecto se publicó en sus guías de práctica clínica en Noviembre del 2013. Las cuales se describen más adelante, enfocados en los puntos de mayor relevancia.

#### *Identificación del riesgo*

Se recomienda a todos los profesionales de la salud, utilizar los grupos de factores de riesgo que propone NICE, para identificar eficazmente al paciente. No obstante, se añaden los factores de riesgo que recomiendan los autores de IrSPEN: Actual o historia reciente de cáncer, trastornos de la conducta alimentaria, debilidad por enfermedad crónica, post- cirugía gastrointestinal o de cabeza y cuello, síndrome de dependencia de alcohol, pacientes ancianos viviendo solos, síntomas gastrointestinales crónicos y régimen alimenticio crónico.

Por otro lado, se recomienda utilizar la herramienta de tamizaje nutricional MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) para identificar a todos aquellos pacientes malnutridos. Además, el cribado de malnutrición debería realizarse junto con el de SR. Realizar este proceso al ingreso de pacientes en estado grave como urgencias o unidad de cuidados intensivos, puede identificar rápidamente al paciente en riesgo y comenzar de inmediato la implementación de un protocolo para el manejo del SR, proporcionando una intervención nutricional efectiva y mejorando la evolución clínica del paciente.

#### *Manejo y monitoreo*

Para la identificación del paciente con alto riesgo: tener la presencia de un factor de riesgo de la categoría 2 de NICE o dos factores de riesgo de la categoría 1. El paciente con riesgo moderado se considera si presenta uno de los 3 principales factores de riesgo de la categoría 1. Los pacientes con riesgo extremo necesitan la presencia de IMC  $<14 \text{ kg/m}^2$  o ingestión pequeña o nula de nutrientes  $>15$  días.

Una vez identificado al paciente con su nivel de riesgo, comenzar nutrición con 5 kcal/kg en paciente con riesgo extremo, 10 kcal/kg en riesgo alto y 20 kcal/kg en riesgo moderado. Aunado de la administración de igual o más de 250 mg/día de tiamina intravenosa por los primeros 3 días o 200-300 mg/día de tiamina oral durante 10 días, esto aplica para los 3 grupos de riesgo. Para la corrección de electrolitos séricos disminuidos, se debe tener en cuenta que en la práctica clínica puede cambiar la estrategia a utilizar, además las dosis recomendadas son para pacientes con función renal normal o sin diálisis. Antes se debe corregir el balance hídrico y alteraciones en el sodio<sup>23</sup>.

#### *Intervención y manejo de otros autores*

##### *Prevención*

Realizar una valoración médica y nutricional, antes de iniciar cualquier soporte nutricional. Esperar a que el médico intensivista corrija la inestabilidad hemodinámica y alteración hidroelectrolítica, esto antes de iniciar la alimentación. Por lo cual, en la práctica se verá retrasada la alimentación no mayor a 24 hrs. Una vez realizado los pasos anteriores, monitorizar al paciente antes y durante la alimentación, con análisis bioquímicos en un conjunto profesional multidisciplinario<sup>3,24</sup>.

##### *Energía y macronutrientes*

La dieta debe ser iniciada con 100 a 150 gr de hidratos de carbono día. Esta cantidad es justa para prevenir el catabolismo proteico, preservar la masa magra, suprimir gluconeogénesis y alimentar al sistema nervioso central. La cantidad de proteínas oscilará entre 1.2 a 1.5 gr por kilogramo de peso del paciente, sin embargo, habrá escenarios clínicos donde sea necesario un mayor aporte proteico como sepsis, quemados o pacientes críticos obesos. Iniciar con el 25% de las calorías esti-

madras al paciente, se debe de utilizar calorimetría indirecta para medir el gasto energético si se cuenta con el equipo. El aporte calórico se irá aumentando paulatinamente hasta llegar a la meta calórica de 3 a 5 días. También se puede utilizar la recomendación de 20 kcal/kg de peso/ día o 1000 kcal día y progresar gradualmente durante la semana hasta llegar al objetivo calórico, sin embargo, la progresión de la alimentación en la práctica depende del escenario que se le presente al profesional, pero se debe tener en cuenta de no retrasar mucho el progreso pues el paciente depende en gran parte del aporte proteico. Otros autores recomiendan comenzar con 10-15 kcal/kg/día. A partir del 4° día se puede aumentar el aporte de energía a 15-20 kcal/kg/día, progresando a 20-30 kcal/kg/día a partir del día 7, hasta cubrir los requerimientos del paciente. Se recomienda una distribución calórica equilibrada (50-60% carbohidratos, 30-40% lípidos y 15-20% de proteínas). Esperando una recuperación semanal del peso entre 0.5 y 1 kg, aumentos de peso mayores a 1kg, es muy probable que sean debido a retención de líquidos, lo cual debe ser evitado<sup>1,5,25</sup>.

#### *Electrolitos y micronutrientes*

En paciente con función renal normal, suplementar de 10 a 15mmol de P para mantener las concentraciones séricas estables, pues la carga calórica aumenta la demanda de fósforo. Pacientes con mayor tasa de catabolismo pueden necesitar mayor cantidad de fósforo, magnesio y potasio. Los electrolitos deben de suplementarse en función de sus concentraciones séricas. Empíricamente se recomienda la suplementación de tiamina, entre 50 a 250mg, 30 minutos antes del inicio de la alimentación. En pacientes con déficit de tiamina (pacientes desnutridos, alcohólicos, postoperados, sometidos a ayuno o que hayan presentado vómitos importantes), administrar de 50 a 100mg/día de tiamina intravenosa o 100mg/día de tiamina oral, durante 5 a 7 días como forma preventiva, sin la garantía de inhibir el desarrollo del SR. La administración de preparados multivitamínicos que se administran de forma parenteral es una práctica segura y económica que previene mayores complicaciones, además de aportar los requerimientos diarios. Por último, poner especial atención a la frecuencia cardíaca, respiratoria, oximetría de pulso, presión arterial media y trazos electrocardiográficos. Regular estrechamente el balance hídrico y valorar la exploración física en signos de sobrecarga de volumen como el edema<sup>26</sup>.

## Tratamiento nutricional

### *Energía*

Cuando el síndrome de realimentación ya se encuentra instalado en el paciente, el tratamiento se basa en una adecuada hidratación para prevenir la sobrecarga de líquidos y edema; corrección del estado ácido-base y de deficiencias electrolíticas, principalmente bicarbonato, potasio, magnesio y fósforo, así como la suplementación de vitaminas y elementos traza. Una vez identificado, se tendrá que suspender la alimentación y reiniciar con un aporte disminuido a las 12 a 24 horas posteriores, cuando el paciente se encuentre totalmente estable, corregido el balance de electrolitos y asintomático. Se recomienda reiniciar el soporte nutricional, aproximadamente con un 50% de lo que se había aportado previamente. La progresión se debe realiza de forma lenta y gradual a lo largo de 4 o 5 días. En caso de presentarse manifestaciones neurológicas se deberá administrar 100mg de tiamina intravenosa<sup>5,27,28</sup>.

### *Vitaminas y elementos traza*

Se recomienda iniciar tiamina (300 mg por 3 dosis el día de inicio, seguida de 300 mg/día), ácido fólico (5 mg/día), fósforo (0.3-0.6 mmol/kg/día), potasio (2-4 mmol/kg/día) y magnesio (0.2-0.4 mmol/kg/día); en caso necesario debe suministrarse calcio. Cano y cols, reportaron un caso de SR, asociado al inicio de nutrición parenteral (NP) hipercalórica, la cual se identificó como la causa de un choque cardiogénico, al reponer las necesidades electrolíticas y ajustando la nutrición del paciente en cuanto a vitaminas y energía como lo describe la evidencia científica, la condición clínica del paciente mejoró, así como la función cardíaca<sup>29,30,31</sup>.

## CONCLUSIÓN

El síndrome de realimentación es una alteración que se desarrolla principalmente en pacientes malnutridos. Es por ello que los enfoques en cualquier nivel de atención o centro hospitalario son especialmente dirigidos al profesional, iniciando con la aplicación de una herramienta de cribado nutricional, que permita identificar precozmente a los pacientes con malnutrición, aunado de la identificación de los factores de riesgo para el SR. Dicha entidad clínica aún es

subdiagnosticada por el equipo médico y el reconocimiento por el profesional de la nutrición es esencial para el inicio del tratamiento, ya que mejora la evolución clínica del paciente. A pesar del conocimiento que se tiene actualmente, aún existen incógnitas por resolver. Se necesita críticamente la existencia de una estandarización del manejo para SR entre los profesionales. Aunque

falta camino por recorrer y estudios que realizar, para reforzar la intervención y educación multidisciplinaria en esta condición.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Sin conflictos por declarar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Temprano J, Bretón I, de la Cuerda C, Cambor M, Zugasti A, García P. Síndrome de realimentación. Revisión. *Rev Clin Esp*. 2005;205(2):79-86; DOI: 10.1157/13072501
2. Fisher M, Simpser E, Schneider M. Hypophosphatemia secondary to oral refeeding in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2000;28(2):181-7; DOI: 10.1002/1098-108X(200009)28:2<181::AID-EAT7>3.0.CO;2-K
3. Keys A, Brozek J, Henschel A, Mickelson O, Taylor HD, editors. *The Biology of Human Starvation*. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1950;1,2.
4. Flesher ME, Archer KA, Leslie BD, McCollom RA, Martinka GP. Assessing the metabolic and clinical consequences of early enteral feeding in the malnourished patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2005;29(2):108-17; DOI: 10.1177/0148607105029002108
5. López M, Otero M, Vázquez P, Delgado J, Correa J. Síndrome de realimentación. *Farm Hosp*. 2009;33(4):183-93.
6. Lauts NM. Management of the patient with refeeding syndrome. *J Infus Nurs*. 2005;28(5):337-42.
7. Albero R, Sanz A, Playán, J. Metabolismo en el ayuno. *Endocrinol Nutri*. 2004;51(4):139-48; DOI: 10.1016/S1575-0922(04)74599-4
8. Hearing SD. Refeeding syndrome. *BMJ*. 2004;328(7445):908-9; DOI: 10.1136/bmj.328.7445.908
9. Boateng A, Sriram K, Meguid M, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*. 2010;26(2):156-67; DOI: 10.1016/j.nut.2009.11.017
10. Mehanna H, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008;336(7659):1495-8; DOI: 10.1136/bmj.a301
11. Bellido D, Martínez M. Síndrome de realimentación. *Endocrinología y Nutrición*. 2005;51(5):336-42.
12. Huang YL, Fang CT, Tseng MC, Lee Yj, Lee MB. Life-threatening refeeding syndrome in a severely malnourished anorexia nervosa patient. *J Formos Med Assoc*. 2001;100(5):343-6.
13. Romesh K. Refeeding syndrome and hypophosphatemia. *J Inten Care Med*. 2005;20:174-5.
14. Martínez M, Hernández B. Prevención del síndrome de realimentación. *Nutr Hosp*. 2010;25(6):1045-8; DOI: 10.3305/nh.2010.25.6.4985
15. Marinella M. Refeeding syndrome and hypophosphatemia. *J Intensive Care Med*. 2005;20(3):155-9; DOI: 10.1177/0885066605275326
16. Carrillo R, Arriaga E, García F, Mora L. Síndrome de realimentación en el paciente críticamente enfermo. *Med Sur*. 2008;15(2):93-9.
17. Crook M. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition*. 2014;30(11-12):1448-55; DOI: 10.1016/j.nut.2014.03.026
18. Fuentebella, J, Kerner A. Refeeding syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1201-10; DOI: 10.1016/j.pcl.2009.06.006
19. Marinella A. Refeeding syndrome: Implications for the inpatient rehabilitation unit. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83(1):65-8; DOI: 10.1097/01.PHM.0000104666.88102.99
20. National Collaborating Centre for Acute Care. Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Available at: [www.rseng.ac.uk](http://www.rseng.ac.uk); 2006.
21. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkin A, Kondrup J, Laviano A, et al. Revisiting the refeeding syndrome: results of a systematic review. *Nutrition*. 2017;35:151-60; DOI: 10.1016/j.nut.2016.05.016

22. Friedli, N, Stanga, Z, Culkin, A, Crook M, Laviano A., Sobotka, L, Schuetz P. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition*. 2018;47:13-20; DOI: 10.1016/j.nut.2017.09.007
23. Boland K, Solanki D, O'Hanlon C. Prevention and treatment of refeeding syndrome in the acute care setting. Irish Society for Clinical Nutrition & Metabolism 2013.
24. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble F, Shenkin A, Allison P, Lobo N. Nutrition in clinical practice- the refeeding síndrome: ilustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(6):687-94; DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602854
25. Crook M, Hally V, Panteli V. The importance of refeeding síndrome. *Nutrition*. 2001;17(7-8):632-7.
26. García B, Parajó B, Eléspuru N, Macías S. Revisión sobre el síndrome de realimentación: Prevención y tratamiento. *Trastornos de la conducta alimentaria*. 2015;22:2382-402.
27. Clark L, Sacks S, Dickerson N, Kudsk A, Brown O. Treatment of hypophosphatemia in patients receiving specialized nutrition support using a graduated dosing scheme: results from a prospective clinical trial. *Crit Care Med*. 1995;23(9):1504-11.
28. Kraft D, Btaiche F, Sacks S. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2005;20(6):625-33; DOI: 10.1177/0115426505020006625
29. Martínez Núñez, M., & Hernández Muniesa, B. (2010). Prevención del síndrome de realimentación. *Nutr Hosp*. 2010;25(6):1045-8.
30. Cano VA, Rivera NNE, Ramírez RA. Falla multiorgánica asociada a síndrome de realimentación. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2017;31(1).
31. Manzanares, W., and Hardy, G. Thiamine supplementation in the critically ill. Current Opinion in *Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2011;14(6):610-7; DOI: 10.1097/mco.0b013e32834b8911