



# Síndrome de realimentación en el paciente críticamente enfermo: Del metabolismo al pie de cama

*Refeeding syndrome in the critically ill patient:  
From metabolism to bedside*

Galindo Martín Carlos Alfredo,\* Mandujano González Jocelyn,†  
Pérez Félix Mariana Itzel,‡ Mora Cruz Melissa‡

#### Palabras clave:

Síndrome de realimentación, nutrición, terapia intensiva, fósforo.

#### Keywords:

*Refeeding syndrome, nutrition, intensive therapy, phosphorus.*

#### RESUMEN

El síndrome de realimentación es una condición potencialmente letal, que se presenta en pacientes que reinician el aporte de nutrimentos posterior a periodos de ayuno prolongados, o bien en pacientes con desnutrición. En el paciente críticamente enfermo, se ha recomendado un inicio temprano de soporte nutricional (< a 48 horas después del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos) con el fin de mejorar los resultados clínicos. Sin embargo, la dosis de calorías y otros macronutrientes aún sigue siendo tema de debate. Esta condición es poco reconocida en la práctica diaria, por lo que la prevención y manejo son tópicos poco conocidos por el personal clínico. El presente artículo hace una revisión acerca de las causas, consecuencias, prevención y manejo del síndrome de realimentación en el paciente adulto críticamente enfermo.

#### ABSTRACT

*Feedback syndrome is a potentially lethal condition that occurs in patients who restart nutrient delivery after prolonged periods of fasting or in malnourished patients. In the critically ill patient, early initiation of nutritional support (< 48 hours on admission to the Intensive Care Unit) has been recommended in order to improve clinical outcomes, although the dose of calories and other macronutrients continues to be debated. This condition is little recognized in daily practice, therefore prevention and management are topics little known to clinical staff. This article provides a review of the causes, consequences, prevention and management of feedback syndrome in critically ill adult patients.*

\* Jefe del Servicio de Nutrición.

† Pasante del Servicio Social de Nutrición.

Hospital San Ángel Inn  
Universidad, CDMX.

Correspondencia:

**Carlos Alfredo Galindo Martín**  
Calle Mayorazgo  
Núm. 130, Col. Xoco,  
03339, Alcaldía Benito  
Juárez, CDMX.  
E-mail: carlos.  
algalmar@gmail.com

Recibido:  
04/10/2019  
Aceptado:  
14/10/2019

#### DEFINICIÓN

El síndrome de realimentación es definido como el conjunto de signos y síntomas potencialmente letales, que se caracterizan por un desequilibrio hidroelectrolítico, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y deficiencias nutricionales múltiples en pacientes adultos con desnutrición o en ayuno prolongado después de iniciar soporte nutricional (oral, enteral o parenteral), de modo tal que se aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad.<sup>1,2</sup> Esta entidad es poco reconocida en la práctica diaria, y su investigación en el paciente críticamente enfermo ha comenzado relativamente hace pocos años.

En un estudio a principios de siglo, Flesher y colaboradores observaron la aparición de este síndrome en pacientes adultos con nutrición enteral, a quienes se les había administrado el total de sus requerimientos calóricos de manera temprana (< a 24 horas), y determinaron que 80% de los pacientes presentaron hipofosfatemia, hipomagnesemia o hipocalemia después del inicio de la nutrición.<sup>3</sup> Se ha considerado que el hallazgo determinante del síndrome de realimentación es la presencia de hipofosfatemia relacionada con el inicio de la alimentación o soporte nutricional, e incluso, se ha reportado que 100% de los pacientes con realimentación presentarían hipofosfatemia.<sup>4</sup> Usualmente

esto está relacionado con el inicio de nutrición acorde con metas, pero sin un periodo de incremento gradual.

## DETECCIÓN

La principal medida para su prevención radica en la correcta identificación de aquellos pacientes que, previo al inicio del soporte nutricional, están en riesgo de desarrollar síndrome de realimentación.<sup>5</sup>

Las guías del NICE (National Institute for Health and Care Excellence) sobre soporte nutricional en el adulto recomiendan para la detección de alto riesgo del síndrome de realimentación el uso de ciertos criterios, los cuales se mencionan en la *Tabla 1*.

Otros factores de riesgo asociados con el síndrome de realimentación pueden clasificarse en:<sup>6</sup>

Disminución del aporte de nutrientes como:

- Dietas hipocalóricas
- Alteraciones crónicas en la deglución que imposibilitan la ingesta
- Alcoholismo crónico
- Cáncer
- Enfermedades infecciosas
- Factores sociales

Incremento en las pérdidas o disminución en la absorción de nutrientes:

- Diarrea y/o vómito crónico
- Disfunción gastrointestinal
- Uso indiscriminado de antiácidos y/o diuréticos
- Postoperatorio de cirugía metabólica

## FISIOPATOLOGÍA

En ausencia de periodos prolongados de ayuno (> a 72 horas), la glucosa es el principal sustrato energético del organismo, la cual es regulada por la acción de la insulina; los tejidos mantienen una dirección hacia procesos como lipogénesis, glucogénesis, proteosíntesis y principalmente la producción de adenosín trifosfato (ATP), es decir, estado anabólico.<sup>7,8</sup>

Cuando es cesado el aporte de energía, el metabolismo comienza a activar mecanismos compensatorios. La reducción en la secreción de insulina y el aumento en la secreción de glucagón, en respuesta a la disminución de las concentraciones de glucosa en la sangre, genera un cambio en dirección al catabolismo. En primera instancia, la principal fuente de energía será la glucosa proveniente de la ruptura del glucógeno almacenado (glucogenólisis); este mecanismo puede mantener glucemias normales hasta por 72 horas.<sup>2,7,8</sup>

Ciertos órganos mantienen una demanda constante de glucosa para su funcionamiento, dentro de éstos encontramos al cerebro, a los eritrocitos y a la **médula renal**. Para satisfacer esta demanda, se inicia la conversión de moléculas diferentes a los carbohidratos para la formación de glucosa (gluconeogénesis), principalmente se utiliza alanina, que procede del tejido muscular. El hígado comienza a metabolizar los lípidos provenientes de los triglicéridos contenidos en el tejido adiposo para la formación de cuerpos cetónicos, otra fuente de energía principalmente para el cerebro. Los adipocitos liberan ácidos grasos libres y glicerol, siendo los primeros los materiales para la betaoxidación y cetogénesis, y los segundos son los sustratos energéticos para tejidos extra-hepáticos. Otros mecanismos de producción energética

**Tabla 1: Factores de riesgo para desarrollar síndrome de realimentación.**

1 o más	2 o más
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IMC menor a 16 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Pérdida de peso involuntaria mayor al 15% en los 3-6 meses previos</li> <li>• Ingesta alimentaria insignificante o ausencia de la misma por más de 10 días</li> <li>• Hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia al inicio del soporte nutricional</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IMC menor a 18.5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Pérdida de peso involuntaria mayor al 10% en los 3-6 meses previos</li> <li>• Ingesta alimentaria insignificante o ausencia de la misma por más de cinco días</li> <li>• Historia de alcoholismo o abuso de otras drogas</li> </ul>

IMC = índice de masa corporal.

Fuente: National Institute for Health and Care Excellence. (2006) Nutrition support in adults. Clinical guideline CG32.

incluyen la utilización de lactato, piruvato y aminoácidos en el ciclo de Cori, es decir, el cuerpo pasa de ser un consumidor neto de carbohidratos, a consumir lípidos y aminoácidos.<sup>7,9</sup>

Al paso de estas modificaciones compensatorias, se desarrolla una disminución en las reservas de lípidos y proteínas, lo cual se traduce en pérdida de peso.<sup>7</sup> Existe una disminución en los electrolitos como P, K y Mg, y como medida compensatoria, se mantienen las concentraciones séricas normales de dichos electrolitos, a expensas de una disminución de los mismos a nivel intracelular, con una disminución en las reservas totales.<sup>7,8</sup>

Posteriormente, al momento del soporte nutricional, se genera de nuevo un cambio, a que la presencia de carbohidratos de nuevo genera el aumento de la secreción de insulina y la reducción en la secreción de glucagón, direccionando las reacciones bioquímicas al anabolismo de nuevo. La insulina genera la introducción de P, K y Mg a la célula nuevamente, lo cual llevará a una disminución de estos electrolitos circulantes principalmente de P para la formación de ATP.<sup>2,7</sup>

### HIPOFOSFATEMIA

La hipofosfatemia es el signo determinante para el síndrome de realimentación, teniendo una incidencia de hasta 100% en pacientes en riesgo.<sup>4</sup> Se considera hipofosfatemia asociada con nutrición cuando se observa una disminución de fósforo sérico a niveles menores de 0.99 a 1.5 mg/dL (o incluso a más altos).<sup>2</sup>

Bajo esta condición, se disminuye la producción de ATP y 2,3-difosfoglicerato, aumentando la afinidad con la hemoglobina por el oxígeno, dando lugar a la hipoxia tisular.<sup>8</sup> Con el desarrollo de hipofosfatemia, este ion disminuye en el **músculo, hígado y huesos**, manteniéndose en la corteza cerebral, corazón, glándulas suprarrenales, páncreas, médula renal, tiroides y bazo. En caso de depleción aguda, el fósforo muscular se moviliza para proveer a los órganos vitales.<sup>10</sup>

### TIAMINA

El pirofosfato de tiamina es la forma activa de la tiamina y es un cofactor para diferentes vías metabólicas, esto es, para la conversión de piruvato a acetilcoenzima A y para la descarboxilación en la vía de las pentosas.<sup>11,12</sup> Su deficiencia provocará una disminución en la producción de ATP, así el piruvato se convertirá en lactato y se presentará hiperlactatemia o acidosis láctica, causando deterioro neurológico, principalmente encefalopatía de Wernicke.<sup>11,12</sup>

### MAGNESIO

Es el catión intracelular más abundante, siendo un cofactor de todas las reacciones enzimáticas del ciclo de Krebs. Su deficiencia dificulta la fosforilación oxidativa, así como el metabolismo proteico y el flujo de electrolitos.<sup>8</sup>

Durante la realimentación, se favorece el paso de magnesio al espacio intracelular, disminuyendo con ello los niveles séricos; esta situación puede agravarse si previamente existen deficiencias de magnesio como sucede en pacientes con alcoholismo, enfermedades digestivas o efecto de fármacos diuréticos y aminoglucósidos. Los niveles séricos normales oscilan entre 0.7 a 1 mmol/L o de 1.7 a 2.43 mg/dL.<sup>10</sup>

### POTASIO

Entre las funciones principales del potasio están la excitabilidad del músculo esquelético y liso, que depende de la concentración entre el espacio intra y extracelular, y de la función neurológica normal, ya que mantiene la carga eléctrica de la membrana y con ello puede transmitirse los impulsos nerviosos, control de la presión arterial y equilibrio ácido-base.<sup>8</sup> Se considera hipocalcemia grave cuando los valores séricos son menores a 3 mmol/L o 11.7 mg/dL.<sup>10</sup>

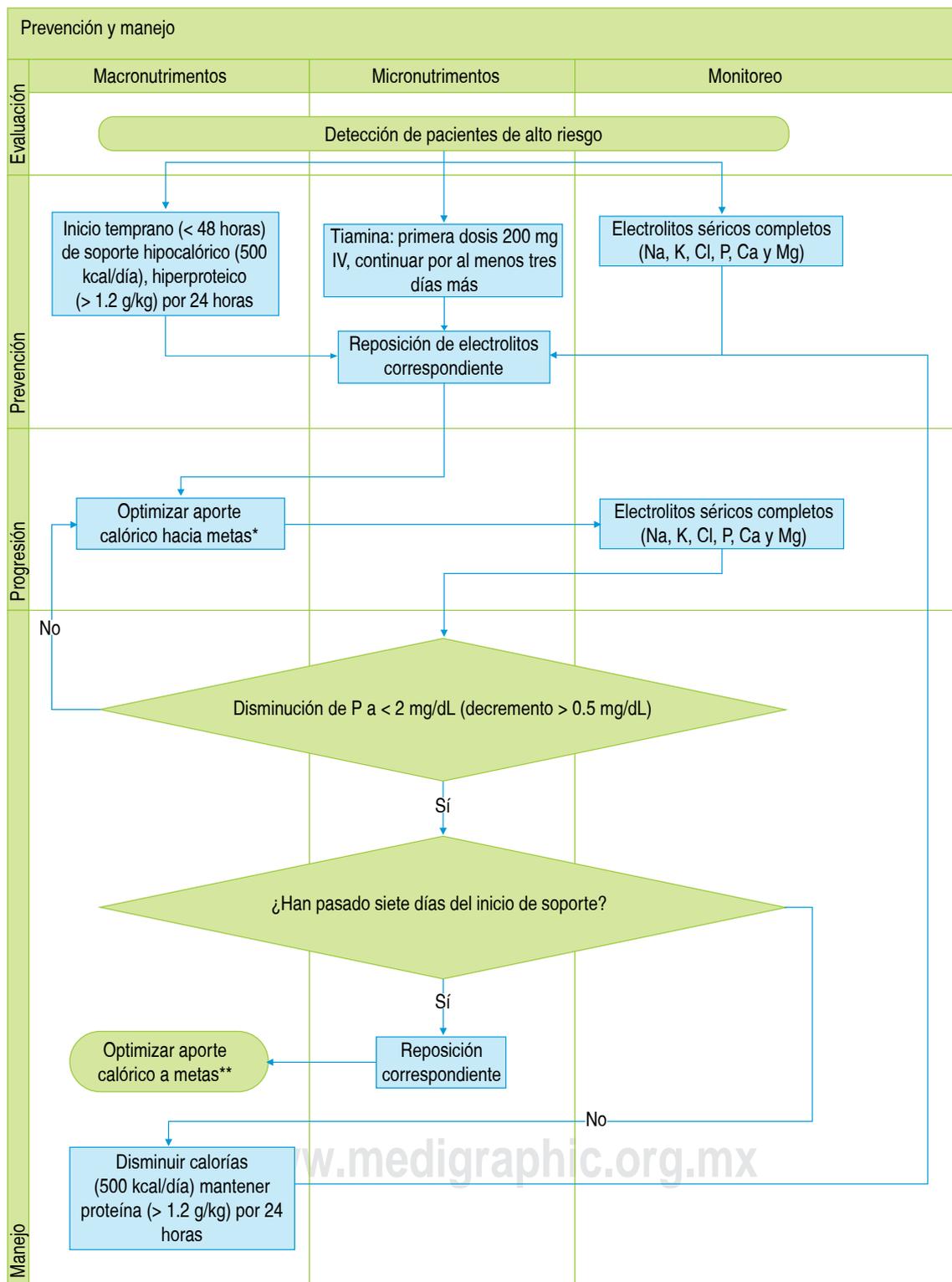
Esta condición modifica el potencial de acción de la membrana, lo que provoca una hiperpolarización de la misma, alterando la contractilidad muscular.<sup>8</sup>

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del síndrome de realimentación se derivan de las alteraciones hidroelectrolíticas y déficits vitamínicos. Pueden producir complicaciones cardiovasculares (insuficiencia cardíaca y arritmias), hematológicas (anemia hemolítica y trombocitopenia), pulmonares (edema e insuficiencia respiratoria), neuromusculares (rabdomiólisis, debilidad muscular y necrosis muscular) y nerviosas (parestias, desorientación, vértigo, encefalopatía de Wernicke, síndrome de Korsakoff y neuritis periférica).<sup>13</sup>

### PREVENCIÓN Y MANEJO DEL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN

La recomendación sobre el manejo y prevención del síndrome de realimentación es relativamente reciente; ésta se basa en la evidencia de poca fuerza y el sustento nulo (sobre todo en pacientes críticamente enfermos) en comparación con otras aproximaciones. Dicha reco-



IV = intravenoso, Na = sodio, K = potasio, Cl = cloro, Ca = calcio, P = fósforo, Mg = magnesio. \*Véase la Figura 2. \*\*Véase la Figura 3.

Figura 1: Algoritmo de manejo de síndrome de realimentación.

mendación, se apoya en la administración de tiamina y corrección de electrolitos, previo al inicio hipocalórico, la progresión lenta de calorías (*start low, go slow*) y control de electrolitos durante el soporte.<sup>5</sup>

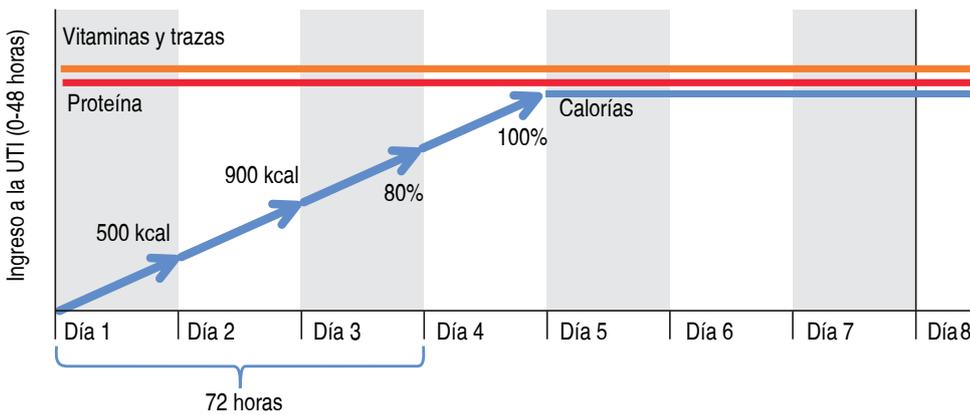
De manera inicial, es importante reconocer a aquellos pacientes con alto riesgo para el síndrome, pudiendo utilizar los criterios mencionados previamente. Este riesgo podría ser detectado por cualquier otra herramienta de tamiz o valoración nutricional que se utilice institucionalmente.

En la población de pacientes adultos críticamente enfermos, se ha mostrado un beneficio en la restricción calórica, administración de tiamina y reposición de electrolitos en aquellos pacientes con hipofosfatemia asociada con el inicio de soporte nutricional, siendo ésta una definición bioquímica del síndrome de realimentación.

Doig y su grupo analizaron de manera prospectiva la diferencia de la restricción calórica intencional en aquellos pacientes con un decremento en el fósforo sérico a menos de 2.0 mg/dL, siempre y cuando la disminución fuera mayor a 0.5 mg/dL y que se observara dentro de las primeras 72 horas del inicio de soporte nutricional,

definiendo esto como el síndrome de realimentación. Dichos pacientes además recibieron tiamina y reposición de electrolitos acorde con el protocolo interno. El grupo de restricción mostró un menor requerimiento de insulina, menores cifras de lactato, mayores niveles de fósforo y, finalmente, una menor mortalidad a los 60 y 90 días, y también una menor proporción de infecciones severas.<sup>14</sup> Olthof y colegas observaron una prevalencia de 36.8% de hipofosfatemia relacionada con el soporte nutricional (síndrome de realimentación) en una cohorte de 337 adultos críticamente enfermos. En general, no se mostraron diferencias en los resultados primarios, aunque al analizar el porcentaje de calorías administradas durante las primeras 72 horas de soporte nutricional (< 50 o ≥ 50% de las metas), se observó una mayor supervivencia a 180 días en aquellos pacientes con realimentación y metas bajas (< 50%) sin observar esta relación en aquellos pacientes en realimentación.<sup>15</sup>

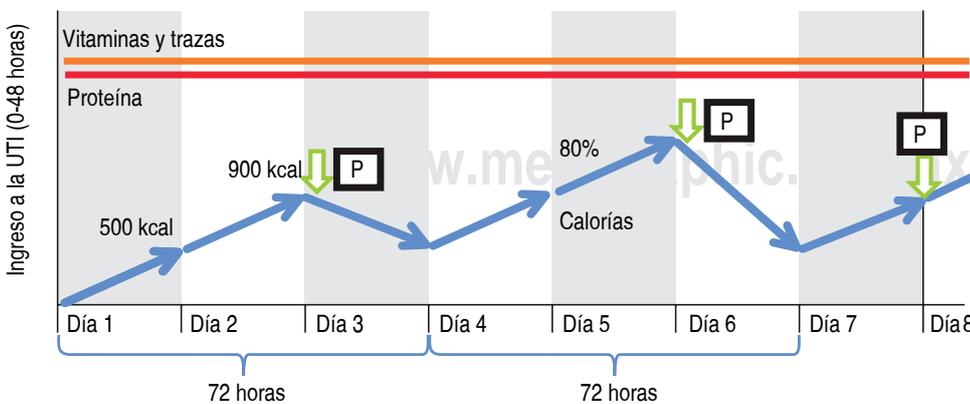
No obstante, las calorías no son todo en el manejo y prevención del síndrome de realimentación. En general, se recomienda iniciar con medidas de prevención, como es la administración de 200-300 mg intravenosos hasta 30



**Figura 2:**

Progresión en la ausencia de decrementos en el fósforo sérico.

Se inicia temprano (< 48 horas del ingreso), el día 1 se considera como el primer día de inicio del soporte (enteral preferentemente).



**Figura 3:**

Progresión en la presencia de decrementos en el fósforo sérico.

Se inicia temprano (< 48 horas del ingreso), el día 1 se considera como el primer día de inicio del soporte (enteral preferentemente). Flechas verdes: decrementos a < 2.0 mg/dL de fósforo, mayores que 0.5 mg/dL. Nótese que al octavo día el decremento de fósforo ya no es indicación para restringir calorías.

Imagen en color en: [www.medigraphic.com/patologiaclinica](http://www.medigraphic.com/patologiaclinica)

minutos antes de iniciar el soporte y 100 mg diarios intravenosos o enterales por tres días;<sup>12</sup> de la misma manera, será relevante asegurar la administración de vitaminas y trazas (como complementos independientes). Si ya se ha iniciado el soporte y el paciente presenta datos sugestivos de síndrome de realimentación, la administración de tiamina seguirá siendo de valor.

Haciendo especial énfasis en la diferencia entre calorías y proteína durante el soporte nutricional —el principal sustrato energético—, los carbohidratos son prioridad en la restricción. En un metaanálisis se ha demostrado que las aproximaciones hipocalóricas (33-66% de calorías) en poblaciones heterogéneas de pacientes críticamente enfermos se podría asociar con un menor riesgo de mortalidad y con una menor tasa de complicaciones gastrointestinales. Por el contrario, el aporte proteico ( $\leq 0.85$  g/kg) se asocia con una mayor tasa de infecciones.<sup>16</sup> Reforzando esta teoría, Song y su equipo investigaron de manera observacional los resultados clínicos de una cohorte heterogénea de adultos críticamente enfermos, encontrando una asociación con diferentes combinaciones acorde a la adecuación del aporte nutricional: proteína adecuada sin importar la adecuación de calorías, proteína inadecuada con aporte calórico adecuado y el último con ambos componentes inadecuados. En comparación, los grupos con un aporte adecuado de proteína mostraron una menor mortalidad en comparación con los demás grupos.<sup>17</sup>

A causa de todo esto hemos desarrollado (*Figuras 1 a 3*) un protocolo de prevención y manejo de síndrome de realimentación en los pacientes admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva. Dicho protocolo permite la restricción calórica, pero mantiene el aporte de proteína y micronutrientes. Éste se basa en el monitoreo de los niveles séricos de fósforo y su duración es únicamente de siete días, donde posteriormente las metas generales de nutrición deberán ser alcanzadas en 100%.

## REFERENCIAS

1. Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition*. 2014; 30 (11-12): 1448-1455. doi: 10.1016/j.nut.2014.03.026.
2. Koekkoek WAC, Van Zanten ARH. Is refeeding syndrome relevant for critically ill patients? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018; 21 (2): 130-137. doi: 10.1097/MCO.0000000000000449.
3. 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): 108-117.
4. Boateng 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. doi: 10.1016/j.nut.2009.11.017.
5. National Collaborating Centre for Acute Care. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. London: National Collaborating Centre for Acute Care (UK); 2006. PMID: 21309138.
6. Matthews KL, Palmer MA, Capra SM. The accuracy and consistency of nutrition care process terminology use in cases of refeeding syndrome. *Nutr Diet*. 2018; 75 (3): 331-336. doi: 10.1111/1747-0080.12389.
7. Khan LU, Ahmed J, Khan S, Macfie J. Refeeding syndrome: a literature review. *Gastroenterol Res Pract*. 2011; 2011. pii: 410971. doi: 10.1155/2011/410971.
8. Fernández-López MT, López-Otero MJ, Álvarez-Vázquez P, Arias-Delgado J, Varela-Correa JJ. Refeeding syndrome. *Farm Hosp*. 2009; 33 (4): 183-193. doi: 10.1016/S1130-6343(09)72163-4.
9. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*. 2001; 17 (7-8): 632-637. doi: 10.1016/S0899-9007(01)00542-1.
10. Temprano Ferreras JL, Bretón Lesmes I, De la Cuerda Compés C, Cambor Álvarez M, Zugasti Murillo A, García Peris P. Síndrome de realimentación. *Revista Clínica Española*. 2005; 205 (2): 79-86.
11. Collie JTB, Greaves RF, Jones OAH, Lam Q, Eastwood GM, Bellomo R. Vitamin B1 in critically ill patients: needs and challenges. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 55 (11): 1652-1668. doi: 10.1515/cclm-2017-0054.
12. Manzanares W, Hardy G. Thiamine supplementation in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011; 14 (6): 610-617. doi: 10.1097/MCO.0b013e32834b8911.
13. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2005; 20 (6): 625-633. doi: 10.1177/0115426505020006625.
14. Doig GS, Simpson F, Heighes PT, Bellomo R, Chesher D, Caterson ID et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2015; 3 (12): 943-952. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00418-X.
15. Olthof LE, Koekkoek WACK, van Setten C, Kars JCN, van Blokland D, van Zanten ARH. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: A retrospective study. *Clin Nutr*. 2018; 37 (5): 1609-1617. doi: 10.1016/j.clnu.2017.08.001.
16. Tian F, Wang X, Gao X, Wan X, Wu C, Zhang L et al. Effect of initial calorie intake via enteral nutrition in critical illness: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Crit Care*. 2015; 19: 180. doi: 10.1186/s13054-015-0902-0.
17. Song JH, Lee HS, Kim SY, Kim EY, Jung JY, Kang YA et al. The influence of protein provision in the early phase of intensive care on clinical outcomes for critically ill patients on mechanical ventilation. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017; 26 (2): 234-240.